

*Андреева К.В.,*

*студент*

*2 курс, Лечебный факультет*

*ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ*

*Россия, г. Москва*

*Гасраталиева С.М.,*

*студент*

*1 курс, Лечебный факультет*

*ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ*

*Россия, г. Москва*

*Рустамова У.Г.,*

*студент*

*4 курс, Лечебный факультет*

*ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ*

*Россия, г. Москва*

## **ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ У БЕРЕМЕННЫХ**

*Аннотация:* Во время беременности объем крови матери увеличивается, а плод растет и развивается, поэтому потребность в железе резко возрастает. С дефицитом железа связаны такие негативные последствия беременности, как повышенная заболеваемость матери, низкий вес при рождении, недоношенность и внутриутробное ограничение роста. МАР, или алиментарная железodefицитная анемия, поражает более двух миллиардов человек во всем мире и является самым распространенным заболеванием. Согласно последним данным, среди беременных женщин в промышленно развитых странах на 17,4% больше случаев МАР, чем в бедных (до 56% больше случаев). Несмотря на то, что для лечения ЖДА часто

используются пероральные добавки железа, не все пациенты получают пользу от пероральной терапии железом. Это обусловлено рядом причин, в числе которых неблагоприятные эффекты перорального железа, приводящие к низкой комплаентности и неэффективности. У значительной группы пациентов, принимающих пероральные препараты железа, побочные эффекты в основном включают симптомы со стороны ЖКТ. Внутривенное железо ранее использовалось недостаточно, поскольку было связано с неблагоприятными, а иногда и опасными побочными эффектами. Однако недавно были созданы новые комплексы железа II и III типов, которые, помимо высокой эффективности и хорошего профиля безопасности, обеспечивают превосходную комплаентность и переносимость.

**Ключевые слова:** метаболизм, лечение, диагностика, беременность, железodefицитная анемия.

**Abstract:** *During pregnancy, the mother's blood volume increases and the fetus grows and develops, so the need for iron increases dramatically. Negative effects of pregnancy such as increased maternal morbidity, low birth weight, prematurity and intrauterine growth restriction are associated with iron deficiency. IDA, or nutritional iron deficiency anemia, affects more than two billion people worldwide and is the most common disease. According to recent data, there are 17.4% more cases of IDA among pregnant women in industrialized countries than in poor countries (up to 56% more cases). Although oral iron supplements are often used to treat IDA, not all patients benefit from oral iron therapy. This is due to a number of reasons, including adverse effects of oral iron leading to low compliance and ineffectiveness. In a significant group of patients taking oral iron preparations, side effects mainly include GI symptoms. Intravenous iron was previously underutilized because it was associated with unfavorable and sometimes dangerous side effects. However, new type II and III iron complexes have recently been developed which, in addition to high efficacy and good safety profile, provide excellent compliance and tolerability.*

*Keywords: metabolism, treatment, diagnosis, pregnancy, iron deficiency anemia.*

## **Введение и история вопроса**

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет анемию как гемоглобин менее 11 г/дл. Железодефицитная анемия (ЖДА) возникает из-за неправильного питания, паразитов, хронических заболеваний и малярии. В развивающихся странах анемией страдают более двух третей будущих матерей, причем в 95% случаев причиной является дефицит железа. В первую послеродовую неделю дефицит железа наблюдается примерно у 84% женщин. По данным Национального исследования здоровья семьи-4 (NFHS-4, 2015-2016), в Индии анемия у беременных женщин наблюдается в 45,7% городских и 52,1% сельских районов. Во всем мире материнская смертность и фето-материнская заболеваемость обусловлены МАР прямо (20%) и косвенно (50%). Уровень гемоглобина повышается на 0,3-1,0 г в неделю в результате перорального приема железа. Одним из ограничений является низкая комплаентность (22-64%), вызванная побочными эффектами со стороны желудочно-кишечного тракта [1]. Запасы железа в организме матери на момент зачатия и количество железа, поглощенного в течение беременности, являются двумя известными факторами, которые способствуют развитию железодефицитной анемии (ЖДА) при беременности. Анемия во время беременности является распространенным явлением среди женщин в развивающихся странах, что позволяет предположить, что ранее существовавшие запасы железа часто недостаточны, а физиологические изменения, вызванные беременностью, недостаточны для удовлетворения возрастающих потребностей. Поэтому для предотвращения развития железодефицитной анемии прием добавок железа во время беременности стал обычной и нормальной практикой. В свете вышесказанного был проведен

обзор эффективности терапии железодефицитной анемии при беременности. Кроме того, были выявлены ограничения и даны рекомендации по улучшению [2].

### **Дефицит железа у женщин**

Более двух миллиардов человек во всем мире, особенно беременные женщины, страдают от дефицита пищевого железа – самого распространенного дефицитного заболевания. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), железодефицитная анемия (ЖДА) во время беременности является серьезной проблемой во всем мире, причем показатели распространенности варьируются в среднем от 14% беременных женщин в промышленно развитых странах до 56% (диапазон 35-75%) в развивающихся странах [3]. Более того, считается, что МАР – это единственный дефицит питательных веществ, который очень часто встречается как в развитых, так и в развивающихся странах, затрагивая большое количество матерей и детей в обеих. Поскольку более 2 миллиардов человек, или более 30% населения мира, страдают от дефицита железа, причем в разных частях света частота, распространение и причины, способствующие его возникновению, различны, число пациентов с ЖДА и МАР очень значительное [4].

Больше женщин, чем при любом другом заболевании, испытывают дефицит железа, что создает эпидемическую проблему для общественного здравоохранения. Несмотря на многочисленные предупреждения ВОЗ и информационно-просветительские кампании, он обычно протекает со скромными симптомами и должен рассматриваться как хроническое, медленно развивающееся заболевание, которое часто игнорируется и не получает должного внимания во всем мире. В связи с высокой частотой встречаемости МАР у женщин существуют серьезные последствия для

здоровья и вытекающие из них социально-экономические риски, такие как неблагоприятные исходы беременности, низкая успеваемость, снижение трудоспособности и производительности труда. Многочисленные международные конференции по питанию рассматривали эту тему в попытке уменьшить распространенность дефицита железа у женщин детородного возраста, но без особого успеха из-за тяжести и последствий ЖДА во всем мире, особенно у женщин в репродуктивном возрасте. Было проведено множество исследований о влиянии МАР. Однако данных о его влиянии на самочувствие пациентов все еще недостаточно [5].

### **Метаболизм железа**

Три фактора: потребление пищи, потеря железа и текущая потребность, – отражают баланс метаболизма железа у здоровых людей. Количество переваренной пищи и способность организма усваивать железо влияют на потребление железа с пищей. Количество поглощенного железа в основном зависит от наличия заболеваний пищеварительной системы или сопутствующих заболеваний (например, хронических воспалительных заболеваний), которые могут спровоцировать развитие железорегулирующих белков и пептида под названием гепсидин, что в конечном итоге препятствует поглощению железа [6]. У человека эритроциты разрушаются макрофагами ретикулоэндотелиальной системы, включая селезенку, что приводит к возобновлению внутренних запасов железа. Недавние исследования показали, как кишечные и печеночные белки используются человеческим организмом для повышения и понижения абсорбции железа в ответ на изменение статуса железа [7-8].

## **Метаболизм железа при беременности**

Фетальный гепсидин регулирует плацентарный транспорт железа из материнской плазмы в кровообращение плода на протяжении всей беременности. Скорость поступления железа в плазму крови увеличивается при низком уровне гепсидина. Железо задерживается в энтероцитах, макрофагах и гепатоцитах, когда уровень гепсидина высок [9]. Ферропортин интернализируется, когда уровень гепсидина высок. Минимальная суточная потребность в экзогенном железе по-прежнему составляет от 1 до 8 мг. Однако, чтобы сбалансировать растущую потребность в железе, особенно с физиологическими потребностями во время развития, беременности и лактации, необходимо дополнительное экзогенное железо. Эта заметно возросшая потребность в железе необходима для поддержания объема крови матери, а также для роста плода и плаценты. Кроме того, потеря железа происходит у беременных женщин как до, так и после родов [10-11]. В целом во время беременности и кормления грудью теряется около 1000 мг железа. В связи с этим беременные женщины должны потреблять 27 мг железа в день, а не 8 мг, как взрослые, которые не беременны. Для лактации необходимо ежедневное потребление 10 мг [12].

### **Лабораторные показатели обмена железа**

#### **Диагностика ЖДА у беременных и небеременных женщин**

Согласно различным клиническим рекомендациям, анемия при беременности характеризуется снижением уровня гемоглобина менее 11 г/дл или 11,5 г/дл, с небольшим колебанием в зависимости от триместра беременности. Однако если уровень гемоглобина ниже 100 г/л в любой момент беременности, анемию необходимо быстро определять и лечить из-за возможности катастрофических последствий как для матери, так и для ее будущего ребенка, включая высокий риск внутриутробной задержки роста и

преждевременных родов. Анемия у женщин репродуктивного возраста определяется при уровне гемоглобина менее 120 г/л или, в некоторых исследованиях, 115 г/л [13-14].

### **Определение дефицита железа**

Тяжелый дефицит железа (ДЖ) определяется как уровень сывороточного ферритина ниже 20-30 г/л, а легкий и умеренный дефицит железа – как уровень ниже 70-100 г/л. Ферритин используется в качестве показателя запасов железа в организме. При анемии с высоким уровнем ферритина рекомендуется проводить одновременно анализ и на маркеры воспаления, чтобы исключить реактивные причины, поскольку сывороточный ферритин является белком острой фазы и может быть повышен в случаях воспаления или инфекции. Если уровень ферритина превышает 100 г/л, ДЖ, вероятно, отсутствует [15]. Несмотря на то, что это самый надежный показатель дефицита железа, определение запасов железа в костном мозге все еще непрактично и навязчиво для большинства пациентов. Методом точной диагностики ЖДА является определение уровня сывороточного ферритина и растворимых рецепторов трансферрина. Однако определение уровня трансферриновых рецепторов не является анализом, который можно правильно систематически проводить в большинстве лабораторий по всему миру [16].

Определение уровня ферритина – это простой автоматизированный анализ, который может быть выполнен в большинстве лабораторий по всему миру, однако его применение ограничено в случаях воспаления или инфекции, поскольку считается, что на него влияют острофазовые реакции, что снижает его ценность при клинической интерпретации результатов анализа. Сывороточное железо, трансферрин, общая железосвязывающая способность (ОЖСС), насыщение трансферрина железом, и ферритин являются



общепринятыми лабораторными анализами, которые могут быть использованы для определения обмена железа в организме человека [17]. Плазма человека содержит растворимый TfR (sTfR), который, как полагают, является усеченным мономером тканевого рецептора, существующего в виде комплекса трансферрин-рецептор и, следовательно, отражающего тканевый дефицит железа. Гепсидин – еще один белок, который необходим для метаболизма железа, в основном вырабатывается гепатоцитами и секретируется в кровоток. Гепсидин – это маленькая молекула пептидной структуры, состоящая из 25 аминокислот, которая выделяется почками и поэтому может быть обнаружена и исследована в моче [14, 15]. Кроме того, быстрое выведение гепсидина указывает на то, что регуляция начинается на уровне мест выработки. Гепсидин – это циркулирующий в плазме белок, который реагирует на ряд стимулов для контроля накопления железа и уровня железа в сыворотке [18-19].

### **Современная стратегия оценки дефицита железа во время беременности**

Отличным методом скрининга ЖДА является определение среднего объема эритроцита (MCV) в общем анализе крови, позволяющий выявить микроцитарную анемию. Однако исследования железа, в частности уровня ферритина, остаются суррогатным маркером ЖДА в регионах, где распространены гемоглобинопатии, которые могут быть связаны с микроцитозом [20]. Дефицит железа может быть классифицирован как тяжелый ДЖ, если уровень ферритина ниже 30 г/л, или легкий и умеренный ДЖ, если уровень ферритина составляет от 100 г/л до 30 г/л (существует широкий нормальный диапазон от 20 до 464 и зависит от лаборатории и метода). В случае повышения ферритина >100 г/л с сопутствующей анемией следует исключить реактивную общую причину, например, инфекцию, а



также следует рассмотреть другие причины анемии. Диагноз ЖДА может быть подтвержден с помощью дополнительных анализов, связанных с железом, таких как сывороточное железо, железосвязывающая способность и насыщение трансферрина железом [21].

### **Внутривенная и пероральная терапия железом при беременности**

В ходе проведения рандомизированных контролируемых исследований было выявлено, что внутривенное введение железа, в состав которого входит сахароза, оказалось эффективнее, по сравнению с пероральным приёмом препаратов железа отдельно или в сочетании с внутривенным введением железа [22]. При однократном внутривенном введении дозы железа с сахарозой наблюдалась повышенная частота тромбообразования. Напротив, внутривенное введение сахарозы железа в шести маленьких дозах в течение трех недель не вызвало инфузионно-ассоциированного тромбоза и хорошо переносилось при введении 45 беременным женщинам в пяти ежедневных дозах. В исследованиях с внутривенным введением сахарозы железа и пероральным введением сульфата железа заметного изменения уровня Hb не было в любое время на 8, 15, 21 и 30 дни, а также во время родов. Однако, при оценке уровня Hb через две и четыре недели после внутривенного введения железа и при родах в другом эксперименте с использованием шести маленьких доз сахарозы железа, была обнаружена существенная разница в пользу группы внутривенного введения сахарозы железа. В обоих исследованиях внутривенное введение сахарозы железа более эффективно, по сравнению с пероральным приёмом, поскольку требовало более частого посещения пациентами больницы для проведения шести инфузий и повышенным требованиям к ресурсам больницы [22-23].

Согласно полученным данным, у 79% женщин, получавших пероральное лечение железом, уровень ферритина при родах был ниже нормы

по сравнению с 4,5% женщин, получавших внутривенное лечение железом ( $P = 0,001$ ). В группе женщин, принимавших пероральное железо, 29% беременных имели уровень Hb ниже 116 г/л, по сравнению с 16% в группе IV железа ( $P = 0,04$ ). Несмотря на высокую распространенность и тяжесть заболевания, связанного с ЖДА, тщательный мета-анализ выявил недостаток высококачественных исследований, изучающих клинические материнские и неонатальные эффекты терапии железом у женщин с ЖДА. Только одно проспективное рандомизированное исследование, сравнивающее внутривенное железо с пероральным железом для лечения ЖДА во время беременности в течение этого периода времени, отвечало строгим требованиям качества независимого рецензента [24].

### **Побочные эффекты внутривенного введения железа**

В прошлом внутривенное введение железа применялось лишь иногда из-за его неблагоприятных, а иногда и серьезных побочных эффектов. Однако недавно были созданы новые комплексы железа II и III типов, которые являются более переносимыми и могут быть использованы для быстрого восполнения запасов железа. Внутривенное введение препаратов железа по-прежнему используется недостаточно из-за существующих прежних опасений по поводу переносимости более старых препаратов железа для внутривенного введения, несмотря на растущее число доказательств безопасности новых препаратов как у беременных, так и у населения в целом [25].

Анализ 481 пациента обоего пола, которым проводились инфузии декстрана железа, показал, что примерно у 25% пациентов наблюдались умеренные, самоограничивающиеся побочные эффекты. Однако примерно у 2% людей наблюдались действительно тяжелые аллергические реакции, а 0,6% из них были признаны анафилактическими. Большинство этих реакций возникало непосредственно во время введения тестовой дозы [16]. Поскольку

на миллион доз глюконата железа в год регистрируется всего 3,3% аллергических реакций, считается, что частота реакций на него ниже, поэтому тестовая дозировка не рекомендуется. Инфузия глюконата железа не была связана с какими-либо реакциями, которые могли бы привести к летальному исходу. С другой стороны, декстран железа был связан со 196 аллергическими/анафилактическими реакциями и 31 смертельным исходом. Применение декстрана железа во время беременности было ограничено из-за высокой частоты побочных реакций, включая значительные нежелательные явления. Несмотря на то, что введение глюконата железа считается безопасным, оно, тем не менее, неосуществимо на практике из-за необходимости проведения нескольких инфузий, что оказывает значительное влияние как на соблюдение требований пациентов, так и на часто ограниченные ресурсы системы здравоохранения [26].

### **Избегание переливания крови**

Общепринятым эффективным методом лечения анемии у пациентов с тяжелой формой ЖДА является переливание крови, особенно в тех случаях, когда пациенты не реагируют на диетическую терапию железом или, когда клинически необходима быстрая коррекция анемии. Вопрос об избегании переливания крови во время беременности изучен недостаточно хорошо, однако недавний эксперимент по сравнению лечения ЖДА пероральным и внутривенным введением железа во время беременности показал, что ни один из участников группы не получал переливаний крови для лечения анемии во время беременности. Однако в послеродовой период двум пациентам (0,9%) из группы перорального введения железа потребовалось переливание крови. Для достижения наилучших терапевтических результатов в различных клинических условиях необходимо применять безопасные, эффективные, более высокие и менее частые дозы. Основные цели этих методов включают

снижение общих затрат, облегчение нагрузки на перегруженные системы здравоохранения, повышение удобства пациентов, повышение соблюдения требований, поддержание венозного доступа и сведение к минимуму переливаний крови [27].

## Обсуждение

ВОЗ определила ЖДА как наиболее серьезный дефицит питательных веществ в мире в XXI веке, подчеркнув, что женщины находятся в непропорционально высокой степени риска. Такая ситуация может иметь катастрофические последствия для всего населения и серьезные последствия, если ее игнорировать и относиться к ней ненадлежащим образом. Поэтому в некоторых клинических обстоятельствах внутривенную терапию железом следует рассматривать как быструю, эффективную и безопасную альтернативу лечению. На основе различных перспективных случайно выбранных исследований предлагается подход к лечению железодефицитной анемии во время беременности и в послеродовой период. Внутривенное введение железа используется все чаще для предотвращения или уменьшения потребности в переливаниях крови и для эффективного и быстрого восполнения уровня железа. Недавно созданные препараты железа для внутривенного введения, которые считаются важным этапом в терапии ЖДА [28], следует принять во внимание при рассмотрении вариантов лечения ЖДА.

В целом, наибольшему риску подвержены сообщества в развивающихся странах, особенно самые бедные и наименее образованные группы населения, которые в непропорционально большой степени страдают от дефицита железа и, следовательно, могут получить наибольшую выгоду от искоренения ЖДА. Кроме того, осознание масштабов и серьезности проблемы ЖДА во время беременности, а также у небеременных женщин поможет медицинским работникам определить наиболее эффективные диагностические и

терапевтические подходы, которые необходимы для преодоления такой серьезной проблемы со здоровьем. Следует принять во внимание всемирный подход к медицинским и экономическим аспектам ЖДА, а также соглашение, разработанное международными специалистами по лечению ЖДА у женщин и населения в целом, которое включает в себя новые методы внутривенной терапии железом [28-29].

### **Выводы**

Стоит принять во внимание глобальный, всеобъемлющий алгоритм контроля ЖДА, который предусматривает несколько научно обоснованных альтернатив лечения и учитывает региональные проблемы. Однако нехватка ресурсов является распространенной проблемой в бедных странах, где ЖДА широко распространена. Поэтому важно разработать реализуемую программу с намерением успешно использовать имеющиеся местные ресурсы. Ключ к эффективности и устойчивости такой программы может заключаться в том, чтобы сделать лечение ЖДА приоритетом и повысить осведомленность общества о таком продолжительном и тяжелом заболевании. Без сомнения, успешное искоренение ЖДА окажет значительное положительное влияние на производительность труда и здоровье населения, а также приведет к значительной экономии средств на здравоохранение как в развивающихся, так и в богатых странах.

### **Использованные источники:**

1. Diagnosis and management of iron deficiency anaemia: a clinical update. Pasricha SR, Flecknoe-Brown SC, Allen KJ, et al. Med J Aust. 2010;193:525–532.
2. Iron deficiency and new insights into therapy. Low MS, Grigoriadis G. Med J Aust. 2017;207:81–87.

3. Iron deficiency anaemia is still a major killer of pregnant women. Khaskheli MN, Baloch S, Sheeba A, Baloch S, Khaskheli FK.
4. Iron deficiency anaemia in pregnancy: a contemporary review. Benson CS, Shah A, Frise MC, Frise CJ. *Obstet Med.* 2021;14:67–76.
5. The management of anaemia and haematinic deficiencies in pregnancy and post-partum. Roy NB, Pavord S. *Transfus Med.* 2018;28:107–116.
6. Management of iron-deficiency anaemia in pregnancy: a tale of surrogates and supposition. Grzeskowiak LE, Qassim A, Grivell RM. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2018;58:32–33.
7. Iron deficiency anaemia in pregnancy and postpartum: pathophysiology and effect of oral versus intravenous iron therapy. Khalafallah AA, Dennis AE. *J Pregnancy.* 2012;2012:630519.
8. Parenteral versus oral iron for treatment of iron deficiency anaemia during pregnancy and post-partum: a systematic review. Radhika AG, Sharma AK, Perumal V, Sinha A, Sriganesh V, Kulshreshtha V, Kriplani A. *J Obstet Gynaecol India.* 2019;69:13–24.
9. Efficacy and safety of ferrous asparto glycinate in the management of iron deficiency anaemia in pregnant women. Kamdi SP, Palkar PJ. *J Obstet Gynaecol.* 2015;35:4–8.
10. Preventive treatments of iron deficiency anaemia in pregnancy: a review of their effectiveness and implications for health system strengthening. Osungbade KO, Oladunjoye AO. *J Pregnancy.* 2012;2012:454601.
11. Effect of maternal iron deficiency anaemia on the expression of iron transport proteins in the third trimester placenta. Venkata Surekha M, Sujatha T, Gadhiraju S, et al. *Fetal Pediatr Pathol.* 2021;40:581–596.
12. Daily oral iron supplementation during pregnancy. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Garcia-Casal MN, Dowswell T. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015:0.

13. Associations of the pre-pregnancy weight status with anaemia and the erythropoiesis-related micronutrient status. Mayasari NR, Hu TY, Chao JC, et al. *Public Health Nutr.* 2021;24:6247–6257.
14. Demand and supply factors of iron-folic acid supplementation and its association with anaemia in North Indian pregnant women. Varghese JS, Swaminathan S, Kurpad AV, Thomas T. *PLoS One.* 2019;14:0.
15. Iron supplement use in pregnancy - Are the right women taking the right amount? Chatterjee R, Shand A, Nassar N, Walls M, Khambalia AZ. *Clin Nutr.* 2016;35:741–747.
16. Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Gomez Malave H, Flores-Urrutia MC, Dowswell T. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015:0.
17. Maternal iron deficiency anaemia in pregnancy: lessons from a national audit. Churchill D, Ali H, Moussa M, et al. *Br J Haematol.* 2022;00:1–8.
18. Iron preparations for iron deficiency anaemia in pregnancy: which treatment is best? Shand AW. *Lancet Haematol.* 2021;8:471–472.
19. Routine iron/folate supplementation during pregnancy: effect on maternal anaemia and birth outcomes. Imdad A, Bhutta ZA. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2012;26:168–177.
20. Prevalence of iron deficiency states and risk of haemoconcentration during pregnancy according to initial iron stores and iron supplementation. Arija V, Ribot B, Aranda N. *Public Health Nutr.* 2013;16:1371–1378.
21. How I treat anemia in pregnancy: iron, cobalamin, and folate. Achebe MM, Gafter-Gvili A. *Blood.* 2017;129:940–949.
22. Intravenous iron sucrose and oral iron for the treatment of iron deficiency anaemia in pregnancy. Abhilashini GD, Sagili H, Reddi R. *J Clin Diagn Res.* 2014;8:0.



23. Iron status in pregnant women and women of reproductive age in Europe. Milman N, Taylor CL, Merkel J, Brannon PM. *Am J Clin Nutr.* 2017;106:1655–1662.
24. Intravenous or oral iron for treating iron deficiency anaemia during pregnancy: systematic review and meta-analysis. Qassim A, Grivell RM, Henry A, Kidson-Gerber G, Shand A, Grzeskowiak LE. *Med J Aust.* 2019;211:367–373.
25. Iron deficiency anaemia: experiences and challenges. Stelle I, Kalea AZ, Pereira DI. *Proc Nutr Soc.* 2019;78:19–26.
26. Iron-deficiency anaemia in pregnancy: the role of hepcidin. Lewkowitz AK, Tuuli MG. *Lancet Glob Health.* 2019;7:1476–1477.
27. Anaemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. Haider BA, Olofin I, Wang M, Spiegelman D, Ezzati M, Fawzi WW. *BMJ.* 2013;346:0.
28. Iron deficiency in pregnancy. Georgieff MK. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223:516–524.
29. Should we screen for iron deficiency anaemia? A review of the evidence and recent recommendations. Pasricha SR. *Pathology.* 2012;44:139–147.