

Проблемы профилактики и лечения железодефицитной анемии у беременных

П.В. Буданов

ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова, Росздрава

Наиболее частым экстрагенитальным заболеванием у беременных является железодефицитная анемия. Наличие анемии приводит к увеличению материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Проведено исследование эффективности лечения беременных с железодефицитной анемией препаратом Ферро-Фольгамма®. Проводилось клиническое и лабораторное обследование женщин в динамике, на протяжении 1 месяца лечения. Полученные результаты показали, что при лечении препаратом Ферро-Фольгамма® наблюдается быстрое клиническое улучшение на фоне ликвидации дефицита железа в организме и восстановление уровня гемоглобина. После терапии препаратом Ферро-Фольгамма® уменьшается частота таких осложнений беременности, как гестоз, плацентарная недостаточность, невынашивание беременности, снижается перинатальная заболеваемость.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, профилактика, лечение, Ферро-Фольгамма®.

В настоящее время железодефицитная анемия является самой часто встречающейся экстрагенитальной патологией у беременных и наиболее распространённым соматическим заболеванием. Частота железодефицитной анемии (ЖДА) может достигать 98 % среди всех анемий. По данным ВОЗ, число людей с дефицитом железа во всем мире достигает 200 млн человек. К наиболее уязвимым в отношении развития ЖДА группам относятся женщины детородного возраста, беременные, дети младших возрастных групп. В развитых странах Европы и на территории России около 10 % женщин детородного возраста страдают именно железодефицитной анемией, а скрытый дефицит железа в организме имеется у 49–88 % беременных.

По данным ВОЗ, частота ЖДА у беременных в разных странах колеблется от 21 до 80 %, а скрытого железодефицита к концу беременности достигается почти у 100 %. Частота ЖДА у беременных продолжает неуклонно расти, и этот рост, по-

видимому, будет в ближайшие годы сохраняться. Так, за последнее десятилетие XX века в России она выросла в 6,3 раза [8, 9].

На фоне ЖДА существенно ухудшается течение беременности, родов и состояние плода. Так, у беременных с анемией существенно чаще наблюдаются угроза прерывания, самопроизвольные выкидыши и преждевременные роды, хроническая гипоксия и задержка внутриутробного роста плода, у рожениц – слабость родовой деятельности, кровотечения, у родильниц – гнойно-воспалительные процессы, гипогалактия, другие осложнения послеродового периода.

В раннем неонатальном периоде у детей, родившихся от матерей со скрытым железодефицитом или манифестной ЖДА, отмечаются повышенная потеря массы тела, длительное течение физиологической желтухи, нарушение иммунного статуса и процесса становления микробиоценоза кишечника [2]. В дальнейшем такие дети отстают в психофизическом развитии, несмотря на нормализацию гематологических показателей.

Во время беременности увеличивается потребление кислорода на 15–33 %. Наличие дефицита железа является триггером цепочки патологических событий, начинающихся с прогрессирующей гемической гипоксии с последующим развитием вторичных метаболических расстройств. Существование гемической гипоксии быстро приводит к развитию тканевой и циркуляторной гипоксии, проявляющейся в развитии дистрофических изменений в миокарде, нарушению его сократительной способности и развитию гипокINETического типа кровообращения. Именно гипокисемические и метаболические (в первую очередь, связанные с невозможностью адекватного тканевого дыхания) нарушения нередко приводят к декомпенсации или обострению основного заболевания беременной. С этого момента состояние женщины может быстро и значительно ухудшаться, причём первоначальный пусковой момент уже отходит в клинической картине на второй план. К ассоциированным с анемией осложнениям беременности относятся также фетоплацентарная недостаточность. В плаценте и миометрии происходят дистрофические процессы, отмечается гипоплазия ворсин хориона, снижение уровня плацентарных гормонов.

Показатель перинатальной смертности также оказался существенно выше у больных, которые к моменту родоразрешения имели ЖДА – 6,2 д против 1,3 д.

Таким образом, становится понятным, что адекватное лечение ЖДА – эффективный путь снижения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. К принципам лечения ЖДА у беременных относят:

- компенсация дефицита железа при железодефицитной анемии не может быть достигнута с помощью диеты. Богатая железом диета имеет вспомогательное значение и без медикаментов не может восполнить даже ежедневные физиологические потребности беременной (6 мг/сут), т. к. предел всасывания железа значительно ниже (2,5–3 мг/сут);

- из железосодержащих препаратов усваивается только двухвалентное железо;
- суточная терапевтическая доза двухвалентного железа (Fe^{2+}) должна составлять для предупреждения железодефицита 60 мг, при лёгкой анемии – 80–100 мг, среднетяжёлой и тяжёлой – 120–300 мг;
- предпочтительно введение железа в организм энтеральным путём (*per os*). При этом эффективность лечения такая же, как при парентеральном пути введения, а безопасность и переносимость значительно выше;
- предпочтительно использование препаратов железа, содержащих дополнительные компоненты, которые предотвращают переход биодоступного Fe^{2+} в плохо усвояемое Fe^{3+} (аскорбиновая кислота, янтарная кислота, щавелевая кислота), способствуют транспорту Fe^{2+} через клеточные мембраны (полипептиды, аминокислоты, фруктоза), поддерживающие щёточную кайму слизистой кишечника в активном состоянии (фолиевая кислота), предупреждающие раздражающее действие ионов железа на слизистую оболочку пищеварительного тракта (мукопротеины), уменьшающие прооксидантные свойства Fe^{2+} (аскорбиновая кислота, другие антиоксиданты);
- терапия должна иметь адекватную продолжительность: 4–8 недель (иногда до 4 и более месяцев). При наличии устойчивых факторов потери железа, хронических кровопотерях необходима поддерживающая терапия;
- приём препаратов железа нельзя прекращать после нормализации уровня гемоглобина в крови, т. к. при этом ещё не достигается восстановления запасов железа во всех тканевых депо. Считается, что в случаях манифестной ЖДА (концентрация гемоглобина менее 110 г/л) только продолжение лечения в течение 3 мес. после нормализации концентрации гемоглобина позволяет полностью ликвидировать железодефицит;
- после адекватного лечения ЖДА эффект от использования препарата железа должен быть максимально стойким и сохраняться не менее 1 мес.;
- длительность терапии требует хорошей переносимости препарата (предпочтительно использовать медленно-высвобождающиеся формы железа (*slow release*). Подобные препараты более плавно создают повышающуюся и длительно сохраняющуюся концентрацию железа в сыворотке крови, а главное, имеют высокую комплаентность. Пролонгированные формы препаратов железа по сравнению с быстро абсорбирующимися существенно реже вызывают боли в желудке, тошноту, рвоту, кишечные спазмы, метеоризм, поэтому число отказов больных от лечения при их применении значительно меньше;
- препарат должен быть удобным для применения;
- нежелательность одновременного приёма пищевых и лекарственных веществ, уменьшающих всасывание железа;
- нецелесообразность назначения препаратов железа внутрь при наличии признаков мальабсорбции;
- парентерально препараты железа следует назначать только по строгим показаниям, к числу которых относятся: нарушение всасывания и усвоения железа в пищеварительном тракте (состояние после гастрэктомии или резекции тонкого кишечника, тяжёлый энтерит, синдром мальабсорбции); непереносимость пероральных форм (постоянная тошнота, рвота, диарея); выраженное обострение язвенной болезни желудка или 12-перстной кишки; болезнь Крона. Ни тяжесть анемии, ни необходимость быстрого достижения лечебного эффекта не являются основанием для парентерального назначения железосо-

держащих средств;

- в связи с тем, что беременность характеризуется повышением потребности и, соответственно, развитием дефицита не только железа, но и фолиевой кислоты, анемия беременных как минимум в 50 % случаев является сочетанной – железо- и фолиево-дефицитной. Поэтому целесообразно одновременное применение железа и фолиевой кислоты, причём как в профилактических, так и лечебных целях. Минимальная суточная потребность беременной женщины в фолиевой кислоте составляет 0,4 мг, из них не более половины восполняется алиментарно при обычном рационе питания.

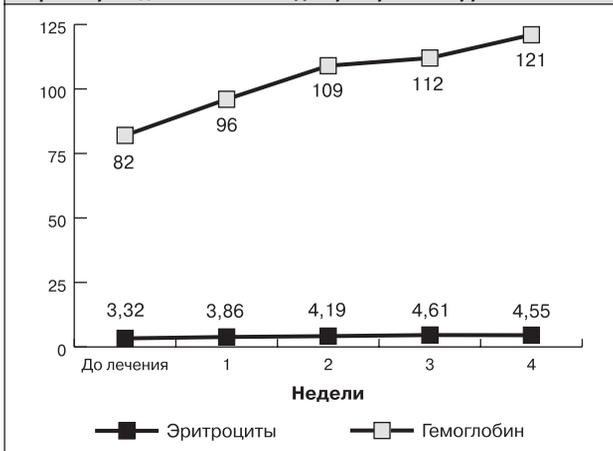
В настоящее время на отечественном фармацевтическом рынке имеется широкий выбор препаратов железа для приёма внутрь. Эти препараты различаются лекарственными формами (таблетки, драже, сиропы, растворы), количеством содержащихся в них солей железа, в том числе и двухвалентного железа, наличием дополнительных компонентов (аскорбиновая кислота, фруктоза, витамины и др.), переносимостью, стоимостью.

Для проведения настоящего исследования был выбран комплексный антианемический препарат Ферро-Фольгамма®. Это комплексный антианемический препарат, содержащий двухвалентное железо в виде простой соли сульфата железа, витамин В₁₂, фолиевую и аскорбиновую кислоты, предназначенный для лечения железодефицитных состояний. Аскорбиновая кислота улучшает всасывание железа в кишечнике. Витамин В₁₂ и фолиевая кислота участвуют в образовании и созревании эритроцитов.

Активные компоненты препарата Ферро-Фольгамма® находятся в капсуле, которая обеспечивает их всасывание, главным образом, в верхнем отделе тонкой кишки. Отсутствие местного раздражающего действия на слизистую желудка способствует хорошей переносимости препарата со стороны желудочно-кишечного тракта.

Кроме того, выбор препарата Ферро-Фольгамма® для исследования был обусловлен наличием клинических исследований о его эффективности. Так, в открытом контролируемом исследовании было проведено сравнение эффективности и переносимости препарата Ферро-Фольгамма® и ряда других железосодержащих препаратов (В.В. Городецкий и соавт., 2004). Показано, что препарат действительно хорошо переносится пациентами (отсутствовали диспепсические явления или другие жалобы), и по этой характеристике он входит в группу препаратов с наименьшей частотой побочных эффектов. На фоне проводимой терапии быстро купировались субъективные и объективные клинические признаки железодефицитной анемии: общая слабость, головокружение, одышка при физической нагрузке, бледность слизистых оболочек, тахикардия. При этом клиническое улучшение предшествовало нормализации показателей красной крови. Препарат обеспечивал наибольшую среднюю скорость нарастания гемоглобина, быстро нормализовал количество эритроцитов, уровень сывороточного железа. В течение месяца после прекращения приёма препаратов у пациентов, получавших препарат Ферро-Фольгамма®, не наблюдалось повторного снижения гемоглобина, и даже имелась тенденция к продолжению его нарастания, которая сочеталась с выраженным снижением общей железосвязывающей способности, что свидетельствовало о продолжающейся нормализации ферростатуса и усиленной абсорбции пищевого железа (вследствие быстрого и полноценного восстановления функции эритроцитов на фоне комплексного влияния препарата Ферро-Фольгамма®).

Рис. 1. Динамика уровня гемоглобина и количества эритроцитов на фоне проведения лечения ЖДА препаратом Ферро-Фольгамма®



Также имеются результаты использования препарата Ферро-Фольгамма® у беременных с гестозом (Мурашко Л.Е. и соавт., 2002; Сопоева Ж.А. и соавт., 2002, 2003). Показано, что Ферро-Фольгамма® положительно влияет на общее состояние беременных, гематологические показатели, показатели насыщения железом, сывороточный уровень фолиевой кислоты и цианокобаламина не только при изолированной железодефицитной анемии, но и в сочетании с гестозом.

В то же время высокая клиническая эффективность препарата Ферро-Фольгамма® достоверно отличается от других пролонгированных форм комбинированных препаратов железа (например, Сорбифер, Актиферрин). Однако интегральная оценка показывает большую стойкость достигнутого эффекта и переносимость комбинированного препарата Ферро-Фольгамма® [3].

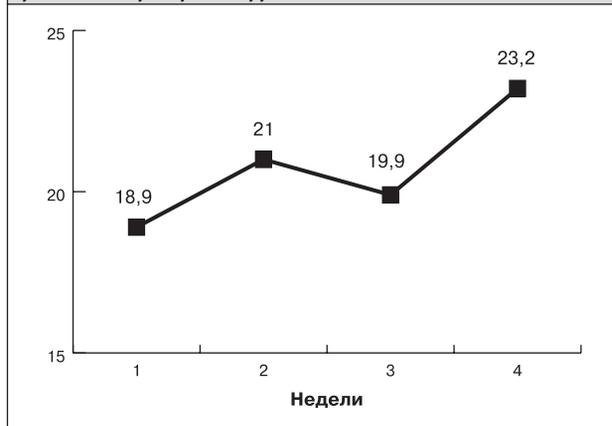
Целью настоящего исследования было установление клинической эффективности и безопасности препарата Ферро-Фольгамма® у беременных. Под наблюдением находилось 48 беременных с ЖДА, диагноз которой подтверждался наличием гипохромной анемии (цветовой показатель ниже 0,85 или среднее содержание гемоглобина в эритроците ниже 23 пг), микроцитоза в мазках периферической крови, снижением содержания сывороточного железа (ниже 9 мкмоль/л). Длительность ЖДА к моменту начала лечения была различной – от нескольких недель до нескольких месяцев. Средний возраст пациенток составил $26,6 \pm 2,5$ лет. Срок гестации колебался от 9 до 41 недели, причём препараты железа больные принимали и после завершения беременности. Препарат Ферро-Фольгамма® назначали всем больным вначале по 1 капсуле 3 раза в день после еды на протяжении 3 недель при лёгкой степени анемии и до 14–16 недель – при выраженной анемии. Максимальная продолжительность приёма препарата Ферро-Фольгамма® составила 18 недель при исходном уровне гемоглобина 64 г/л.

Показатели гемоглобина и эритроцитов исследовали до начала лечения, а в дальнейшем на 7-, 14-, 21- и 28-й день от начала лечения.

Отмечено, что уровень гемоглобина нормализовался к концу второй недели лечения. Однако это не являлось основанием для прекращения антианемической терапии. Динамика показателей гемоглобина и эритроцитов на фоне применения препарата Ферро-Фольгамма® представлена на рис. 1.

Средний показатель гемоглобина, до начала лечения составлял $82 \pm 0,81$ г/л, а количество эритроцитов – $3,92 \pm 0,94 \times 10^{12}/л$. Через 7 дней после назначения препарата Ферро-Фольгамма® средние показатели гемоглобина и эритроцитов составили

Рис. 2. Темпы прироста показателей гемоглобина на фоне применения препарата Ферро-Фольгамма®



$96,0 \pm 0,52$ г/л и $3,86 \pm 0,04 \times 10^{12}/л$ соответственно ($p < 0,001$).

Через 14 дней лечения уровень гемоглобина достигал $109,0 \pm 0,91$ г/л ($p < 0,001$). После 21-го дня от начала лечения прироста гемоглобина практически не наблюдалось ($112 \pm 1,86$ г/л), а через 28 дней лечения средний показатель гемоглобина составлял $121 \pm 0,6$ г/л. Число эритроцитов также достигало максимума к 2–3 неделе лечения, а в дальнейшем – не увеличивалось.

Основным требованием, предъявляемым к лекарственным препаратам железа для приёма внутрь является не только его эффективность в целом и хорошая переносимость, но и темпы прироста показателей гемоглобина, что определяет длительность лечения. Поэтому при изучении эффективности препарата Ферро-Фольгамма® представлялось важным оценить скорость наступления эффекта, т. е. темпы прироста содержания гемоглобина.

Прирост показателей гемоглобина оценивали за каждую неделю в процентах и в виде показателя ежедневного прироста гемоглобина в г/л. Средний показатель ежедневного прироста гемоглобина за первую неделю лечения был наибольшим и составлял $1,92 \pm 0,05$ г/л. Ежедневный прирост гемоглобина через 14 дней был $1,71 \pm 0,05$ г/л. По мере продолжения лечения величина прироста гемоглобина за день становилась меньше. Так, ежедневный прирост за 3-ю и 4-ю неделю составлял $1,64 \pm 0,06$ и $1,59 \pm 0,06$ г/л соответственно ($p < 0,01$). Показатели прироста содержания гемоглобина в процентах за каждую неделю по отношению к исходным были приблизительно одинаковы за весь период лечения. Так, за первую неделю лечения прирост гемоглобина составил $18,9 \pm 0,48$ %, за 2-ю неделю – $21,0 \pm 1,15$ %, за 3-ю и 4-ю – $19,9 \pm 1,21$ % и $23,2 \pm 3,46$ % соответственно (рис. 2).

Таким образом, установленный относительно стабильный показатель ежедневного прироста гемоглобина позволяет прогнозировать и определять сроки и динамику нормализации показателей красной крови у больных ЖДА на фоне лечения препаратом Ферро-Фольгамма® с учётом исходных показателей. Многими авторами приводятся данные о том, что содержание гемоглобина на фоне лечения препаратами железа начинает расти чаще всего через 3–3,5 недели.

В отличие от этих данных нами отмечен достоверный прирост уровня гемоглобина уже на первой неделе лечения препаратом Ферро-Фольгамма®, а через 3–4 недели показатели гемоглобина были практически близки к норме. Высокие темпы прироста гемоглобина при лечении препаратом Ферро-Фольгамма® могут быть обусловлены достаточным содержанием двухвалентного железа в препарате и его высокой биодоступностью, а

СОСТАВ И ФОРМА ВЫПУСКА

Одна капсула содержит: железа (II) сульфат безводный – 100 мг; фолиевой кислоты – 5 мг; цианокобаламина – 10 мкг; аскорбиновой кислоты – 100 мг; вспомогательные вещества: твердый жир; рапсовое масло; соевый лецитин; желатин; 70 % раствор сорбита; красный оксид железа; чёрный оксид железа; этил ванилин.

ПОКАЗАНИЯ

Лечение сочетанных железо-фолиево-В₁₂-дефицитных анемий, вызванных хроническими кровопотерями (желудочное, кишечное кровотечение, кровотечение из мочевого пузыря, геморроидальных узлов, мено-метрорагии), а также хроническим алкоголизмом, инфекциями, приёмом противосудорожных и пероральных контрацептивных препаратов; анемия во время беременности и кормления грудью; профилактика дефицита железа и фолиевой кислоты во II и

III триместрах беременности, в послеродовом периоде, во время кормления грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, после еды. Анемия: лёгкая форма – по 1 капсуле 3 раза в день в течение 3–4 недель, при среднетяжёлом течении – по 1 капсуле 3 раза в день в течение 8–12 недель, при тяжёлой форме – по 2 капсулы 3 раза в день в течение 16 недель и более.

Во время беременности – для профилактики недостатка фолиевой кислоты и железа по 1 капсуле 3 раза в день во II и III триместрах, в послеродовом периоде во время кормления грудью.

Разделы: Противопоказания, Взаимодействие, Передозировка, Побочные действия – см. в инструкции по применению препарата.

также высоким содержанием в нем аскорбиновой кислоты, улучшающей всасывание двухвалентного железа.

Как известно, всасывание железа зависит от нескольких факторов, среди которых имеют значение степень дефицита железа, содержание в препарате двухвалентного железа, наличие в препарате различных веществ, усиливающих всасывание, функциональная активность кишечника. Если в норме (при отсутствии дефицита железа) всасывается не более 5–7 % двухвалентного железа, то при латентном дефиците железа всасывание увеличивается до 15–17 %, а при развитии ЖДА достигает 25–30 %.

У большинства наблюдаемых нами беременных имел место выраженный дефицит железа, о чём свидетельствовали клинические признаки гипо-

сидероза, низкий уровень сывороточного железа, значительное снижение содержания гемоглобина.

В некоторых ситуациях, например при высокой скорости эритропоэза, суточная потребность в железе может возрастать [5], в связи с чем возникает необходимость в назначении более высоких доз препаратов железа (300–400 мг двухвалентного железа). Однако при этом серьёзной проблемой становится их переносимость. Ни у одной из наблюдаемых нами больных не требовалось назначения более 3 капсул препарата Ферро-Фольгамма® в сутки.

Наличие в препарате Ферро-Фольгамма® аскорбиновой кислоты, цианокобаламина и фолиевой кислоты, заключённых в специальную нейтральную оболочку создаёт не только более благоприят-

ФЕРРО - ФОЛЬГАММА®

В ЖЕЛЕЗНОЙ СВЯЗКЕ

20 капсул

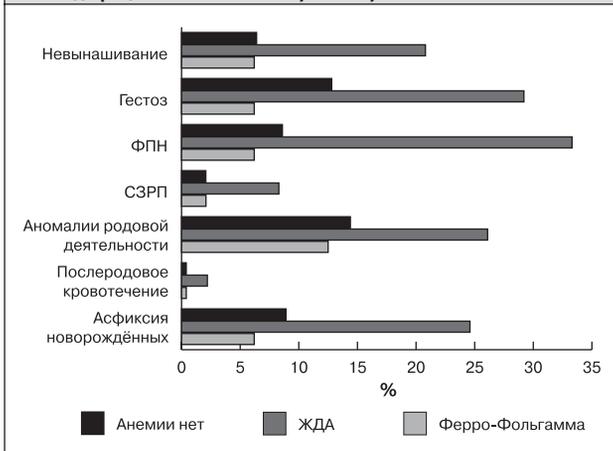
ФЕРРО-ФОЛЬГАММА®

WÖRWAG
PHARMA
Biotaktoren

WÖRWAG
PHARMA

www.woerwagpharma.ru

Рис. 3. Динамика частоты осложнений на фоне лечения железодефицитной анемии во время беременности



ные условия для всасывания железа в кишечнике и для его лабильного связывания с трансферрином, но обеспечивает профилактику других видов анемии. Поэтому комплексные препараты железа с замедленной адсорбцией и содержащие аскорбиновую кислоту, следует считать более предпочтительными даже при меньшем содержании в них двухвалентного железа.

Анализ течения беременности показал, что частота гестоза у женщин с ЖДА, которые не получали антианемического лечения препаратами железа, составила 29,2 %, фетоплацентарная недостаточность отмечена в 33,3 %. Частота выявления синдрома задержки роста плода составила 8,3 %.

После проведения лечения препаратом Ферро-Фольгамма® гестоз отмечен у 6,2 % женщин, с такой же частотой зафиксировано развитие фетоплацентарной недостаточности. Частота невынашивания беременности снизилась в 3,4 раза, аномалий родовой деятельности – в 2 раза (рис. 3).

Путём операции кесарева сечения родоразрешены 20,8 % женщин. Показаниями к родоразрешению путём кесарева сечения в этой группе явились недоношенная беременность, гестоз, фетоплацентарная недостаточность, отсутствие эффекта от консервативного лечения слабости родовой деятельности.

Средняя масса новорождённых в основной группе составила $3\,370 \pm 20$ г, оценка по шкале Апгар в среднем $8,7 \pm 0,3$ баллов, а в группе сравнения – $2\,940 \pm 18$ г и $8,1 \pm 0,4$ баллов.

Существенными требованиями к препаратам железа для приёма внутрь являются удобство их применения и хорошая переносимость.

На протяжении всего исследования не было отмечено ни одного отказа от терапии препаратом Ферро-Фольгамма®. Общая частота побочных эффектов составила 8,33 %. Все они были зарегистрированы у женщин с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе и не потребовали отмены терапии. Ощущение тошноты в первые дни приёма отметили 2 женщины, у двух отмечена временная самостоятельно разрешившаяся за 1 сутки обстипация. Ни одна больная не жаловалась на боль, рвоту, метеоризм.

Проведённое исследование показало, что уникальное соотношение между содержанием железа (37 мг), фолиевой кислоты (5 мг) и цианокобаламина (10 мкг) в одной капсуле позволяют добиться хороших результатов в лечении анемии у беременных. Наличие специальной оболочки препарата в кишечник, минуя желудок, что, с одной стороны, значительно улучшает его усвоение и, с другой стороны, является одной из ведущих причин хорошей переносимости препарата. Наличие в препарате фолиевой кислоты и витамина В₁₂ является его дополнительным преимуществом, так как при беременности достаточно часто имеет место дефицит этих витаминов.

Таким образом, Ферро-Фольгамма® является высокоэффективным железосодержащим препаратом для лечения беременных с железодефицитной анемией. Приём препарата Ферро-Фольгамма® обеспечивает высокий среднесуточный прирост уровня гемоглобина, что позволяет снизить сроки лечения, уменьшить его стоимость и риск развития побочных эффектов. При приёме препарата Ферро-Фольгамма® достигается более устойчивый эффект после окончания лечения анемии, а низкая частота побочных эффектов обеспечивает высокую комплаентность данной терапии.

Итак, результаты проведённых исследований позволяют утверждать, что комбинированный препарат Ферро-Фольгамма® по эффективности, переносимости и длительности посттерапевтического эффекта можно считать препаратом выбора при лечении и профилактике железодефицитной анемии у беременных.

Литература

1. Аркадьева Г.В. Диагностика и лечение железодефицитных состояний. Учебно-методическое пособие. М.: 1999; 22–25.
2. Вахрамеева С.Н., Денисова С.Н., Хотимченко С.А., Алексеева И.А. Латентная форма железодефицитной анемии беременных женщин и состояние здоровья их детей // Росс. вестн. перинатол. и педиатр. 1996; 3: 26–30.
3. Верткин А.Л., Годулян О.В., Городецкий В.В. Лечение железодефицитной анемии и сидеропении комбинированным ферропрепаратом, содержащим фолиевую кислоту и цианокобаламин // ПМЖ. 2006; 6: 59–64.
4. Гусева С.А. Железодефицитная анемия // Лікування та діагностика. 2000; 2: 25–30.
5. Дворецкий Л.И. Лечение железодефицитной анемии // Русский медицинский журнал. 2006; 6: 20: 1312–1316.
6. Дворецкий Л.И. Железодефицитная анемия в практике врачей различных специальностей // Вестник практического врача. 2003; 1: 13–8.
7. Коноводова Е.Н., Бурлев В.А. Эффективность применения препарата Ферро-Фольгамма у беременных и родильниц с железодефицитной анемией // Русский медицинский журнал. 2003; 11: 16: 899–901.
8. Шехтман М.М. Железодефицитная анемия и беременность // Гинекол. 2000; 2: 6: 164–171.
9. Шехтман М.М., Никонов А.П. Железодефицитная анемия у беременных и её лечение // Гинекол. 2000; 2: 5: 156–158.
10. Cuervo L.G., Mahomed K. Treatments for iron deficiency anemia in pregnancy (Cochrane Review). In: The Cochrane Library. Issue 4. Oxford: Update Software; 2002.
11. Singh K., Fong Y.F., Kuperan P. A comparison between intravenous iron polymaltose complex (ferrum Hausmann) and oral ferrous fumarate in the treatment of iron deficiency anemia in pregnancy // Eur J Haematol. 1998; 60: 119–24.
12. Zimmermann R., Breyman C., Richter C. et al. RhEPO treatment of postpartum anemia // J. Perinat. Med. 1995; 23: 111–117.