

Н.А.ЯКУНИНА, к.м.н., З.С.ЗАЙДИЕВА, к.м.н.

ООО «Мать и дитя Юго-Запад», Перинатальный центр городской клинической больницы №29

ДЕФИЦИТ ЖЕЛЕЗА У БЕРЕМЕННЫХ

ПРОБЛЕМА, НЕ ТЕРЯЮЩАЯ СВОЕЙ АКТУАЛЬНОСТИ

Дефицит железа у беременных не только в манифестных, но и латентных проявлениях неблагоприятно отражается на течении беременности и родов, послеродового периода, состоянии плода и новорожденного и, как следствие, продолжает оставаться одной из актуальных проблем современного акушерства. В статье отражен современный взгляд на этиологию, патогенез, клинику, диагностику, профилактику и лечение данного состояния. На сегодняшний день выявлено существование двух клинических вариантов манифестного дефицита железа у беременных: типичного и атипичного.

Разработаны критерии диагностики латентного дефицита железа у беременных. Отсутствие своевременного лечения на этапе латентного дефицита приводит к развитию анемии у 65% беременных. В то же время проведение селективной профилактики в 94% предупреждает ее развитие и тем самым существенно снижает частоту плацентарной недостаточности и задержки роста плода [5].

Ключевые слова: железодефицитные состояния, предлатентный дефицит железа, латентный дефицит железа, манифестный дефицит железа, железодефицитная анемия, беременность, рутинная профилактика, селективная профилактика

Научно-практический интерес исследователей к проблеме железодефицитных состояний (ЖДС) у беременных обусловлен неблагоприятным влиянием дефицита железа (ДЖ) на течение беременности, родов, послеродового периода, состояние плода и новорожденного [2, 7, 16, 19, 21].

Различают следующие виды ЖДС — предлатентный (ПДЖ), латентный (ЛДЖ) и манифестный (МДЖ) дефицит железа или железодефицитную анемию (ЖДА). Механизм формирования ЖДС у беременных до конца не изучен, его развитие является следствием нарушения равновесия между повышенным расходом железа и его неадекватным поступлением в организм. ПДЖ, ЛДЖ и МДЖ у беременных и родильниц представляют собой последовательные и обратимые стадии процесса потери и накопления запасов железа в организме и сопровождаются формированием соответствующих патогенетических вариантов (компенсированного, субкомпенсированного и декомпенсированного) с взаимообусловленными изменениями показателей всех фондов метаболизма железа — транспортного, функционального, запасного и регуляторного [5].

ЛДЖ предшествует развитию ЖДА, которой страдает четверть мирового населения [3, 5, 12, 18]. В индустриально развитых странах частота МДЖ у беременных составляет 18–20%, а в развивающихся колеблется от 35 до 75% [1, 4, 10, 17, 22].

В исследованиях В.Н.Серова и соавт. [11] было показано, что прогрессирование физиологической беременности, нео-

сложненной ДЖ в I триместре, приводит к формированию ПДЖ к концу III триместра [11]. По данным других авторов, у всех без исключения женщин к концу беременности развивается ЖДС [15, 20].

При беременности развитие ЖДС может быть обусловлено перерасходом железа из-за его повышенного потребления или ограниченного поступления, нарушением усвоения данного микроэлемента в желудочно-кишечном тракте, неадекватной продукцией эритропоэтина (ЭПО). Также к перерасходу железа во время беременности predisполагают: истощенные запасы микроэлемента на догестационном этапе (отмечается у 40–60% женщин), интенсификация эритропоэза, увеличение эритроцитарной массы, потребление плодом железа из материнского депо, недостаток железа в пище и др. [9, 14, 17]. Непосредственно сама беременность является фактором, predisполагающим к неадекватной продукции ЭПО. Данное состояние усугубляется осложненным течением гестационного периода на фоне острых и хронических заболеваний, сопровождающихся воспалением, в т.ч. органов мочевыделительной системы, аутоиммунных состояний, злокачественных новообразований и др. [5, 6, 13, 19].

Для диагностики различных стадий ДЖ проводится определение показателей, характеризующих различные фонды метаболизма железа: транспортный, функциональный, запасной и железорегуляторный. Из показателей транспортного фонда в настоящее время наиболее распространенным является определение содержания в сыворотке крови сывороточного железа (СЖ), трансферрина (ТФ), а также коэффициента насыщения трансферрина железом (КНТ). Уровни гемоглобина (Hb), эритроцитов (RBC) и гематокрита (Ht) определяют состояние функционального фонда. Запасной фонд оценивается по уровню сывороточного ферритина (СФ), а железорегуляторный — по эритрокинетическим показателям (ЭПО и коэффициент адекватности продукции ЭПО (КА ЭПО)) [1, 8, 12, 18].

Значительная роль в поддержании гомеостаза организма отводится ЭПО — участнику системы железорегуляторного отдела метаболизма железа. Гликопротеидный гормон ЭПО у взрослых вырабатывается главным образом почками, небольшое его количество синтезируется в печени. Он способствует пролиферации ранних эритроидных предшественников, оказывает стимулирующий эффект на синтез гемоглобина, поддерживает их выживание при созревании (препятствует апоптозу) [21]. Для выполнения последней функции концентрация ЭПО должна поддерживаться на определенном, постоянном для каждого человека уровне. Определяющими факторами механизма обратной связи, регулирующими скорость продукции RBC, являются гипоксия, уровень ЭПО и концентрация Hb. В норме в ответ на уменьшение величины Hb экспоненциально повышается функциональная активность ЭПО-образующего аппарата в почках, что приводит к увеличению уровня ЭПО в сыворотке [17, 22]. Адекватное функционирование регуляторного отдела метаболизма железа характеризуется уровнем КА ЭПО в пределах от 1,1 до 1,3, что наблюдается во II и III триместрах при беременности, неосложненной ДЖ, а также при ПДЖ и у 35% женщин с ЛДЖ. Неадекватная продукция ЭПО в среднем выявляется у 47% беременных с МДЖ легкой степени, у 50% беременных с МДЖ на фоне умеренной преэклампсии, у 60% беременных с МДЖ и заболеваниями почек [5].

Согласно данным отечественных исследователей, МДЖ у беременных имеет два клинических варианта. При типичном варианте МДЖ определяются нарушения во всех фондах метаболизма железа, при атипичном — во всех фондах, кроме запасного. Отечественными исследователями выявлен и охарактеризован атипичный клинический вариант МДЖ, развивающийся у беременных с заболеваниями, сопровождающимися воспалением, в т.ч. и с инфекцией мочевыводящих путей (ИМВП) [11]. В течение атипичного варианта имеются две стадии. При 1-й стадии определяются нарушения в функциональном и регуляторном фондах метаболизма железа. При 2-й — нарушения более выражены и затрагивают уже и транспортный фонд, в результате чего наблюдается меньшая эффективность от лечения препаратами железа, особенно у беременных с заболеваниями почек. Доказано, что эффективность лечения беременных с атипичным МДЖ при 1-й стадии в 1,5—2 раза выше по сравнению со 2-й [3, 5, 6, 11, 12]. Типичный клинический вариант МДЖ характеризуется сниженными уровнями (менее нижней границы нормальной концентрации для беременных) СФ, СЖ, КНТ, Hb, RBC, Ht, в то время как для атипичного клинического варианта характерным является уровень СФ в пределах нормативных значений (≥ 20 мкг/л), нормальный или сниженный уровень СЖ и КНТ (в зависимости от стадии) и низкие показатели Hb, RBC, Ht [3, 5, 11, 15].

Как упоминалось ранее, выделяют предлатентный, латентный и манифестный ДЖ. Латентный ДЖ развивается из предлатентного, синонимом которого является термин «истощение запасов железа». Предлатентный ДЖ вне беременности характеризуется увеличением абсорбции железа в желудочно-

кишечном тракте при отсутствии клинической симптоматики и нормальных лабораторных показателей (Hb, RBC, Ht, СЖ, ТФ, СФ). При ЛДЖ вне беременности наблюдается снижение концентраций СФ, СЖ, увеличение уровня ТФ, а концентрации Hb, Ht, RBC, средний объем эритроцитов (MCV), среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците в абсолютных единицах (MCH), средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC) сохраняются в пределах нормативных значений. Для обозначения данной стадии ДЖ некоторые авторы используют термин «железодефицитный эритропоэз» [2, 18, 20].

■ В настоящее время золотым стандартом диагностики ДЖ, в т.ч. и у беременных, остается определение сывороточного ферритина. Между концентрацией СФ и величиной запасов железа существует корреляционная зависимость. Однако существуют ситуации, при которых концентрация СФ может быть несоответственно высокой по сравнению с истинными запасами железа.

По мнению некоторых исследователей, клинические признаки ДЖ у беременных преимущественно имеют место при крайней стадии — МДЖ [19, 21, 22]. Другие авторы указывают на появление клинических симптомов уже при ЛДЖ [17, 18]. В то же время Е.Н.Коноводова (2008, 2009) в своих фундаментальных работах не выявила наличия клинических признаков ДЖ у беременных на стадии латентного дефицита [5, 6].

В настоящее время золотым стандартом диагностики ДЖ, в т.ч. и у беременных, остается определение сывороточного ферритина [17, 19, 21]. Между концентрацией СФ и величиной запасов железа существует корреляционная зависимость. Однако существуют ситуации, при которых концентрация СФ может быть несоответственно высокой по сравнению с истинными запасами железа. Это обусловлено особенностями регуляции синтеза ферритина, которая координируется в зависимости от уровня нагрузки клетки железом. Кроме этих механизмов, синтез ферритина индуцируется воспалительными стимулами (цитокинами — интерлейкином-1 (IL-1) и фактором некроза опухолей альфа (TNF- α)), поэтому повышенные уровни СФ выявляются при всех заболеваниях, сопровождающихся воспалением [1, 18, 20].

Таким образом, уровень СФ у беременных с атипичным клиническим вариантом МДЖ, в связи с наличием у них в организме воспаления, выше нижней границы нормативных значений и не отражает истинных запасов железа. В сложных для диагностики случаях, в т.ч. и при ИМВП, рекомендуется использовать дополнительно определение процента гипохромных RBC и трансферриновых рецепторов (ТФ-Р), позволяющих выявлять ДЖ и подтверждать железодефицитный характер анемии [17, 22].

До последнего времени диагностика ЛДЖ была возможна только по определению СФ, уровень которого, по данным различных авторов, колеблется от 12 до 30 мкг/л [2, 18, 21]. В последние годы отечественными исследователями были разработаны четкие диагностические критерии ЖДС (ПДЖ, ЛДЖ, МДЖ) у беременных. У беременных с ЛДЖ уровень СФ колеблется от 20 до 30 мкг/л [5, 11]. Как показали последние работы, учитывающие взаимозависимость различных фондов метаболизма железа и, соответственно, их показателей, для диагностики ЛДЖ допустимо ориентироваться на уровни Hb (110–120 г/л), RBC (3,7–3,85) и Ht (35–37%). Определение уровня Hb, Ht и количества RBC при отсутствии условий для определения концентрации СФ является достаточным для решения вопроса о необходимости назначения селективной профилактики [5, 11].

■ Медикаментозная профилактика ЛДЖ и МДЖ при беременности, применяемая в различных странах мира, отличается в зависимости от состава популяции. В развивающихся странах распространена рутинная (всем беременным) профилактика. В индустриально развитых странах предпочтение отдается селективной профилактике (назначение ПЖ беременным с установленным ЛДЖ по уровню СФ) в режиме малых доз, что, по сути, является лечением ЛДЖ.

Растворимые ТФ-Р — это трансмембранный гликопротеин, который находится на клеточной мембране и осуществляет перенос железа внутрь клетки. Экспрессия ТФ-Р зависит от потребности клетки в железе. Определенная часть рецепторов к ТФ в виде мономеров сбрасывается клеткой в сосудистое русло, образуя растворимые ТФ-Р, способные связывать ТФ. При перегрузке железом число клеточных и растворимых рецепторов к ТФ снижается. При сидеропении лишенная железа клетка реагирует повышенной экспрессией ТФ-Р на своей мембране, увеличением растворимых ТФ-Р [17, 20]. В настоящее время определение ТФ-Р считается надежным методом диагностики ДЖ у беременных [19, 20, 21].

Одновременное определение Ht, ретикулоцитов, ТФ-Р и ЭПО имеет значение для дифференциальной диагностики между нарушением эритроидной пролиферации, созревания или выживания RBC. Тест на определение ТФ-Р также помогает в выявлении различных механизмов анемии [16, 17, 22]. По мере развития беременности концентрация ТФ-Р возрастает, достигая максимальных значений в III триместре. При ДЖ у беременных уровень ТФ-Р увеличивается [17, 18, 21].

В физиологических условиях (при беременности, неосложненной 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). Отсутствие лечения ПДЖ у беременных (профилактики ЛДЖ) приводит к развитию ЛДЖ, который, как правило, развивается к $21,60 \pm 1,15$ неделе гестации [11]. Показатели метаболизма железа у беременных с ЛДЖ по сравнению с состоянием ПДЖ характеризуются достоверно низким уровнем Hb, СФ и КА ЭПО. По данным ряда исследователей доказано, что при ЛДЖ у беременных уровень показателей транспортного фонда метаболизма железа находится в пределах нормативных значений (СЖ ≥ 13 мкмоль/л; КНТ $\geq 16\%$) [5, 11], что обеспечивается адекватной работой регуляторного отдела. Медикаментозная профилактика ЛДЖ и МДЖ при беременности, применяемая в различных странах мира, отличается в зависимости от состава популяции. В развивающихся странах распространена рутинная (всем беременным) профилактика. В индустриально развитых странах предпочтение отдается селективной профилактике (назначение ПЖ беременным с установленным ЛДЖ по уровню СФ) в режиме малых доз, что, по сути, является лечением ЛДЖ [6, 13, 19].

Данные об эффективности рутинной профилактики противоречивы, однако в развивающихся странах применять ее необходимо, т.к. традиционная диета не обеспечивает женщин достаточным количеством железа, а малярия и другие инфекции увеличивают его потерю [8, 17]. По некоторым данным, бесплатное обеспечение препаратами для рутинной профилактики в малоразвитых странах увеличивает приверженность к ней и способствует значительному снижению частоты МДЖ у беременных [18, 22]. В индустриально развитых странах женщины вступают в беременность с нормальными запасами железа, однако и здесь некоторые авторы склоняются к проведению рутинной профилактики у всех беременных во II и III триместрах гестации [19, 21].

До настоящего времени в разных регионах нет единого подхода к рутинной профилактике, и она продолжает претерпевать изменения по рекомендуемым дозам [14]. Некоторые исследователи утверждают, что малые дозы (20 или 16 мг железа в сутки) на протяжении всей беременности — эффективный метод профилактики ЖДС, который не имеет побочных действий [7, 19]. На практике диагностика ПДЖ у беременных не проводится, а профилактика ЛДЖ чаще всего проводится рутинно путем назначения всем беременным с ранних сроков витаминно-минеральных комплексов, сохраняющих и даже увеличивающих запасы железа при беременности [17]. Такая профилактика является общепризнанной и достаточно распространенной в России и за рубежом [8, 19]. С учетом данных, полученных в последние годы, обоснованной является рекомендация отечественных исследователей о дополнительном применении 25–30 мг элементарного железа в сутки, помимо поливитаминов с железом, в конце III триместра с целью лечения ПДЖ, что является профилактикой ЛДЖ при беременности и МДЖ у родильниц [6, 11].

В настоящее время ВОЗ предлагает 60 мг/сут железа + 400 мкг/сут фолиевой кислоты беременным во II и III триместрах во всех регионах [20].

Следует отметить, что поиск новых методов профилактики МДЖ у беременных непрерывно продолжается. Аналитические исследования Кохрановской базы данных за 1999 г. не выявили научных доказательств пользы рутинной профилактики в развитых странах в отличие от стран развивающихся, где она повлияла на снижение распространенности ЛДЖ и ЖДА среди беременных и родильниц [17].

■ Метод лечения почечной анемии с использованием средств, стимулирующих эритропоэз, нашел широкое применение в клинической практике. Наиболее часто для этой цели используют препараты рекомбинантного эритропоэтина. Средства, стимулирующие эритропоэз, эффективно купируют симптомы анемии, снижают частоту ее осложнений и улучшают показатели качества жизни больных.

Однако рутинная профилактика, по некоторым данным, может приносить вред в тех случаях, когда противопоказано назначение ПЖ [13]. Это касается пациенток с наследственным гемохроматозом (частота 0,25—0,5%); гемоглобинопатиями; метаболическими нарушениями (например, при кожной порфирии) и другими состояниями, при которых возможен перегруз организма железом. У таких пациенток свободное железо вследствие приема ПЖ может вызывать оксидативный стресс с образованием свободных радикалов, обладающих повреждающим действием на клетки [12, 19]. Перегруз организма железом также ассоциируется с сердечно-сосудистыми и неврологическими нарушениями, раком и ростом железозависимых патогенных микроорганизмов. Кроме того, железо снижает всасывание цинка, может нарушать биодоступность и других микроэлементов. У женщин с нормальным уровнем Hb и СФ прием ПЖ может приводить к увеличению вязкости крови. В связи с этим рутинное применение ПЖ (без определения запасов железа) у беременных должно применяться с осторожностью, и приоритеты ученых склоняются в пользу селективной профилактики [17, 19, 22].

Норвежский совет по здравоохранению разработал схемы селективной профилактики (назначение ПЖ беременным с подтвержденными низкими запасами железа), основанной на раннем (до 12 недель гестации) определении СФ. Согласно предложенным рекомендациям при уровне СФ > 60 мкг/л препараты железа не показаны; при СФ 20—60 мкг/л — назначение ПЖ необходимо с 20-й недели; при СФ < 20 мкг/л — ПЖ необходимы с 12—14-й недели; при СФ < 15 мкг/л показано незамедлительное начало лечения [14, 18, 21].

Однако зарубежные исследователи не пришли к единому мнению как о дозировке железа для селективной профилактики, так и уровне СФ, при котором ее следует назначать. Разброс текущих рекомендаций в работах зарубежных исследователей лежит в пределах между 60 и 120 мг элементарного железа в день. Доза менее 60 мг оказалась малоэффективной, а выше 120 мг увеличивает частоту побочных эффектов [1, 6, 19].

Учитывая определенную стадийность развития ДЖ в организме (от предлатентного до манифестного ДЖ), очевидно, что профилактика, как рутинная, так и селективная, корректирует предлатентный и латентный ДЖ. При этом снижается частота развития МДЖ у беременных, который, как хорошо известно и доказано, увеличивает частоту акушерских и неонатальных осложнений. Тем не менее сведения о влиянии профилактики ДЖ при беременности на исходы для плода и новорожденного весьма противоречивы [5, 12, 19, 22]. Не вызывает сомнения, что прием ПЖ при беременности улучшает показатели обмена железа у матери при беременности и особенно после родов, однако в литературе данный вопрос освещен весьма скромно [2, 9, 15].

В 1999—2005 гг. в ФГУ «НЦ АГиП им. В.И.Кулакова» (Москва) были проведены научные исследования по проблеме ЖДС у беременных, позволившие дать клинико-лабораторную характеристику ЛДЖ, разработать диагностические критерии ЛДЖ у беременных, провести оценку эффективности селективной профилактики [5, 6, 11].

Современным препаратом выбора для селективной профилактики ЛДЖ является комплексный антианемический препарат Ферро-Фольгамма, (Wörwag Pharma, Германия). Ферро-Фольгамма имеет в своем составе все необходимые компоненты: сульфат железа 112,6 мг; фолиевая кислота 5 мг; цианокобаламин 10 мкг; аскорбиновая кислота 100 мг; обеспечивающие стимуляцию структурного синтеза гемоглобина и повышающие продукцию эритроцитов красным ростком костного мозга. Ферро-Фольгамма обеспечивает высокий прирост уровня гемоглобина благодаря влиянию активных компонентов на разные звенья гемопоэза и эритропоэза.

Важно отметить, что Ферро-Фольгамма выпускается в форме капсул, а вещества внутри капсулы погружены в жировую субстанцию. Это защищает слизистую желудка от местного раздражающего действия и обеспечивает всасывание в верхнем отделе тонкой кишки. Отсутствие местного раздражающего действия на слизистую оболочку желудка способствует хорошей переносимости препарата со стороны ЖКТ, что немаловажно у женщин в период гестации. На фоне селективной профилактики через 1,5 месяца было отмечено повышение уровней Hb, Ht и RBC по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$), а также сохранение запасов железа. У беременных группы сравнения, не получавших селективную профилактику, через 0,5—2,5 месяца развился МДЖ, снизились гематологические показатели и уровень СФ по отношению к исходным значениям ($p < 0,05$). Отсутствие своевременного лечения ЛДЖ приводило к развитию МДЖ у 65% беременных, в то время как проведение

селективной профилактики в 94% предупреждало возникновение его и тем самым снижало частоту развития гестационных осложнений [13, 14].

Метод лечения почечной анемии с использованием средств, стимулирующих эритропоэз (ССЭ), нашел широкое применение в клинической практике. Наиболее часто для этой цели используют препараты рекомбинантного эритропоэтина (РЭПО). В России препараты РЭПО начали применяться с начала 90-х гг. ССЭ эффективно купируют симптомы анемии, снижают частоту ее осложнений и улучшают показатели качества жизни больных [6]. Результаты рандомизированных контролируемых исследований продемонстрировали, что применение ССЭ позволяет устранить анемический синдром и снизить медикаментозную нагрузку на организм беременных [18]. Результаты метаанализа рандомизированных контролируемых исследований, проведенных с целью изучения эффективности применения ССЭ у беременных, продемонстрировали, что использование ССЭ способствует значительному повышению уровня Hb, а также снижению потребности в трансфузионной терапии [19, 22].

Резистентность к терапии ССЭ значительно чаще бывает относительной, нежели абсолютной, поэтому для определения такой клинической ситуации, при которой необходимо применение доз ССЭ, значительно превышающих традиционные, чаще используется термин «недостаточная эффективность». Наиболее частыми причинами резистентности к ССЭ являются ДЖ (абсолютный либо функциональный) [6, 17, 20] и воспалительные заболевания. Для исключения последних контроль С-реактивного белка должен проводиться регулярно — не реже чем каждые 3 месяца.

Несмотря на имеющиеся в литературе сообщения по результатам отдельных исследований, в которых коррекция ДЖ имела потенциальные преимущества [1, 3, 6, 12, 17], требуются дальнейшие рандомизированные многоцентровые исследования, которые позволят объективно судить о том, насколько потенциальная польза от нормализации гемоглобина может перевесить негативные аспекты повышения стоимости лечения и возможные неблагоприятные побочные эффекты антианемической терапии.



ЛИТЕРАТУРА

- Амонов И.И. Клиническая оценка микроэлементного статуса крови при железодефицитной анемии беременных [Текст] / И.И.Амонов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2004. — Т.3. №1. — С. 69—73.
- Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. 2-е издание испр. и доп. Под ред. В.Н.Серова и Г.Т.Сухих. Т1. Акушерство и неонатология. М., 2010. — 775 с. — С. 393—405.
- Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. 2-е издание испр. и доп. Под ред. В.Н.Серова и Г.Т.Сухих. Т1. Акушерство и неонатология. М., 2010. — 775 с. — С. 393—405.
- Долгов В.В. Лабораторная диагностика анемий [Текст] / В.В.Долгов, С.А.Луговская, В.Т.Морозова и др. — М., 2001. — 84 с.
- Коноводова Е.Н. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц (патогенез, диагностика, профилактика, лечение): автореферат дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2008. — 46 с.
- Коноводова Е.Н., Бурлев В.А., Якунина Н.А., Докуева Р.С.-Э. Алгоритм диагностики и лечения беременных и родильниц с железодефицитными состояниями / Русский медицинский журнал. — 2011. — Т.19. — №1 (395). — С. 59—63.
- Коэффициент насыщения трансферрина железом у беременных / Е.Н.Коноводова, В.А.Бурлев, Н.Ф.Кравченко, О.К.Каримджанов, Ж.А.Сопоева, Л.Е.Мурашко // Рос. общества акушеров-гинекологов. — 2004. — №3. — С. 17—19.
- Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Лечение манифестного дефицита железа у беременных и родильниц. Медицинская технология. М.: «Медэкспресс Пресс». — 2010. — С. 27.
- Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр: рус. изд. в 3 томах [Текст]. Женева: ВОЗ, 2003.
- Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Орджоникидзе Н.В., Протопопова Т.А., Тютюнник В.Л. Профилактика манифестного дефицита железа у беременных и родильниц // Медицинская технология. М.: «Медэкспресс Пресс», 2010. — 17 с.
- Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. и соавт. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц. Учебное пособие / под ред. Сухих Г.Т. и Протопоповой Т.А., М., 2009. — 80 с.
- Селективная профилактика железодефицитной анемии у беременных // В.Н.Серов, В.А.Бурлев, Н.В.Орджоникидзе, Е.Н.Коноводова, Т.Б.Елохина, Н.А.Ильцова // Журнал Рос. общества акушеров-гинекологов. — 2006. — №2. — С. 10—23.
- Якунина Н.А., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Тютюнник В.Л. Терапия латентного дефицита железа у беременных с воспалительными заболеваниями почек. // XII Всероссийский научный форум «Мать и дитя». Материалы форума. Москва, 27—30 сентября. — 2011. — С. 246—247.
- Якунина Н.А., Тютюнник В.Л., Докуева Р.С.-Э. Железодефицитные состояния при воспалительных заболеваниях мочевыводящих путей у беременных: современный взгляд на старые проблемы // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2011. — Т.10. — №4. — С. 51—57.
- Beard J.L. Why iron deficiency is important in infant development. J Nutr 2008 Dec;138(12): 2534—6.
- Brion M.J., Leary S.D., Smith G.D. et al. Maternal anemia, iron intake in pregnancy, and offspring blood pressure in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children.-Am J Clin Nutr.- 2008 Oct;88(4):1126-33.
- Cuervo L.G. Treatments for iron deficiency anaemia in pregnancy (Cochrane Review) [Текст] / L.G. Cuervo, K. Mahomed // Cochrane Database Syst. Rev. -2001. -№2: CD003094.
- Gambling L., Andersen H.S., McArdle H.J. Iron and copper, and their interactions during development.- Biochem Soc Trans.- 2008.- Dec;36(Pt6):1258-61.
- Georgieff M.K. The role of iron in neurodevelopment: fetal iron deficiency and the developing hippocampus. Biochem Soc Trans.- 2008 Dec;36(Pt6):1267-71.
- Insel B.J., Schaefer C.A., McKeague I.W. et al. Maternal iron deficiency and risk of schizophrenia in offspring.-Arch Gen Psychiatry.- 2008 Oct;65(10):1136-44.
- Khambalia A., O'Connor D.L., Zlotkin S. Periconceptional iron and folate status is inadequate among married, nulliparous women in rural Bangladesh.- J Nutr - 2009 Jun;139(6):1179-84. Epub 2009 Apr 29.
- Mungen E. Iron supplementation in pregnancy. Zavaleta, S.A. Abrams et al. // Am. J. Clin. Nutr. 2003. Vol. 77. №4. P. 924—930.