

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика И.П.Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

АВДЕЕВ

Максим Николаевич

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОФИЛАКТИКИ И КОМПЛЕКСНОГО
ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ
С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ НА КУРОРТЕ СОЧИ**

Специальность: 14.03.11- Восстановительная медицина,
спортивная медицина, лечебная физкультура,
курортология и физиотерапия
(медицинские науки)

**Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Дидур Михаил Дмитриевич

Санкт- Петербург

2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. Обзор литературы. Анемии у беременных: особенности этиопатогенеза, современные научные подходы к дифференциальной диагностике, профилактике и лечению	18
1.1. Анемии у беременных: факторы риска, современные особенности патогенеза, прогнозирование акушерских осложнений и перинатальных заболеваний.	18
1.2. Диагностические критерии верификации железодефицитной анемии у беременных и спектр сопутствующих факторов риска акушерской и перинатальной патологии	27
1.3. Современные методологические подходы к профилактике, лечению и реабилитации анемии беременных	32
1.4. Немедикаментозные методы профилактики, лечения и реабилитации акушерской и перинатальной патологии	38
ГЛАВА 2. Материал и методы исследования.	45
2.1. Организация исследования. Предмет и объект исследования, единицы наблюдения	45
2.2. Методы исследования	48
2.3. Методы лечения	53
ГЛАВА 3. Научное обоснование применения технологий восстановительной медицины в профилактике и лечении железодефицитной анемии у беременных	63
3.1. Дифференцированный анализ особенностей факторов риска, этиопатогенеза и клинического течения железодефицитной анемии у обследованных больных	62
3.2. Научное обоснование реабилитационных технологий в комплексном лечении железодефицитной анемии у беременных	81

ГЛАВА 4. Изменения гомеостатических показателей при персонифицированном применении реабилитационных технологий в комплексной терапии беременных, страдающих железодефицитной анемией	94
4.1. Позитивная динамика психо-эмоционального состояния и параметров вегетативной регуляции у беременных основной группы, страдающих железодефицитной анемией	94
4.2. Сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей у беременных основной и контрольной групп наблюдения после проведения курса дифференцированной терапии железодефицитной анемии	101
ГЛАВА 5. Лечебно-профилактическая эффективность лечебного воздействия эндозкологической реабилитации, нормобарической гипокситерапии и транскраниальной электростимуляции в лечении беременных, страдающих железодефицитной анемией	108
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	114
ВЫВОДЫ	118
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	120
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	122

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВНС – вегетативная нервная система

ЖДА – железодефицитная анемия

КТГ – кардиотокография

ЛЖСС – латентная железосвязывающая способность сыворотки

ЛФК – лечебная физкультура

МОС – минутный объем сердца

НГТ – нормобарическая гипокситерапия

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЧСС – частота сердечных сокращений

ХГЧ – хорионический гонадотропин человеческий

ФПН – фетоплацентарная недостаточность

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. Железодефицитная анемия (ЖДА) - состояние, характеризующееся снижением содержания железа в сыворотке крови, костном мозге и депо в связи с его потерей, нарушением всасывания или увеличенной потребностью. В результате происходит нарушение образования гемоглобина и развитие гипохромной анемии и трофических расстройств в тканях. Отечественные исследователи отмечают, что в структуре экстрагенитальной патологии беременных анемия занимает первое место (47%), на втором - хронический пиелонефрит (32,3%), на третьем - нейроциркуляторная дистония по гипотоническому типу (30,47%) [73-75, 86, 137, 145, 146, 155, 156,]. Железодефицитные анемии составляют 85-95% случаев среди анемических состояний у беременных [98, 178-180].

Согласно отчетам Всемирной организации здравоохранения, железодефицитные анемии встречаются у 1,7 млрд. населения земного шара, но при этом среди населения различных регионов мира количество людей с латентным дефицитом железа, когда уровень гемоглобина сохраняется в пределах референтных нормальных границ, но запасы железа в организме уже снижены - в 2 раза больше [И.В. Фофанова, 2002; Е.Н. Коноводова, 2008; В.А. Тутельян, 2009]. В Российской Федерации данный показатель составляет 35 - 40% случаев [В.Г. Демихов, 2003; В.И. Красопольский, 2009].

Актуальность проблемы изучения патогенеза анемических состояний у беременных и их взаимосвязи с другими вариантами акушерской и перинатальной патологии связана как с её значительной распространенностью во время беременности (от 21 до 80% случаев в различных регионах Российской Федерации), так и с неблагоприятным влиянием «на течение беременности, родов, послеродового периода, а также на развитие патологии плода и новорожденного» [В.И. Кулаков, 2004; В.Н. Серов, 2007; Т.В. Яковлева, 2009; Н.Н. Стадченко, 2010; В.Е. Радзинский, 2011].

Традиционно считается, что истинная анемия беременных – железодефицитная, обусловленная значительным повышением потребности

организма беременной в железе, которая не восполняется алиментарным путем. Однако, согласно современным эпидемиологическим и социально-гигиеническим исследованиям, более 50% случаев анемии беременных имеет сочетанный характер. Широко распространены сочетанные железо- и фолиево-дефицитные состояния. Отечественные авторы указывают на выявленный дисбаланс важнейших микроэлементов и белково-дефицитные состояния у беременных с железодефицитной анемией [Н.А. Агаджанян. 2001; В.И.Медведев, 2013]. При этом отмечено неблагоприятное влияние на выраженность этих процессов в организме беременных воздействия экологических факторов.

Учитывая тесную взаимосвязь дисбаланса микроэлементов, витаминов и белков со снижением уровня защитно-приспособительных механизмов гомеостаза, формированием системных дезадаптационных процессов, особенно при воздействии неблагоприятных экологических факторов или при повышенных нагрузках на организм человека, логично объяснимо частое сочетание анемических состояний у беременных с сопутствующими экстрагенитальными заболеваниями, в первую очередь йододефицитной патологией щитовидной железы, а также хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Степень разработанности темы. Традиционным методом лечения ЖДА у беременных является ферротерапия, которая реализуется как в составе витаминно-микроэлементных комплексов, так и в виде монотерапии [Ю.В.Выхристюк и соавт, 2017] Однако лечебно-профилактическая эффективность данного патогенетически обоснованного метода лечения не всегда бывает достаточной, как в силу индивидуальных особенностей клинического состояния беременных, так и специфики выбранных лекарственных средств. При этом селективное восполнение железа не может в полной мере решить весь спектр проблем, включающих также дисбаланс других микроэлементов, витаминов, белков, которые находят свои клинические проявления в неблагоприятных изменениях психо-вегетативного статуса,

сосудистого тонуса, клинико-лабораторных показателей, и как следствие в формировании условий для развития и манифестации акушерской и перинатальной патологии. [Э.Г.Арчегова, Л.З.Болиева, 2016; Ю.Э.Доброхотова, И.В.Бахарева, 2016].

Идет активный поиск научно обоснованных методов системного лечебно-профилактического воздействия на организм беременных с анемическим синдромом [У.Р.Хамадянов и соавт., 2009; Е.Н.Никитин и соавт., 2011; В.Л.Стрельцова, Т.С.Быстрицкая, 2011]. Важная роль отводится коррекции адаптационного потенциала организма беременных, восстановлению баланса витаминов и микроэлементов, восполнению белков, снижению выраженности эндотоксикоза. Среди предлагаемых способов особое значение придается немедикаментозным методам воздействия: рациональной психотерапии, функциональному и физиологически полноценному питанию, применению природных и преформированных лечебных физических факторов, в частности, талассотерапии, климатолечению, питьевым минеральным водам, лечебно-профилактическим режимам двигательной активности, аппаратной физиотерапии и озонотерапии [Т.А.Федорова и соавт., 2014].

Ряд исследований показал положительные результаты применения нормобарической гипокситерапии и транскраниальной электростимуляции, как методов, обеспечивающих сохранение и укрепление резервов здоровья, повышающих устойчивость организма к повышенным нагрузкам и воздействию неблагоприятных средовых факторов, а также обеспечивающих коррекцию имеющихся адаптивно-регуляторных, метаболических и психосоматических нарушений [Барановский А.Ю. 2007; Тутельян В.А. с соавт. 2007; Разумов Н.А. Покровский В.И. 2007; Жаркин Н.А., В.Н. Кустаров, 2008; А.Т.Быков, 2014]. Применение нормобарической гипокситерапии в комплексной терапии гестационной анемии направлено на стимуляцию эритропоэза, позволяя снизить медикаментозную нагрузку [Н.А. Агаджанян, А.Я. Чижов, 2001; Н.А.Агаджанян, А.Т.Быков, 2013].

Исследования, доказывающие эффективность применения природных и преформированных физических лечебных факторов в лечении и профилактике ЖДА у беременных, не дали пока ответа на широкий круг вопросов комплексного дифференцированного использования природных и преформированных факторов в условиях курорта, в зависимости от индивидуальных особенностей состояния организма беременных с проявлениями анемического синдрома, что и предопределило цель и задачи настоящего исследования.

Гипотеза исследования. С учетом полиморбидного влияния комплекса антропогенных, экологических, социально-экономических и медико-социальных факторов на организм беременной женщины целесообразна разработка системы многофакторной профилактики анемического синдрома и восстановительного лечения беременных с ЖДА на курорте, отличительной особенностью которой должны быть раннее начало и комплексное вовлечение саногенетических механизмов, участвующих в поддержании оптимального обеспечения физиологического течения гестационного процесса. Программы профилактики и восстановительного лечения должны включать наряду с низкодозовой фармакотерапией такие реабилитационные направления восстановительной медицины как: лечебная физкультура, талассотерапия, рациональное и функциональное питание, аппаратная физиотерапия и режим приема лечебных минеральных вод.

Цель исследования – повышение эффективности профилактики и восстановительного лечения ЖДА беременных путем разработки и применения научно обоснованных методов физиотерапии и природных физических факторов, характерных для рекреационной зоны курорта Сочи.

Задачи исследования:

1. Определить функциональное состояние организма и клинко-биохимический статус беременных, установить предикторы и факторы риска развития железодефицитной анемии беременных, постоянно проживающих в регионе Черноморского побережья Краснодарского края.

2. Оценить возможности применения природных физических лечебных факторов рекреационной зоны курорта Сочи с целью профилактики анемического синдрома у беременных.

3. Научно обосновать применения нормобарической гипокситерапии и транскраниальной электростимуляции в комплексе с природными лечебными физическими факторами курорта Сочи с целью профилактики и лечения ЖДА легкой и средней степени у беременных.

4. Провести сравнительный анализ динамики клинико-биохимических показателей и функционального состояния организма у беременных с ЖДА на фоне применения нормобарической гипокситерапии, транскраниальной электростимуляции в сочетании с приемом минеральных вод и адаптивно установленным рационом питания, лечебной физкультурой, талассотерапией, а также применением методов эндоэкологической реабилитации.

5. Разработать методику профилактики и восстановительного лечения беременных с проявлениями ЖДА и оценить её эффективность.

Теоретической и методологической основой послужили организационно-методические подходы, разработанные зарубежными и отечественными исследователями, и используемые ведущими профильными медицинскими и научными учреждениями (Российским научным Центром акушерства, гинекологии и перинатологии, Российским Университетом Дружбы народов, Российским научным Центром восстановительной медицины и курортологии, Волгоградским и Кубанским государственными медицинскими университетами, Первым Санкт-Петербургским государственным медицинским университетом им.И.П.Павлова) для оценки и анализа эффективности профилактики и восстановительного лечения железодефицитной анемии у беременных. Сценарий и организация исследования базировались на научных трудах (1995-2015 годы) и авторских изобретениях новых методов лечения ведущих отечественных и зарубежных акушеров-гинекологов и специалистов по восстановительной медицине, физиологии, курортологии и физиотерапии: Б.Л.Винокурова, В.Н.Серова, В.И.Кулакова, В.М.Стругацкого, К.В.Гордона,

Л.И.Дворецкого, М.М. Шехтмана, Н.А. Жаркина, А.Т. Быкова, Н.А. Агаджаняна, Г.Н. Пономаренко, В.Е. Радзинского, В.П. Лебедева, А.Я. Чижова.

Научная новизна исследования:

- Определены экологические предикторы развития ЖДА у беременных, постоянно проживающих на Черноморском побережье Краснодарского края;
- Установлены особенности психо-вегетативного статуса беременных с ЖДА;
- Выявлены специфические особенности дисбаланса макро- и микроэлементов у беременных, страдающих ЖДА;
- Оценены профилактические и реабилитационные возможности применения таких природных лечебных факторов рекреационной курортной зоны Сочи, как природные лечебные минеральные воды и талассотерапия, а также их влияние на частоту акушерской патологии у беременных с ЖДА;
- Научно обоснована возможность комбинированного применения нормобарической гипокситерапии, транскраниальной электростимуляции в сочетании с талассотерапией, лечебной физкультурой, диетотерапией, методами эндоэкологической реабилитации, приемом природной минеральной воды «Лазаревская целебная» с целью профилактики и лечения ЖДА легкой и средней степени у беременных;
- По результатам многофакторного сравнительного анализа установлена динамика клинико-биохимических показателей и функционального состояния организма у беременных с ЖДА на фоне применения природных и преформированных лечебных физических факторов;
- Впервые апробирована методика комплексного использования реабилитационных технологий у беременных с ЖДА, с использованием природных и преформированных лечебных физических факторов: лечебная физкультура, талассотерапия, прием лечебной минеральной воды «Лазаревская целебная», нормобарической гипокситерапии, транскраниальной электростимуляции, в комплексе с низкодозовой фармакотерапией и методами эндоэкологической реабилитации по Левину-Быкову с целью

коррекции гематологических показателей и уменьшения частоты перинатальной патологии за счет оптимизации функционального состояния организма.

Теоретическая и практическая значимость работы определяется тем, что были выявлены экологические предикторы и факторы риска развития ЖДА у беременных постоянно проживающих на Черноморском побережье Краснодарского края, выявлены особенности психо-вегетативного статуса беременных с ЖДА и особенности дисбаланса макро- и микроэлементов у беременных, а также научно обоснована возможность комбинированного применения нормобарической гипокситерапии, транскраниальной электростимуляции в сочетании с талассотерапией, лечебной физкультурой, рациональным и функциональным питанием, методами эндэкологической реабилитации, приемом природной минеральной воды «Лазаревская целебная» с целью профилактики и лечения железодефицитной анемии легкой и средней степени у беременных. Сформулированы показания и противопоказания к применению методик восстановительного лечения у беременных с ЖДА. Предложены научно обоснованные программы применения методик курортного лечения и показатели оценки эффективности.

Методология и методы исследования. Диссертация на разных этапах исследования выполнялось в ФГБОУ ВО «КГМУ» Минздрава России и в ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им.И.П.Павлова » Минздрава России. Исследование открытое, сравнительное, выполнялось с учетом принципов доказательной медицины согласно современными патофизиологическими [Н.А.Агаджанян, 1998-2015] и клиническими представлениями [Э.К.Айламазян, 2000-2015] о роли природных и преформированных физических факторов в норме и при ЖДА беременных. Данное научное исследование раскрывает новые аспекты саногенетической концепции путем сравнительного анализа клинических и функциональных показателей, и результатов использования технологий профилактики и реабилитации беременных ЖДА.

Исследование основано на базовых методологических принципах: объективность и достоверность, целостность, комплексность. В ходе

исследования применяли клинические, инструментальные, лабораторные, статистические методы исследования, а также использовали статистические методы описательной, параметрической и непараметрической статистики, корреляционного и поискового методов.

Исследование выполнено с использованием синтетических и аналитических подходов, основанных на адекватных представлений об изучаемом объекте, что обеспечивало гармонизацию базовых теорий и концептуальных представлений в области восстановительной медицины.

Всего было обследовано 247 женщин, при этом 161 пациентка (основная группа) прошли курс комплексной профилактики и дифференцированной реабилитации ЖДА беременных. Пациентки основной группы также получали низкодозовую фармакотерапию и комплекс реабилитационных технологий в виде лечебной физкультуры, талассотерапии, курса приема минеральных вод с персонализированным рационом питания, по показаниям транскраниальной электростимуляции, нормобарической гипокситерапии, а также программу эндэкологической реабилитации по Левину-Быкову на амбулаторно-поликлиническом и стационарном этапах наблюдения

Положения, выносимые на защиту.

1. Проведенный многофакторный анализ функционального состояния организма и результатов инструментального и клинико-лабораторного обследования у беременных с симптомами ЖДА, постоянно проживающих в регионе Черноморского побережья Краснодарского края, позволил выявить признаки диспротеинемии, дисбаланс макро- и микроэлементов, наличие взаимосвязанных изменений в гормональном и иммунном статусе, сопровождающихся неблагоприятными сдвигами психоэмоционального состояния и вегетативной регуляции, которые в целом выступают в качестве значимых общесоматических предикторов акушерской и перинатальной патологии, что предопределяет необходимость мультидисциплинарного подхода к организации профилактических и реабилитационных мероприятий на курортном этапе восстановительного лечения беременных с ЖДА.

2. Природные физические лечебные факторы рекреационной зоны курорта Сочи: климато- и талассотерапия, а также лечебные минеральные воды по своему механизму биовоздействия на организм человека могут быть отнесены к патогенетически обоснованным методам профилактики акушерской и перинатальной патологии, и в частности – к эффективным компонентам комплексного лечения ЖДА у беременных.

3. Нормобарическая гипокситерапия и транскраниальная электронейростимуляция являются современными методами аппаратной физиотерапии, которые и могут использоваться на протяжении гестационного периода, обладают патогенетической направленностью и высокой лечебно-профилактической эффективностью в плане профилактики и восстановительного лечения анемических состояний у беременных, а также профилактики у них различной акушерской патологии.

4. Применение у беременных в комплексном лечении ЖДА междисциплинарных реабилитационных технологий в форме лечебной физкультуры, приема минеральных вод с индивидуально установленным рационом питания, талассотерапии, нормобарической гипокситерапии и транскраниальной электронейростимуляции, и применение программы эндэкологической реабилитации (по Левину-Быкову) обеспечивает положительную динамику клинико-биохимических показателей и функционального состояния организма беременных.

5. Методики восстановительной медицины, включающие природные физические лечебные факторы курорта Сочи и современные методы аппаратной физиотерапии, являются эффективным компонентом комплексного лечения ЖДА, обеспечивая физиологическое течение беременности и родов на фоне уменьшения частоты встречаемости показателей акушерской и перинатальной патологии.

Существенность отличий полученных результатов, заключается в том, что для коррекции основных гематологических показателей, компенсации обменно-метаболических расстройств, ассоциированных с дефицитом железа,

профилактики акушерской и перинатальной патологии при железодефицитной анемии беременных на амбулаторно-поликлиническом и стационарном этапах проведения лечебно-профилактических мероприятий была использована авторская система комбинированного применения природных и преформированных физических факторов: прием лечебной минеральной воды «Лазаревская целебная», лечебная физкультура, талассотерапия, нормобарической гипокситерапии, транскраниальной электростимуляции, низкодозовая фармакотерапия, программа эндоэкологической реабилитации по Левину-Быкову, что позволило достичь повышения эффективности лечебно-профилактического процесса и достоверного снижения частоты встречаемости акушерской и перинатальной патологии.

Теоретическая значимость определяется выявлением экологических предикторов и факторов риска развития ЖДА у беременных постоянно проживающих на Черноморском побережье Краснодарского края, уточнением особенностей психо-вегетативного статуса беременных с ЖДА, продемонстрирована специфика дисбаланса макро- и микроэлементов у беременных, а также научно обоснована возможность комбинированного применения транскраниальной электростимуляции, нормобарической гипокситерапии, с включением талассотерапии, лечебной физкультуры, рациональным и функциональным питанием, методами эндоэкологической реабилитации, приемом природной минеральной воды «Лазаревская целебная» с целью профилактики и лечения ЖДА легкой и средней степени у беременных.

Практическая значимость научной работы определяется тем, что в рамках настоящего диссертационного исследования была разработана и на статистически достоверном уровне наблюдений ($p < 0,01$) успешно применена авторская система применения реабилитационных технологий восстановительной медицины в прегравидарной подготовке, профилактике и лечении на амбулаторно-поликлиническом и стационарном этапах лечения беременных с ЖДА, включавшая применение транскраниальной электростимуляции, нормобарической гипокситерапии содружественно с

талассотерапией, лечебной физкультурой, рациональным и функциональным питанием, приемом природной минеральной воды «Лазаревская целебная», низкодозовой фармакотерапией и методами эндоэкологической реабилитации по Левину-Быкову. Представленные положения согласно **пункту 5** соответствуют Паспорту научной специальности: «Разработка теории и практики организации и оптимизации санаторно-курортного обеспечения, оздоровления и медицинской реабилитации на базе современных оздоровительных, профилактических и лечебно-восстановительных технологий».

Личное участие автора в исследовании. За период проведения научного исследования (2013-2017) автор лично осуществлял: проведение комплекса профилактических мероприятий и непосредственное лечение беременных с железодефицитной анемией, организовал лечебно-диагностические мероприятия, разработал и реализовал на амбулаторно-поликлиническом и стационарном этапах лечебно-профилактические мероприятия с применением природных и преформированных физических лечебных факторов, с целью профилактики акушерской и перинатальной патологии у обследованных беременных с ЖДА.

Лично автором проведен сбор и анализ литературы по теме исследования, разработана концепция и дизайн исследования, составлен план диссертационной работы и последовательность ее выполнения. Статистическая обработка результатов исследования, составление таблиц, создание диаграмм и схем, а также реализация в клинической практике схемы медицинской профилактики и лечения беременных с ЖДА также проведены автором лично. Самостоятельно проведена оценка полученных клинических и функциональных данных, проведен их статистический анализ, подготовлены публикации по результатам проведенного исследования.

Степень достоверности и апробация результатов работы. Достоверность результатов исследования обеспечивается адекватным объемом клинического материала, репрезентативностью комплексного, многоуровневого обследования

пациентов, адекватностью поставленным цели и задачам методов исследования, использованием современных методов статистической обработки.

Результаты исследования, научные положения, выводы и рекомендации, изложенные в диссертации, обоснованы фактическим материалом и полностью вытекают из него. Результаты работы опубликованы в рецензируемых научных изданиях.

Основные результаты диссертации были представлены и доложены на: Всероссийской научно-практической конференции «Проблемы и перспективы реабилитации и санаторно-курортного лечения в здравницах России. (Сочи 2012); I Национальном конгрессе «Онкология репродуктивных органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению» (19-21 мая 2016. – Москва); Научно-образовательном форуме «Здоровье России. (Сочи, 22-25 июня 2016).

Публикации. По результатам исследования опубликовано 6 научных работ: из них 2 статьи, опубликованных в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 2 статьи в отечественных журналах, 2 абстрактов в материалах отечественных научных конференций.

Внедрение результатов исследования в практику. Результаты исследования внедрены в практическую деятельность лечебно-профилактических учреждений городов Сочи и Краснодара: МБУЗ г. Сочи «Городская больница № 9», ФБГУ «Базовая акушерско-гинекологическая клиника КубГМУ». Результаты исследования используются в циклах обучения и последипломной подготовки специалистов на базе: кафедры медико-биологических дисциплин Сочинского государственного университета, кафедры восстановительной медицины, физиотерапии, мануальной терапии, лечебной физкультуры и спортивной медицины ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет».

Структура и объем работы. Диссертационная работа состоит из введения; главы - обзора литературных и официальных источников по изучаемой проблеме; главы с изложением материалов, методов обследования и лечения

наблюдаемых больных; 3-х глав собственных исследований; заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы (183 отечественных и 88 зарубежных источников), приложений, в т.ч. документов, подтверждающих внедрение результатов работы в практику деятельности ЛПУ г. Краснодара и г.Сочи. Текст диссертации изложен на 122 страницах стандартного машинописного текста, включающего 45 иллюстраций, в т.ч. 39 таблиц и 6 рисунков.

В первой главе диссертации представлен анализ современных научных данных об этиопатогенезе и акушерских осложнениях анемических состояний у беременных, а также методологических подходах к их лечению. В главе рассмотрены современные научные воззрения на возможности применения методов реабилитации в лечении ЖДА у беременных и профилактике акушерской. **Вторая глава** исследования описывает клинико-статистические материалы наблюдения, предмет и объект исследования, единицы наблюдения и базы исследования, методы обследования больных и статистической обработки полученных результатов исследования, дифференцированные методы лечения обследованных пациенток. **Третья глава** описывает исходного клиническое состояние беременных основной и контрольной групп исследования с ЖДА и научному обоснованию применения избранных технологий восстановительной медицины в их комплексном лечении. **Четвертая глава** описывает динамику изучавшихся клинико-функциональных и инструментально-лабораторных показателей на фоне программ применения природных и преформированных физических лечебных факторов при комплексном лечении. **В пятой главе** анализируется лечебно-профилактическая эффективность предложенной методики комплексного лечения, представлены показатели по его непосредственным и отдаленным результатам, информация о клиническом течении беременности, родов и послеродового периода у пролеченных беременных с ЖДА. В разделе «**Заключение**» представлено подробное обсуждение полученных результатов исследования, из которого следуют представленные выводы и подробные практические рекомендации.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

Анемии у беременных: особенности этиопатогенеза, современные научные подходы к дифференциальной диагностике, профилактике и реабилитации.

1.1. Анемии у беременных: факторы риска, современные особенности патогенеза, прогнозирование акушерских осложнений и перинатальных заболеваний.

Отмечающаяся негативная тенденция повышения уровня частоты акушерской патологии и перинатальной заболеваемости обусловлена прогрессирующим снижением уровня здоровья беременных женщин. Отечественные и зарубежные авторы на протяжении последних 50 лет отмечают рост частоты анемий среди населения, причем в 90% случаев диагностируется железодефицитная анемия (ЖДА). У небеременных женщин репродуктивного возраста, по данным Л.И.Дворецкого (1998), А.Л.Тихомирова, С.И.Сарсания (2000), М.М.Шехтмана (2000), Н.М. Подзолковой (2005), В.Е.Радзинского (2011) частота выявления анемий колеблется в пределах 7,3-11% случаев, а скрытый дефицит железа выявляется в 20-25% случаев. При этом согласно результатам многочисленных исследований отечественных и зарубежных авторов на фоне гестации частота диагностирования анемического синдрома резко возрастает, составляя в различных регионах мира до 30 - 67% случаев [68, 73, 74, 137, 149, 228, 229, 231, 233].

ЖДА – заболевание, при котором наблюдается снижение уровня железа в сыворотке крови, костном мозге и депо. По данным литературы, существует прямая зависимость частоты развития анемии от срока беременности, паритета, интергенетического интервала, экологических факторов и качества жизни, в том числе и от особенностей пищевого рациона [18, 19, 25, 72, 73, 74, 86, 104, 118, 119, 183, 263].

В отчетах ВОЗ сообщается, частота встречаемости ЖДА диагностируется у беременных в разных странах от 21-80% случаев (при верификации по уровню гемоглобина) до 49-99% (при исследовании сывороточного железа). В

России в 1987 г. частота этого заболевания фиксировалась на уровне 39% в Московской области, но за последние 20 лет существенно возросло, и сегодня встречается в различных регионах страны в 16- 80% случаев и не имеет тенденции к снижению среди беременных, что совпадает с тенденциями эпидемиологии ЖДА у беременных и в других странах [87, 116, 135, 146, 154, 178, 179, 200, 204, 236].

ЖДА беременных лидирует среди экстрагенитальной патологии беременных и оказывает неблагоприятное влияние на частоту акушерской и перинатальной патологии, исходы гестационного процесса [154, 156, 158, 178, 183]. Поданным зарубежных и отечественных авторов, беременность и роды на анемического синдрома характеризуются высокой частотой различных акушерских и ассоциированных с ними общесоматических осложнений, потенциально ставящих под угрозу жизнь матери и плода: невынашивание беременности, прогрессирование имеющихся заболеваний сердечно-сосудистой и эндокринной систем, несвоевременное излитие околоплодных вод, патологические роды, повышенная кровопотеря в раннем послеродовом периоде, послеродовые гнойно-септические заболевания, нарушения лактации [128, 145, 146, 178, 199, 207, 208, 237].

Согласно многочисленным зарубежным и отечественным исследованиям ЖДА обычно диагностируется в 40 раз чаще во второй половине беременности, чем в первые недели. Ряд авторов указывает на то, что нарушения метаболизма железа часто возникает значительно раньше: у беременных с ранним токсикозом, сопровождающимся тошнотой и рвотой, которая у беременных является одной из причин развития ЖДА.

По данным Г.М. Савельевой (1991), В.Е. Радзинского (2011) рост объема плазмы при гестации и недостаточное содержание железа в сыворотке крови в первом триместре беременности могут свидетельствовать об исходно предшествующем дефиците железа и до начала гестации [83, 86, 127, 156, 206]. При этом дефицит железа, развившийся во второй половине беременности,

связывают с увеличением потребности растущего плода в железе, особенно на фоне недостаточного поступления его с пищей [127, 197, 198, 214].

Зарубежные авторы справедливо относят ЖДА к алиментарно-зависимым состояниям. Однако патогенез ЖДА не сводится к селективному дефициту железа: около 90% случаев заболевания – железо-белководефицитные анемии. При этом большую роль играет и дисбаланс других макро- микроэлементов: йода, селена, кальция, марганца, цинка, а также дисфункция эндокринной системы, кумулятивный эффект которых манифестирует в период повышенных нагрузок на механизмы адаптации именно у беременных [2, 3, 4, 211, 213, 215, 243, 244, 251, 252].

Результаты исследований Вощенко А.В. (1998), Владимирова Ю.А. (2001) показывают, что дефицит селена, избыток железа в окружающей среде, и как следствие изменения в спектре микроэлементов в тканях человеческого организма может явиться одной из причин дестабилизации клеточных мембран, в связи с различными нарушениями липидно-белковых структур, активацией свободно-радикального окисления, преимущественно его составной части - глутатионовой системы [44, 45, 52]. Неблагоприятные изменения могут затрагивать как отдельные органы (щитовидная железа, почки, т.д.) так и целые функциональные системы, в первую очередь систему внутреннего дыхания через повреждения мембран эритроцитов, что в свою очередь обуславливает развитие гипоксии и соответственно анемического синдрома у беременных женщин и детей [1, 7, 8, 12, 13, 47, 48, 122, 216, 217, 225].

Результаты диссертационного исследования Супрун С.В. (2009), посвященного исследованию особенностей клинических проявлений анемических состояний у беременных, постоянно проживающих в условиях экологически неблагоприятного промышленного региона, указывают на «дефицит йодидов, снижение концентрации в сыворотке крови селена, меди, дисбаланс концентраций таких микроэлементов, как кобальт, литий, марганец в форменных элементах и сыворотке крови», которые, по мнению автора, предопределяли функциональные изменения в работе щитовидной железы.

Проведенный ей углубленный клинико-лабораторный анализ позволил выявить функциональное напряжение периферического звена эритрона и изменения морфологии эритроцитов, которые согласно автору «проявлялись снижением количества дискоцитов на 40,5%, показателя компенсации трансформации в 2,8 раза, повышением индекса трансформации в 1,9 раза и сопровождающееся увеличением числа переходных форм эритроцитов до 42,53±0,72% за счет сфероидов при повышенном содержании» бета-липопротеидов у беременных, что согласуется и с результатами ранее проведенных исследований [2, 3, 4, 6, 180].

Многочисленные исследования продемонстрировали, что анемические состояния при беременности в экологически неблагоприятном регионе, имеющем дополнительно и биогеохимические особенности, формируются при снижении содержания йодидов крови у 81,8-92,0% женщин, способствующего развитию патологии щитовидной железы, селена в сыворотке крови в 50,0-75,0% случаев и ферментных элементах крови в 50,0-90,6% наблюдений, меди в ферментных элементах крови в 99,3% случаев, а также нарушения баланса микроэлементов в крови (кобальта, марганца, лития) [9, 11, 167, 170, 172]. В целом, полученные многочисленными авторами данные позволяют отнести железодефицитную анемию у беременных к клиническим проявлениям полимикроэлементозов [3, 88, 166, 245, 247].

Неблагоприятные изменения здоровья новорожденных в свою очередь обуславливают снижение уровня здоровья и широкое распространение соматических заболеваний в подростковом и юношеском возрасте, которые опосредованно негативно сказываются на развитии репродуктивной системы и повышают риски формирования и прогрессирования экстрагенитальной и акушерской патологии на фоне гестационного процесса [86, 246, 248, 255].

Эпидемиологические и гигиенические исследования указывают на высокую частоту (более 60%) перехода ювенильных анемий в гестационные на фоне высокого уровня соматической заболеваемости [249, 257, 260]. Статистические результаты демонстрируют, что самая высокая частота анемий

у беременных регистрируется в городах с высокой техногенной нагрузкой на население и окружающую среду и выраженным экологическим неблагополучием, где анемия регистрируется у 57-71% беременных, что объективно служит демонстрацией актуальности «проблемы «эколого-генеративного диссонанса», - несоответствия между высокими темпами техногенного преобразования окружающей среды и адаптационными резервами организма женщины», что находит свое отражение в результатах исследований научной школы В.Е. Радзинского [24, 86, 146, 157, 261].

Исследования Бугаковой И.О. (2005) расширили представления о неблагоприятной роли экологических, социально-экономических, антропогенных, промышленных факторов в развитии ЖДА и других осложнений беременности, вызывающих или ассоциированных с синдромом системной эндогенной токсемии. Нарушения белкового обмена при беременности, осложненной ЖДА, характеризуются структурно-пластической недостаточностью белка и катаболизмом в результате эндотоксемии и дисфункции печени, что подтверждается падением уровня общего белка на 13%, а альбумина – более чем на 20%. При прогрессировании анемических состояний и присоединении акушерских осложнений отмечается дальнейшее снижение эффективной концентрации альбумина в среднем на 33%, резерва связывания альбумина на 15% и общей железосвязывающей способности трансферрина до $66,24 \pm 3,8$ мкмоль/л., в особенности при развитии гестоза и преэклампсии. Также были выявлены патологические изменения таких клинико-лабораторных показателей, как индекса токсичности, повысившегося более чем 45%; интегральных показателей водно-электролитного гомеостаза, характеризовавшихся состоянием гиперосмии, то есть повышением осмолярности сыворотки крови свыше 308 мосм/кг H₂O, а также снижением общей электропроводности сыворотки крови до 0,274 mS. Автор полагает, что, по мере нарастания эндотоксемии и развития обменно-метаболических нарушений, растет частота акушерских осложнений: увеличивается частота ЖДА вплоть до 75% случаев, возрастает частота угрозы прерывания

беременности более чем у 40% обследованных, а токсикоза первой половины беременности более чем у 35% беременных. По мере увеличения срока гестации развиваются и такие осложнения, как хроническая фето- плацентарная недостаточность у 40% обследованных, а в последующем и гестоз - у 52% беременных. Выявленные факты явились основанием для включения в комплекс профилактики и лечения беременных с ЖДА средств борьбы с эндотоксиновой агрессией: энтеросорбентов, гепатопротекторов и пробиотиков, что согласуется с многочисленными исследованиями, указывающими на необходимость нутриентной поддержки и коррекции микроэлементарного и витаминного статусов у беременных [75, 86, 88, 94, 167]. В ходе проведения диссертационного исследования Супрун С.В. (2009), посвященному влиянию неблагоприятных эколого-антропогенных факторов на особенности клинического течения ЖДА у беременных, автором была определена повышенная чувствительность мембран эритроцитов практически у 80% беременных женщин, страдающих ЖДА к свинцу в 59,4-86,7% случаев, никелю - в 71,0-92,3% наблюдений, к марганцу в 40,0-62,5% случаев, что подтверждает интеграцию широкого спектра микроэлементов в процессах поддержания стабильности клеточных структур красной крови [117, 123, 166].

В эпидемиологии, этиологии и патогенезе такого грозного акушерского осложнения, как гестоз и анемии беременных много общего: нарушение формирования плацентарного ложа и ранней плаценты на фоне анемической ангиопатии; иммунная недостаточность у женщин с циркуляторным гипоксическим синдромом; дефицит аминокислот и белков-предшественников, обуславливающих снижение синтеза белковой субъединицы гемоглобина. Данное сочетание взаимно отягощает процесс гестации и ухудшает исход беременности для матери и плода [116, 128, 161, 255, 266, 271].

Так на фоне повышения частоты анемии беременных на 7,1%, одновременно на 2,4% увеличилась частота такого серьезного осложнения, каким является преэклампсия и эклампсия беременных. Высокая частота от 24% до 50,7% случаев сочетания ЖДА беременных и гестоза отмечена

многочисленными авторами [17, 18, 19, 25, 220, 221]. Одновременно ряд авторов отмечают неблагоприятное воздействие анемии на формирование фетоплацентарного комплекса и развитие гипотрофии плода.

Недостаток железа и ухудшение процесса депонирования его в антенатальном периоде способствует развитию ЖДА у новорожденных, за счет пролонгированных гипоксических влияний приводя к изменению метаболизма различных клеточных структур, нарушению гемоглобинообразования, а также к нарушению в иммунном статусе, нервной и эндокринной системах у новорожденных детей [25, 119, 120, 242, 265].

Результаты многочисленных отечественных и зарубежных исследований указывает на негативное влияние анемических состояний у беременных на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы [16, 35, 92, 121, 165, 218, 219, 222, 223, 227, 234, 264, 270]. Результаты исследований продемонстрировали снижение сократительной способности миокарда у больных ЖДА, хотя в своих работах известный отечественный исследователь особенностей экстрагенитальной патологии у беременных М.М. Шехтман (2000) не указывает на наличие у них гемодинамических изменений, характерных для сердечной недостаточности.

Отечественными и зарубежными авторами было установлено, что кардиогемодинамические показатели (сокращение объемов левого желудочка, снижение показателей сердечного выброса, характеризующие снижение контрактильной способности миокарда) тесно коррелируют со степенью анемизации и количеством родов в анамнезе. Результаты диссертационного ряда исследований позволили установить, что у беременных с тяжелой ЖДА выявляется патологическое изменение важных показателей функционирования сердечно-сосудистой системы. Так на фоне тяжелых форм ЖДА было выявлено снижение уровней конечного диастолического и конечного систолического объемов, ударного объема, минутного объема сердца, ударного и сердечного индексов.

У беременных с ЖДА легкой и средней степени тяжести был диагностирован только синдром высокого сердечного выброса. Авторами было доказано, что прогрессирование анемического состояния ведет к снижению контрактильной способности миокарда.

Это проявляется снижением диастолического объема, систолического объема, ударного объема и ударного индекса и обуславливает синдром гиподинамии миокарда [56, 57, 62, 63, 66, 67].

Выявленные нарушения функционирования сердечно-сосудистой системы и как следствие гемодинамики в целом определяют совокупность патогенетических механизмов для развития таких акушерских осложнений как преэклампсия и фетоплацентарная недостаточность. Последние же влекут за собой патологические роды, которые негативно сказываются как на здоровье матери, так и новорожденного. Как беременность, так и роды у пациенток с ЖДА в большинстве случаев носят осложнённый характер: случаи угрозы невынашивания беременности возрастают в 2 раза, частота гестозов и аномалий родовой деятельности - в 1,5 раза, при этом и средняя кровопотеря в 1,3 раза превышает показатели здоровых беременных [31, 69, 72, 104, 108].

По данным М.М. Шехтмана (2000), Н.В. Мрачковой (2005), И.А. Шаповалова (2005), В.Е. Радзинского (2011) и многих других авторов, у беременных с ЖДА наблюдается высокая частота встречаемости изменений в фетоплацентарной системе [7, 16, 37, 176]. Последние проявляются как нарушениями структуры и толщины плаценты более чем в 45% случаев, отставанием показателей фетометрии от гестационных норм у трети беременных с ЖДА, нарушением кровотока в системе мать-плацента-плод более чем в 20% наблюдений, так и снижением адаптационных возможностей плода и новорожденного более чем в 40% случаев.

Отечественные авторы Т.Е. Белокрыницкая (1995), Л.Р. Давлетшина (1999), Б.Г. Давыдов (2000) выявляют на фоне ЖДА у беременных высокий процент синдрома задержки внутриутробного развития плода [24, 29], при этом у детей в раннем неонатальном периоде отмечается существенно более значимая

потеря массы тела и более медленное ее восстановление, при этом и гнойно-септические заболевания развиваются в два раза чаще, чем у новорожденных, рожденных от здоровых матерей [87, 71, 72, 93, 104, 108, 109],

Манифестирование анемических состояний в период беременности проявляется не только более частой недоношенностью, но и повышением числа мертворождений и повышенной неонатальной смертностью. Негативное влияние ЖДА во время гестации на состояние детей при рождении и в постнатальном периоде на уровне адаптационных возможностей новорождённого прямо пропорционально уровню анемизации женщины: в асфиксии рождается каждый десятый ребенок от беременных с признаками анемии лёгкой степени, и каждый шестой на фоне ЖДА средней степени тяжести, при этом в 28,6% случаев анемия диагностируется у новорожденного уже при рождении. Частота выявления анемии новорожденных на фоне ЖДА средней и тяжелой степени тяжести в 1,5 раза выше, чем при ЖДА лёгкой степени. Патологическое течение раннего неонатального периода выявляется практически в 50% случаев при наличии ЖДА у матери: у таких новорожденных в раннем постнатальном периоде выявлено уменьшение влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы. Так нормотония в 1-е сутки у детей, рожденных от беременных с ЖДА диагностировалась в 30% случаев, при том, что у здоровых детей более чем в 65% случаев [87, 94, 103, 112, 168].

Таким образом, критический анализ отечественных и зарубежных научных источников четко указывает на то, что ЖДА у беременных не является изолированным нарушением обмена железа в организме женщины на фоне гестации, а этиопатогенетически связана с дисбалансом многих макро- и микроэлементов, витаминов и белков [2, 4, 68, 75, 76, 77, 127]. На частоту развития данной патологии у беременных негативно влияют различные антропогенные, социокультурные, климатические и экологические факторы [108, 123, 211, 213, 244, 251, 252].

Наличие признаков анемии до беременности однозначно повышает частоту риска развития ее выраженных форм на фоне гестации, способствует развитию и клинической манифестации сопутствующей экстрагенитальной патологии, а также в высоком проценте случаев обуславливают повышение частоты акушерской и перинатальной патологии, негативно сказываясь и на здоровье новорожденных [104, 105, 108, 109, 110, 183].

1.2. Диагностические критерии верификации железодефицитной анемии у беременных и спектр сопутствующих факторов риска акушерской и перинатальной патологии.

Несмотря на кажущуюся простоту и очевидность результатов, дифференциальная диагностика состояний, обуславливающих анемический синдром у беременных окончательно не проработана. Так показатель гемоглобина, предопределяющий диагноз анемии не обозначен в протоколах, регламентирующих клиническое ведение беременных и колеблется в различных рекомендациях от 110 до 115 г/л. При этом нерешенным остается конкретизация патогенетических механизмов снижения гемоглобина: гемоделуция, железодефицит, гемоглобинопатия и/или их разнообразные сочетания [14, 15, 32, 33, 34, 74, 75, 209, 210, 224, 226].

В практическом акушерстве, особенно на этапе постановки на учет и ведении женщины в женской консультации практически редко учитываются уровни цветного показателя, крайне редко – содержания сывороточного железа и концентрации трансферрина. Согласно результатам многочисленных исследований статистически значимыми критериями неблагоприятного перинатального исхода беременности при ЖДА анемии являются помимо патологических изменений в фето-плацентарной системе, ригидность со стороны клинико-лабораторных показателей в ответ на терапию анемического синдрома: уровень сывороточного железа ниже 9 мкмоль/л и коэффициент насыщения трансферрина железом менее 21,0% [49, 50, 51, 80, 150, 258, 269].

Вопросам дифференциальной диагностики анемических состояний уделяется достаточное внимание в клинике хронических заболеваний, поскольку при опухолях, хронических воспалительных и инфекционных процессах, хронической почечной недостаточности, на фоне которых развивается «относительное гипорегенераторное состояние костного мозга на фоне повышенного вследствие развития латентного ДВС-синдрома гемолиза периферических эритроцитов» [25, 29, 33, 40, 60, 69, 135]. Данное состояние плохо поддается лечению антианемическими препаратами и сопровождается нормохромией эритроцитов. Гипорегенераторное состояние костного мозга обусловлено рядом факторов: «недостаточно высоким уровнем эритропоэтина, стимуляцией макрофагальной системы с гиперпродукцией фактора некроза опухоли - α (ФНО- α), селективно тормозящего эритроидный и стимулирующего гранулоцитарный и тромбоцитарный ростки, а также наличием ингибиторов терминального отдела эритропоэза в периферической крови, к которым относятся низкомолекулярные пептиды (молекулы средней массы) и цитокины» [22, 46, 166].

Зарубежные и отечественные исследователи считают, что этот вариант ЖДА имеет адаптационный характер, обеспечивая, вследствие развивающейся гемодилюции, менее тяжелое нарушение микроциркуляции и клинически манифестной гиперкоагуляции.

В схемах терапии используют антикоагулянты, плазмаферез, энтеросорбенты, а в тяжелых случаях и эритропоэтин. При этом назначение таким больным препаратов железа является неэффективным и избыточным по нагрузочности на обменно-метаболические механизмы гомеостаза методом лечения, который может осложнять течение инфекционных процессов у хронических больных [22, 79, 80, 87, 235].

Представляет интерес тот факт, что у беременных с хроническими экстрагенитальными заболеваниями при анемических состояниях возможны как нарушения метаболизма железа, которые выражаются в снижении уровня сывороточного железа, на фоне его накопления в макрофагах, так и истинный

железодефицит, который усиливает проявления ЖДА и за счет тканевого железодефицита имеет широкий спектр клинических проявлений: по субъективным оценкам увеличивается слабость, утомляемость, снижается физическая и умственная работоспособность [13, 16, 19, 29, 33, 54, 74].

Выше приведённые данные согласуются с выводами многолетних зарубежных исследований, проводимых в различных регионах планеты, которые обоснованно предполагают, что часто у беременных анемия, клинически протекающая как железодефицитная, нередко является по своей сути анемией хронических заболеваний, которая характеризуется снижением сывороточного железа, трансферрина, насыщения трансферрина, повышением уровня сывороточного ферритина, а также увеличением накопления железа в ретикулоэндотелиальной системе [196, 205, 263, 265, 179, 190, 215].

Проведение диагностических мероприятий у беременных имеет свои особенности на различных сроках гестации, в том числе как в связи с физиологической гемоделицией, так и рядом акушерских осложнений, в особенности поздним гестозом. При широкой распространенности ЖДА, в клинической практике дефицит железа своевременно диагностируется все-таки редко, поскольку у 50% обследованных женщин ключевая симптоматика ЖДА (ухудшение памяти, мышечная слабость, повышенная утомляемость, одышка, и проч.) манифестируют при уровне Нв, превышающим нижнюю границу нормы, а в случае с беременными могут маскироваться и симптомами сопутствующей акушерской патологии. Авторы указывают на то, что они преимущественно объясняются ускоренным истощением тканевого запаса железа, входящего в состав дыхательных и других ферментов (5-6 мг) [79, 80, 99, 126, 136, 164].

Важный лабораторный симптом ЖДА - снижение ЦП менее 0,85 (гипохромия), более отчетливо проявляется при снижении уровня гемоглобина до 90-100 г/л и менее, при этом часть эритроцитов изменяют свою морфологию и выглядят при лабораторном исследовании в форме кольца из-за наличия большого просветления в центре. Считается, что для картины крови при ЖДА характерен микроцитоз и пойкилоцитоз. В акушерской практике зачастую

имеет место запоздалая диагностика ЖДА, в связи с тем, что такие исследуемые характеристики эритроцитов, как: «средний объем эритроцита, средняя концентрация Нв в одном эритроците, средняя концентрация Нв в эритроцитах, являются усредненными показателями, на ранней стадии ЖДА могут быть в пределах нормальных значений» [79, 80, 99, 126, 136, 164].

Концентрация сывороточного железа отчетливо изменяется при манифестном ЖД, но при этом остается на нижней границе нормы у пациенток с латентным ЖД, в связи с чем использование данного показателя для выявления начальных стадий дефицита железа и ЖДА у беременных недостаточно информативно, хотя и диагностическая достоверность этого показателя составляет 70-80%. В своих работах В.Е. Радзинский (2013) указывает на перспективность оценки соотношения трансферрина к ферритину, как на объективный тест, способный в дальнейшем вытеснить другие малоинформативные виды исследований, которые не позволяют персонифицировать тактику лечения ЖДА и профилактики ассоциированных с ней акушерских и перинатальных заболеваний [13, 15, 146].

Согласно результатам исследований последних лет более объективно характеризует уровень запасов железа уровень сывороточного ферритина (СФ). По данным исследователей достоверность данного метода составляет 80-90 %, но при определении его радиоиммунологическим или иммуноферментным методами результаты будут зависеть от сопутствующих экстрагенитальных и акушерских состояний.

Разработан новый перспективный метод дифференциальной диагностики анемических состояний: «иммунологический метод определения концентрации растворимых трансферриновых рецепторов, который позволяет в 85 % случаев дифференцировать различные виды анемий», однако в связи с высокочувствительностью метода до настоящего времени его использование в рутинной лабораторной практике в ЛПУ 2 и даже 3 уровня оказания акушерско-гинекологической помощи затруднительно [102, 104, 105, 137, 154].

Согласно результатам исследования Л.Г.Гребниковой (2004) крайне важным показателем на ранних стадиях развития анемии может являться изменение морфологии эритроцитов, так в частности «появление анулоцитов характерно для железодефицита, а обнаружение пойкилоцитов в количестве, превышающем 0,8% и микроцитов - более 0,1%» уже свидетельствует о начальной стадии анемии. По данным автора: «выявление гипохромных эритроцитов, и особенно гипохромных ретикулоцитов при использовании гематологических анализаторов в 80-90 % случаев позволяют выявлять дефицит железа на ранней стадии, а также у больных хроническими заболеваниями». При этом железосорбционный тест, заключающийся в оценке прироста уровня сывороточного железа после нагрузки, дающий увеличение показателя более 30 % от исходного уровня свидетельствует о железодефицитном состоянии [79, 80, 99, 126, 136, 164].

В выводах своего диссертационного исследования В.Г. Демихов (2003) [78] указывает на то, что в генезе различных вариантов анемий беременных лежат процессы сложного и порой комбинированного нарушения эритропоэза, который основанием для дифференцированного подхода к их диагностике и лечению. Автор считает, что диагностику дефицита железа у беременных женщин следует проводить до 15 недель беременности до начала выраженной гемодиллюции и физиологического усиления эритропоэза, которые могут исказить результаты лабораторного обследования. Во втором и третьем триместрах беременности сТФР тест имеет низкую специфичность для диагностики дефицита железа. Проведение обследования беременных с использованием комплекса биохимических тестов (СЖ, ОЖСС, НТЖ) и СФ позволило выявить анемию в 32% случаев, причем ЖДА в 41% случаев из них. При этом изучение корреляций между уровнями гемоглобина и эритропоэтина показало, что на фоне ЖДА и в особенности при ЖДА, ассоциированной с инфекционно-воспалительными процессами, показало, что неадекватно низкая продукция ЭПО, так называемы «гипопротроферативный эритропоэз» представляется важным патогенетическим механизмом при различных

клинико-лабораторных вариантах анемических состояний у беременных. В ходе исследования автором была выявлена линейная зависимость между уровнем СФ и сроком гестации, что позволило предположить, что группу высокого риска развития ЖДА в течение беременности составляют беременные женщины с концентрацией СФ ниже пограничных уровней, составивших соответственно: 83,1 нг/мл до зачатия и 69,0 нг/мл, 65,4 нг/мл и 61,9 нг/мл в 8, 10 и 12 недель гестационного периода соответственно [164, 178, 235, 259].

Таким образом, большая часть исследователей склоняется к тому, что нормохромную нормоцитарную анемию с уровнем гемоглобина 100-109 г/л. и отсутствием изменений в морфологии эритроцитов, а также нормальными показателями обмена железа и бессимптомным течением гестационного процесса целесообразно интерпретировать, как физиологическую гемодилюцию, что предопределяет отсутствие показаний к ферротерапии. Для повышения уровня диагностики ЖДА у беременных следует ориентироваться на клинико-лабораторные показатели красной крови. Критериями постановки диагноза ЖДА в этом случае могут явиться следующие значения: уровень ферритина сыворотки крови менее 12,5 мкг/л; цветной показатель равный 0,85 или менее; наличие патологических изменений со стороны эритроцитов; концентрация сывороточного железа менее 12,5 ммоль/л, при этом наиболее информативным показателем, по мнению зарубежных и отечественных авторов выступает уровень ферритина сыворотки или коэффициент насыщения трансферина [80, 118, 126, 136, 150].

1.3. Современные методологические подходы к профилактике, лечению и реабилитации при анемии беременных.

На сегодняшний день в России и за рубежом доминирующим методом лечения ЖДА является ферротерапия [95, 98, 101, 110, 111, 173, 177, 178, 238, 253, 254, 262]. Однако ее лечебно-профилактическая эффективность на фоне диагностики анемии исключительно по уровню гемоглобина неоднозначна, так как ей подвергаются в том числе и женщины с невысокими показателями

гемоглобина на фоне физиологичной для беременности гемоделиции. В тоже время мониторинг успешности терапии ЖДА исключительно путем определения содержания ферритина в сыворотке, уровня гемоглобина и числа эритроцитов в крови не всегда точно отражает процессы коррекции гомеостатических функций, состояние которых детерминруется путем внутриклеточных ферментов, содержащих железо [95, 98, 101, 110, 111, 173].

Данные о ведущей роле недостаточного всасывания железа при ЖДА неоднозначны. Так если в обычных условиях в сутки может быть усвоено до 2 мг железа, то при его дефиците уровень всасывания возрастает в 1,51 раза, а при анемии в 3,48 раза [145-147, 176, 178]. При этом количество рецепторов, связывающих трансферрин может возрастать в 100 раз. Учитывая, что биологическая роль железа в тканевом дыхании, очевидно, что на фоне дефицита железа у беременных возникает прогрессирующая гемическая гипоксия с последующим развитием вторичных метаболических расстройств, что неблагоприятно сказывается на физическом и психо-вегетативном статусах беременной, обуславливает развитие акушерской и перинатальной патологии. Данный факт предполагает расширение спектра методов комплексного лечения ЖДА у беременных, а также поиск новых лекарственных средств, корректирующих как непосредственно уровень сывороточного железа, так и других биологически активных веществ [101, 170, 200, 201, 215].

В своем исследовании А.М. Тайпурова (2009) указывает на то, что «несмотря на факт изобретения и внедрения в практику большого количества двухвалентных (солевых или ионных) препаратов железа для лечения ЖДА беременных, их практическое применение нередко сопровождалось развитием побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта». Последнее предопределяло замену препарата, снижение его дозы, либо использование парентерального пути введения лекарственных средств для лечения ЖДА. Данные факты и стремление к снижению частоты побочных эффектов ферротерапии привели к созданию принципиально нового поколения ферропрепаратов, основанного на химической основе содержащего протеин

стабильного комплексона, который регулирует количество и время высвобождения свободных ионов железа, в зависимости от темпов и уровня его резорбции и утилизации в организме. Так как разработанная химическая структура препаратов данного класса обеспечивает тот факт, что железо не подвергается окислению, неионная химическая структура и активный транспортный механизм всасывания профилактируют организм от переизбытка свободных ионов металла, что обеспечивает сохранность физиологических процессов саморегуляции, что профилактирует вероятность осложнений в виде передозировки и отравления, имеющих место при применении препаратов на основе двухвалентного железа [152, 155, 201, 209, 210, 224, 226].

Достоинством ферротерапии ЖДА в двухмесячном курсе с применением трехвалентных препаратов железа, является то, что она не только корректирует основные гематологические показатели, но и обеспечивает восстановление качества жизни, не уступая при этом в темпах восстановления показателей эритроцитов и обмена железа препаратам двухвалентного железа, которые традиционно используются в акушерской практике [129, 158, 159]. Анализ, проведенный А.М. Тайпуровой (2009) указывает на то, что препараты двухвалентного железа, являясь прооксидантами, негативно влияют на патогенез акушерской патологии, стимулируя развитие или утяжеляя клиническое течение гестоза, а также прогрессирующее развитие симптомов фетоплацентарной недостаточности и стимулируя развитие гипоксии плода, что негативно сказывается на показателях здоровья новорожденных, обуславливая повышенные финансовые затраты на их лечение в неонатальном периоде. Результаты отечественных и зарубежных исследований указывают на то, что подобных отрицательных и потенциально опасных свойств лишены препараты трехвалентного железа [19, 29, 33, 51, 70, 73, 74, 86, 95, 124].

Ряд авторов указывают на повышение лечебно-профилактической эффективности медикаментозного лечения ЖДА в случаях сочетания препаратов железа с фолиевой или аскорбиновой кислотами, хотя единодушного мнения в среде исследователей данного вида терапии в

литературных источниках мы не выявили [60, 70, 75, 111, 114, 124, 169, 267, 268, 271].

Однако на сегодняшний день накоплено и достаточно много научно обоснованных данных о ятрогенных неблагоприятных последствиях и не всегда достаточной эффективности рутинного потребления железа, как в аспектах собственно коррекции гематологических показателей, так и со стороны профилактики или коррекции уже развившейся на фоне ЖДА акушерской патологии. При этом акцент делается на то, что ЖДА у беременных с экстрагенитальной патологией имеет много общих патогенетических черт с анемией хронических заболеваний, сопровождающейся системными патологическими сдвигами гомеостаза, и неприятие во внимание этого факта существенно снижает лечебно-профилактическую эффективность рутинного традиционного антианемического лечения [263, 265, 267].

Результаты ряда исследований указывают на то, что необоснованный прием железосодержащих препаратов при ЖДА беременных, часто страдающих и гиповитаминозами, способствует снижению концентрации в сыворотке крови меди и нарушению функционирования пула медьсодержащих антиоксидантных ферментов, в первую очередь: супероксиддисмутазы, церулоплазмина, цитохромоксидазы. При этом избыток железа вызывает дисбаланс и других микроэлементов: уменьшение концентрации марганца, молибдена, алюминия, магния и фосфора, хотя влияние изменения их концентраций на течение гестационного процесса у человека до конца не доказано. Также избыточное содержание ионов железа неблагоприятно влияет на: «процессы перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной защиты: катализирует перекисное окисление липидов и способствует увеличению концентрации гидроксильных радикалов». Отмечено и негативное влияние избытка железа на иммунную систему: «чрезмерное насыщение железом аполактоферрина приводит к снижению его бактерицидных свойств» [152, 155, 201, 209, 210, 224, 226] .

Учитывая достаточно высокую частоту осложнений ферротерапии и не всегда достаточную лечебно-профилактическую эффективность ее применения, в особенности в аспектах коррекции обусловленных предшествующим анемическим состоянием акушерских осложнений, продолжается разработка новых методов коррекции патологических процессов, сопровождающих анемию беременных.

Диссертационное исследование А.А. Стыкут (2006), посвященное использованию церулоплазмина, являющегося ведущим антиоксидантом крови, который нейтрализует супероксидные радикалы и тормозит перекисное окисление липидов клеточных мембран. В комплексном лечении анемии беременных содержит информацию о том, что он активно ускоряет окисление двухвалентного железа и образование трансферрина, что оптимизирует процессы кроветворения благодаря его феррооксидазной активности, при этом антианемическое действие реализуется через стимуляцию эритропоэза и защиту эритроцитарных мембран.

Отмечено и эритропоэтическое действие церулоплазмина, который усиливает пролиферацию и дифференцировку эритроидных элементов в костном мозге. Применение церулоплазмина в схемах комплексного лечения ЖДА беременных оптимизирует показатели гемограммы, обеспечивая нормализацию уровней гемоглобина, гематокрита, а также уровень эритроцитов; нормализует обмен железа в организме, обеспечивая повышение концентрации в сыворотке крови сывороточного железа, повышая коэффициент насыщения трансферрина железом, увеличивая содержание сывороточного ферритина при реальной ЖДА, а также восстанавливает соотношение активной и неактивной форм эндогенного церулоплазмина, оказывая благотворное воздействие на активность перекисного окисления липидов и активность антиоксидантной системы организма за счет снижения первичных, промежуточных и конечных продуктов ПОЛ, у беременных с проявлениями ЖДА различных степеней тяжести пациенток с анемией легкой, средней и тяжелой степени [101, 102, 205]. Важным фактом является то, что применение

церулоплазмина позитивно сказывается как на гематологических показателях, так и на частоте и клиническом течении акушерской патологии, здоровье новорожденных и исходах родов: в 1,75 раза уменьшается частота развития угрозы прерывания беременности и гестоза.

Результаты исследования А.А. Стыкут (2006) также указывают на то, что использование церулоплазмина в дозе 100 мг обеспечивает снижение частоты преждевременных родов в 3,6 раза, а также уменьшение «частоты осложнений родового процесса: развитие слабости родовой деятельности - в 2,31 раза, чрезмерно бурной родовой деятельности - в 4,59 раз, частоту раннего отхождения околоплодных вод в 3,11 раз, разрывов мягких родовых тканей в 3,28 раза». Это позитивно сказывается как на состоянии родильницы, так и здоровье новорожденного. В ходе ретроспективного анализа здоровья новорожденных, матери которых страдали ЖДА и получали лечение, включающее церулоплазмин, было установлено снижение частоты таких осложнений, как асфиксии новорожденного легкой степени тяжести в 2 раза, перинатальной энцефалопатии гипоксического генеза - в 3 раза, частоты проявления желтухи новорожденных в - 6 раз, а также снижение числа случаев внутриутробного инфицирования плода.

В последнее время в отечественной и зарубежной научной медицинской литературе активно обсуждается возможность применения эритропоэтина в комплексном лечении ЖДА у беременных. Результаты исследований В.Г. Демихова (2003) [77, 78] продемонстрировали, что недостаточная продукция эритропоэтина является важным патогенетическим механизмом развития анемии беременных, что позволило объяснить достаточно высокую эффективность применения рекомбинантного человеческого эритропоэтина (рч-ЭПО) для коррекции анемических состояний. Также и Breytan С. и соавт. (1995) указывает на то, что применение рч-ЭПО на фоне гестации, обеспечивает быстрое достижение благоприятного эффекта, выражающегося в повышении уровня ретикулоцитов и повышении концентрации гемоглобина. [235].

Е.В.Климовская (2011) в ходе своих исследований, посвященных сравнительной характеристике эффективности различных схем применения рекомбинантного человеческого эритропоэтина для лечения анемии беременных выявила, что наиболее эффективной схемой является его подкожное введение в дозе 100 МЕ/кг три раза в неделю в сочетании с ежедневным приемом 200 мг сульфата железа (II), что согласуется с результатами исследований и других авторов [22, 78, 81, 235].

1.4. Немедикаментозные методы профилактики, лечения и реабилитации акушерской и перинатальной патологии.

Роль адаптивных механизмов организма при различных неблагоприятных условиях, патологических состояниях и заболеваниях изучается на протяжении многих лет [4, 127, 134]. Однако при этом данный раздел в акушерской практике крайне не велик. Среди отечественных ученых приоритет изучения особенностей функционирования вегетативной нервной системы и способов коррекции психо-вегетативной дисфункции во время беременности принадлежит научной школе А.Ф. Жаркина (1989-2000) [82].

К природным лечебным физическим факторам, характерным для рекреационной зоны курорта Сочи в первую очередь необходимо отнести климатические факторы, причем их спектр достаточно широк, так как курорт располагает как приморским кластером, с оптимальными условиями для проведения талассотерапии, так и горным, с характерными для условий среднегорья (высоты до 3000 м. над уровнем моря) лечебными факторами. Безусловную уникальность курорту придают и разнообразные бальнеологические факторы, к которым относятся сероводородные, йодобромные и питьевые углекислые минеральные воды [43,151].

В середине XX века геологоразведательными экспедициями в районе Сочи обнаружены питьевые воды следующих 5 типов: гидрокарбонатно-хлоридные натриевые борные, гидрокарбонатно-хлоридные натриевые йодные, хлоридно-гидрокарбонатные натриевые борные, углекислые гидрокарбонатные

натриево-кальциевые (кальциево-натриевые) мышьяковистые. Все воды курорта Сочи содержат ряд биологически активных компонентов, таких как железо, фтор, бром, йод, кремний и бор (в виде соответствующих кислот), что позитивно отличает их от большинства реализуемых в розничной торговле Сочи минеральных вод, в том числе и особенно привозимых из-за рубежа [41, 43, 100, 138, 139, 147, 151, 182].

Сочинские минеральные воды ряд авторов относят к галогенсодержащим водам в связи с наличием в них повышенных концентраций в первую очередь фтора, который находится в минеральной воде в усвояемой форме. Зарубежными и отечественными исследованиями было установлено, что фторсодержащие минеральные воды способствуют активному выведению из организма человека радионуклидов и тяжелых металлов, что приобретает свою значимость в аспекте необходимости корректировки эндоэкологического статуса населения в целом, и в особенности женщин, проживающих в экологически неблагоприятных регионах в прегравидарном периоде и во время беременности [42, 65, 175, 182].

Содержащиеся в минеральных водах фтор, бор, йод и бром оказывают позитивное воздействие на баланс микроэлементов и напрямую или косвенно благоприятно воздействуют на обменно-метаболические процессы, что актуально в аспектах профилактики экстрагенитальных заболеваний на фоне беременности. [38, 39, 40, 43, 42, 65, 134, 147].

Результатом многолетних исследований группы отечественных курортологов под руководством Б.Л. Винокурова лечебно-профилактической эффективности питьевого режима применения минеральных вод региона курорта Сочи явилось научное обоснование возможности широкого практического применения природной минеральной воды «Лазаревская целебная» (галогенсодержащая гидрокарбонатно-хлоридная натриевая, щелочная, борная, вода с повышенным содержанием магния, йода и фтора из скважины № 11-М месторождения «Солоники» и скважины № 84-М Волконского месторождения курорта Сочи).

Необходимо указать, что полученные в течение 2006-2012 годов результаты научных исследований группы ученых под руководством Б.Л.Винокурова, выполненных авторами на базах ФГБУ «НИЦ курортологии и реабилитации» ФМБА России, Сочинского Центрального военного санатория, ЗАО «Санаторий «Лазаревское», Перинатального центра МБУЗ г.Сочи «Городская больница № 9» объективно указывают на то, что внедрение немедикаментозных методов реабилитации различных форм нарушений кислород-транспортной функции эритроцитов крови, включающих питьевые режимы приема лечебной минеральной воды «Лазаревская целебная», обеспечило позитивные сдвиги соотношения оксигенированных (HbO₂) и дезоксигенированных (Hb) фракций гемоглобина. Также авторы отмечают, что наличие брома в составе воды позитивно сказывается на психо-эмоциональном состоянии испытуемых, что видимо, способствует повышению уровня функционирования стресс-лимитирующих систем организма. Авторы демонстрируют позитивное воздействие данного лечебного фактора на психо-эмоциональный статус, вегетативную регуляцию гомеостаза, углеводный обмен и важные аспекты антиоксидантной системы организма [41, 42, 43, 130, 134].

Существуют многочисленные результаты исследований А.Н. Красюка и соавт. (1987), О.П. Кулиша (1988), А.А. Соболева, Р.Б. Стрелкова (1989-2000), указывающих на благотворное влияние гипоксической стимуляции на систему кроветворения в аспекте активации нарушенных эритро-, миело- и тромбоцитопозов, сопровождавшейся ликвидацией проявлений астено-вегетативного синдрома [4, 5, 10, 15, 174].

По данным Карпова О.И с соавт. (2003), после проведения курса нормобарической гипокситерапии была достигнута нормализация показателей красной крови: выявлен прирост количества эритроцитов до $4,25 \pm 0,03 \cdot 10^{12}/л$), что составило 8,14%; повысилась концентрация гемоглобина до $126,47 \pm 0,33$ г/л, что соответственно составило 10,82%, гематокрита – на 6,99 % до уровня $38,68 \pm 0,34$ %. При этом автор указывает, что традиционные стандартные методы лечения, основанные на ферротерапии, обеспечили

незначительное повышение концентрации гемоглобина и уровня эритроцитов, благоприятно не повлияв при этом на уровень гематокрита, что согласуется с результатами и других научных исследований [94, 96, 98, 159].

Последнее явилось основанием для углубленного изучения механизмов и медико-экономической эффективности применения данного метода восстановительной медицины при различных заболеваниях, в том числе и для профилактики и лечения акушерской патологии. При этом, учитывая позитивное влияние гипоксических тренировок на эритропоэз, были проведены исследования по применению НГТ у беременных с анемическим синдромом [4, 96, 98, 159].

Научные исследования последних десятилетий позволили выявить участие эндогенных опиоидных пептидов в регуляции функционального состояния системы мать-плацента-плод: основной механизм их действия связывают с их системным воздействием на стресс-лимитирующие системы организма, участие которых в процессах гестации по мнению В.Е. Радзинского (2011) на сегодняшний день неоспоримо. Оригинальным отечественным физиотерапевтическим методом стимуляции выработки эндогенных опиоидных пептидов является способ транскраниальной электростимуляции, хорошо апробированный в акушерско-гинекологической практике [140].

Применение данного метода апробировано в комплексном лечении гестоза [26, 27, 28]. В научных литературных источниках указывается на перспективность его применения в акушерской практике исходя из патогенетически направленных в аспектах развития акушерской и перинатальной патологии положительных эффектов ТЭС-терапии: стабилизации гемодинамики, нормализации периферического кровообращения и микроциркуляции, модуляции динамики острофазного ответа при воспалении, восстановлении гормонального гомеостаза, наличия иммуномодулирующего эффекта, положительного влияния на показатели ПОЛ и АОС [82, 84, 89, 90, 93, 141, 143, 144, 153].

Результаты исследования А.Е.Мирошникова (2005) также продемонстрировали высокую лечебно-профилактическую эффективность ТЭС-терапии в комплексном лечении гестоза легкой и средней степени тяжести. Автор указывает, что включение ТЭС в комплексную терапию обеспечило выздоровление 86% беременных, что сопровождалось исчезновением признаков депрессии, уменьшением реактивной тревожности, стойкой нормализацией гемодинамики, положительным изменением биофизического профиля плода. Применение метода ТЭС обеспечило снижение фармакологической нагрузки на 25%, сокращение продолжительности стационарного лечения на 23%, повышение адаптационных возможностей организма беременных с гестозом, что обусловило и благоприятные перинатальные исходы: снижение частоты кесарева сечения в 1,5 раза на фоне увеличения частоты своевременных родов на 17%, сопровождавшейся повышением уровня оценки состояния новорожденных по шкале Апгар, что, в целом, безусловно, позитивно отразилось и на медико-экономических показателях.

Применение транскраниальной электростимуляции для обезболивания родов было апробировано А.Г. Пупышевым (2002). Транскраниальная электростимуляция в профилактике невынашивания беременности была успешно апробирована М.С. Гогуа (2009).

Обоснование применения транскраниальной электростимуляции при угрожающих преждевременных родах было проведено И.Г.Читава (2010), в чьих научных работах указывается на тот факт, что включение ТЭС в комплексное лечение женщин с угрожающими преждевременными родами в 34-37 недель гестации обеспечивает нормализацию концентрации сывороточного содержания TGFJ32, способствуя тем самым пролонгированию беременности до физиологических сроков и рождению здорового ребенка.

Влиянию ТЭС-терапии на гормональный гомеостаз и микроциркуляцию у беременных с гестозом было посвящено научное исследование С.П. Вчерашнюк (2011), в котором автор доказывает, что комплексное лечение

гестоза с использованием ТЭС-терапии препятствует развитию дисфункции стресс-лимитирующей системы, обеспечивает стабилизацию уровня Р-эндорфина в крови, а также способствует коррекции гормонального гомеостаза (снижается изначально повышенный уровень адреналина, норадреналина, ангиотензина-2, повышается сниженный при гестозе уровень кортизола, стабилизируется концентрация пролактина и АКТГ) и цитокинового профиля, что проявляется снижением интерлейкина-6, а также эффективно корректирует сосудистые нарушения за счет увеличения площади микроциркуляторного русла.

Анализируя воздействие ТЭС-терапии на частоту развития послеродовых инфекционных осложнений М.С. Селихова указывает на то, что включение в комплекс лечения дибикора и ТЭС беременным с риском инфекционных осложнений и родильницам с послеродовыми инфекционными осложнениями способствует более благоприятному клиническому течению воспалительного процесса, что в свою очередь подтверждается увеличением на 18% частоты абортивных форм эндометрита и уменьшением на 32% его стертых форм, а также возможностью профилактики развития генерализованной формы инфекции.

Таким образом, включение сеансов ТЭС-терапии в комплексное лечение беременных с разнообразной акушерской патологией патогенетически обосновано многочисленными исследованиями, общепризнанна простота и безопасность данного немедикаментозного метода, который обладает позитивным влиянием на стресс-лимитирующие системы организма, обеспечивает коррекцию психо-вегетативного состояния беременных, обладает гомеостатическим действием на гормональный статус, цитокиновый профиль и показатели микроциркуляции.

В целом, представленный в данной главе анализ современных научных подходов к диагностике и лечению анемических состояний у беременных, указывает на необходимость системного комплексного подхода, учитывающего не только рутинные гематологические клиничко-лабораторные показатели, но и

на актуальность более всестороннего охвата предикторов акушерской и перинатальной патологии у беременных на фоне прогрессирования железодефицитной анемии. При этом очевидна целесообразность использования природных и преформированных физических лечебных факторов, как методов коррекции функционального состояния организма, повышения уровня его защитно-приспособительных механизмов и коррекции существующих обменно-метаболических нарушений.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Организация исследования. Предмет и объект исследования, единицы наблюдения.

Современные научные воззрения на методологию комплексной профилактики и лечения ЖДА беременных с целью предупреждения акушерских и перинатальных осложнений в рамках применения низкодозовой фармакотерапии и избранных технологий реабилитации составили предмет исследования.

В качестве объекта исследования выступали беременные женщины, страдавшие ЖДА легкой и средней степени тяжести, проходившие преемственную профилактику и лечение в ЛПУ г.Сочи, основанных на использовании низкодозовой фармакотерапии и применении природных и преформированных лечебных физических факторов, механизмы биовоздействия которых были патогенетически направлены на: коррекцию гематологических показателей беременных, профилактику манифестации экстрагенитальных заболеваний в период беременности, коррекцию психо-вегетативного статуса, обеспечение физиологического течения гестационного периода и снижение перинатальной заболеваемости.

Клиническими базами исследования являлись медицинские учреждения г.Сочи: основное - МБУЗ «Городская больница № 9». В данном медицинском учреждении проводилось обследование в рамках диссертационного исследования, медицинская профилактика и дифференцированное лечение наблюдаемого контингента беременных, динамическое наблюдение и родоразрешение беременных, и при необходимости с последующим переводом рожениц и новорожденных в педиатрический стационар. Изучение влияния применения реабилитационных технологий на клиническое течение беременности, частоту акушерской и перинатальной патологии проводилось

преимущественно на основании результатов расширенного клинико-лабораторного и инструментального обследования, а также катamnестических данных из медицинской документации стационаров.

Всего обследовано 247 женщин, из которых в основную группу были включены 161 пациентка проходившие комплексную профилактику и дифференцированное лечение ЖДА беременных, с использованием низкодозовой фармакотерапии, реабилитационных технологий в виде: лечебной физкультуры, приема минеральных вод с индивидуально установленным рационом питания, талассотерапии, транскраниальной электростимуляции, нормобарической гипокситерапии, а также программы эндоэкологической реабилитации по Левину-Быкову на амбулаторно-поликлиническом и стационарном этапах наблюдения (таблица 1).

Основная группа беременных с ЖДА (n=161) была разделена на 4 подгруппы в зависимости от триместра беременности и вариантов физиотерапевтического воздействия.

В состав контрольной группы наблюдения вошли беременные (n=86) с легкой и средней степенью тяжести ЖДА, получавшие стандартное медикаментозное лечение. Контрольная группа была разделена на 2 подгруппы в зависимости от триместра беременности.

Критерии включения: в группу включаются беременные с факторами риска и проявлениями анемии.

Критерии исключения: со стороны матери: злокачественные новообразования, хронические заболевания в стадии декомпенсации, ВИЧ-инфекция, туберкулез, вирусные гепатиты; со стороны плода: аномалии развития органов и систем, хромосомная патология.

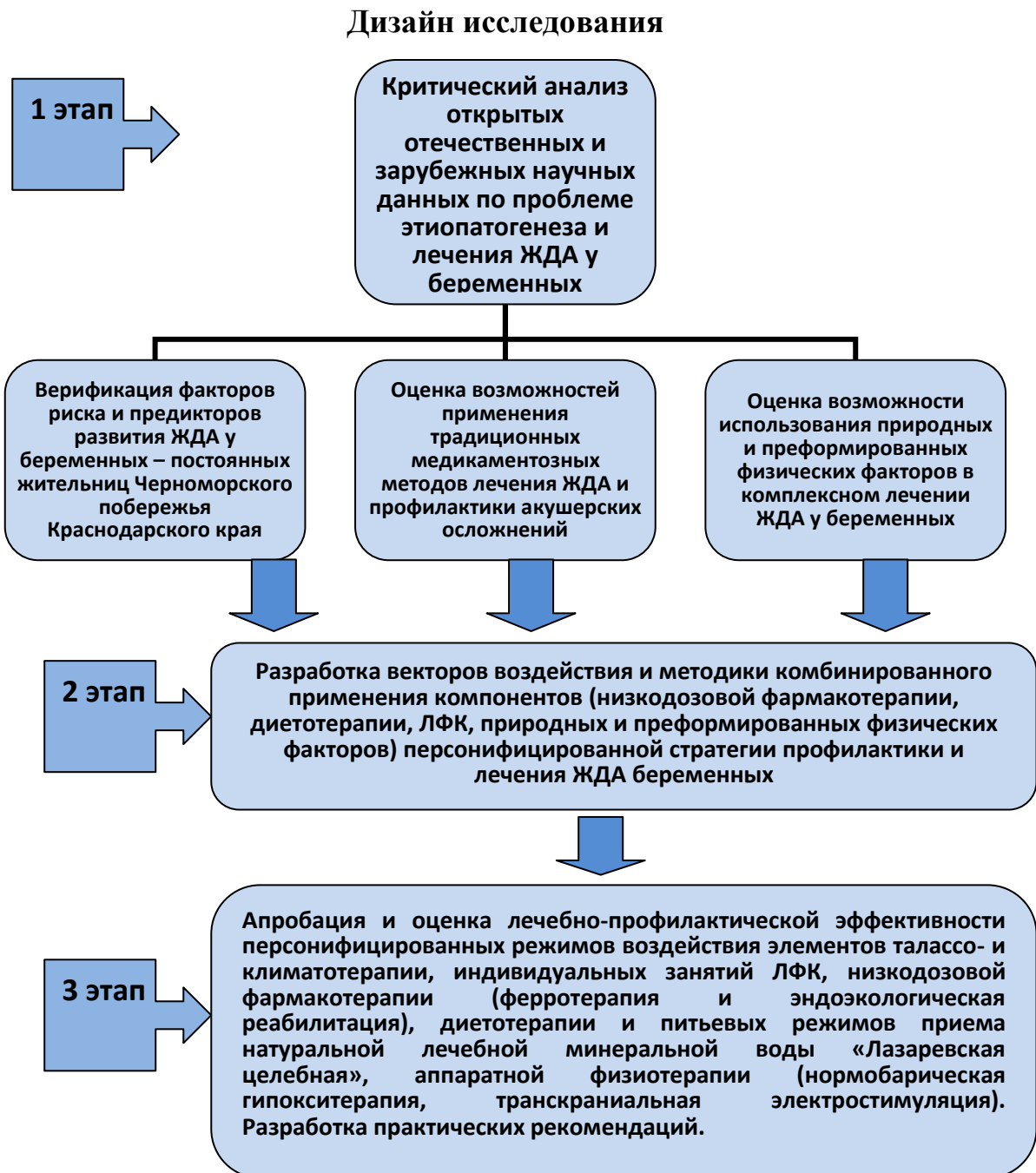
Таблица 1. Общая характеристика групп наблюдения.

Перечень единиц наблюдения	Кол-во	Методы профилактики и реабилитации ЖДА
Основная группа наблюдения	n=161	<p>Подгруппа 1. Беременные в сроках 10-34 нед. с симптомами ЖДА легкой степени тяжести (n=44), получавшие низкодозовую фармакотерапию (ферротерапия и препараты для эндоэкологической реабилитации), диетотерапию, ЛФК, аппаратную физиотерапию в виде ТЭС.</p> <p>Подгруппа 2. Беременные в сроках 10-34 нед. с симптомами ЖДА легкой степени тяжести (n=41), получавшие низкодозовую фармакотерапию (ферротерапия и препараты для эндоэкологической реабилитации), диетотерапию, ЛФК, аппаратную физиотерапию в виде ТЭС и НГТ.</p> <p>Подгруппа 3. Беременные в сроках 10-34 нед. с симптомами ЖДА средней степени тяжести (n=41) получавшие низкодозовую фармакотерапию (ферротерапия и препараты для эндоэкологической реабилитации), диетотерапию, ЛФК, аппаратную физиотерапию в виде ТЭС.</p> <p>Подгруппа 4. Беременные в сроках 10-34 нед. с симптомами ЖДА средней степени тяжести (n=35) получавшие низкодозовую фармакотерапию (ферротерапия и препараты для эндоэкологической реабилитации), диетотерапию, ЛФК, аппаратную физиотерапию в виде ТЭС и НГТ.</p>
Контрольная группа наблюдения	n=86	<p>Подгруппа 1. Беременные в сроках 10-34 нед. с симптомами ЖДА легкой степени тяжести (n=42), получавшие стандартное медикаментозное лечение, включавшее ферротерапию.</p> <p>Подгруппа 2. Беременные в сроках 10-34 нед. с симптомами ЖДА средней степени тяжести (n=44) получавшие стандартное медикаментозное лечение, включавшее ферротерапию.</p>

2.2. Методы исследования.

Всем беременным проводили стандартное клинико-лабораторное и инструментальное обследование, предусмотренное основными нормативно-правовыми документами, регламентирующими наблюдение беременных в женской консультации и их стационарное лечение, родоразрешение и наблюдение в акушерском стационаре.

Схема 1.



Оценка состояния **гемодинамических изменений** в системе мать—плацента—плод проводилась с использованием ультразвукового сканирования и проведением доплерометрии кровотока на аппарате «Алока SSD-3500». Методом ультразвуковой фетометрии регистрировали кривые скоростей кровотока в обеих маточных артериях, артерии пуповины и вычисляли индекс резистентности по методике М.В.Медведева и Е.В. Юдиной (1998), осуществлялись до начала лечения, после его окончания и перед родоразрешением.

С использованием фетального монитора «Team-Duo» с компьютерным анализом оценивали внутриутробное состояние плода по данным кардиотокографии (КТГ).

Эхокардиографическим методом на ультрасонографе Aloka 1700 определяли показатели центральной гемодинамики матери по программе Тейхольца, с вычислением цифровых значений показателя сердечного индекса по формуле: $СИ = МОС / S$, где МОС – минутный объем сердца, а S - площадь тела пациентки. Площадь тела обследованных определяли по номограмме с учетом роста и массы тела пациентки. Артериальное давление АДс и АДд определяли аускультативным методом, среднегемодинамическое (АДср) давление определяли по формуле по формуле Вецлера-Богера ($АДср = 0,42АДс + 0,58АДд$). Ударный объем (УО), ЧСС — определяли при эхокардиографии методом Тейхольца. ОПСС вычисляли по формуле $1332 \times АДср / МО$. В ходе статистической обработки учитывали, что при цифровых значениях СИ менее $2,4 \text{ л/мин/м}^2$ пациентку относили к гипокинетическому типу центральной гемодинамики, при значениях СИ в пределах от $2,4$ до $5,0 \text{ л/мин/м}^2$, - к эукинетическому типу, а если СИ превышал $5,0 \text{ л/мин/м}^2$, - к гиперкинетическому типу центральной гемодинамики. При оценке полученных после лечения показателей учитывали, что адаптационные механизмы сердечно-сосудистой системы во время беременности находятся в прямой пропорциональной зависимости от исходных значений показателей кровотока и соответственно от типа гемодинамики. При этом наиболее адекватные

адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы отмечены у беременных с исходными эукинетическим и гиперкинетическим типами центральной гемодинамики. Последнее демонстрируется тем, что у них отмечается увеличение показателей МОС к 30-32 неделям диагностируется объективно чаще и составляет при эукинетическом типе гемодинамики 34,2% (эукинетический вариант динамики показателей центральной гемодинамики во время беременности). При гиперкинетическом типе центральной гемодинамики данное значение в норме составляет - 38,6% (гиперкинетический вариант динамики показателей центральной гемодинамики во время беременности). Наименее предпочтительным является гипокинетический тип центральной гемодинамики, при котором на фоне низких исходных значений СИ, наблюдается незначительный прирост значений МОС во время беременности, составляющий от 27% до 28% (гиподинамический вариант динамики показателя центральной гемодинамики во время беременности).

Нижними пределами процентного прироста МОС к 30-32 неделям беременности при адекватном адаптационном изменении гемодинамики матери считаются: при исходном эукинетическом или гиперкинетическом типе центральной гемодинамики 32%, а при гипокинетическом типе гемодинамики - более 23%. Если же при изначально диагностированном эукинетическом и гиперкинетическом типе центральной гемодинамики беременной женщины увеличение МОС составляет менее 32%, а при гиперкинетическом типе центральной гемодинамики - менее 23%, то констатируется неадекватная адаптация центральной гемодинамики беременной и прогнозируется осложненное течение беременности с возможным развитием акушерской и перинатальной патологии: фето-плацентарной недостаточности, преэклампсии и ее осложнений, патологии родов, антенатального дистресса плода.

Учитывая необходимость изучения функционального состояния организма беременных с ЖДА, в рамках данного исследования проводилось определение динамики показателей психоэмоционального статуса при помощи психологического теста САН («самочувствие», «активность», «настроение»),

разработанного В.Е.Рожновым (1979), М.М.Орловой (1982), М.М.Кабановым (1987), Б.Д.Карвасарским (1990) и другими отечественными психотерапевтами в том числе и для обследования в акушерско-гинекологической практике. Данный тест применяли для диагностики индивидуальных особенностей самооценки испытуемых в момент обследования.

Методика заключается в выборе одного из двух противоположных состояний и характеристики его выраженности. Согласно методическим рекомендациям М.М.Орловой (1982): «предлагались пары состояний типа: «грустный-веселый», «активный-пассивный», «больной-здоровый» и т.п. Каждый признак имел значение от 0 до 3 баллов. При обработке теста выбранной паре присваивалось значение от 1 до 7 в зависимости от направленности выбора, характеризующего самочувствие, активность и настроение. Значения складывались. При сумме от 150 до 210 состояние считалось компенсированным, от 120 до 90 – субкомпенсированным, а ниже 60 – декомпенсированным». Интегративная оценка психо-эмоционального состояния дополнялась использованием психо-диагностического опросника из 257 вопросов-утверждений в виде адаптированной версии опросника ММРІ, что позволяло диагностировать у беременных с ЖДА устойчивое психо-эмоциональное состояние или различные степени выраженности астено-невротического или ипохондрического синдромов.

Уровень **адаптационных реакций гомеостаза** определялся по методике Л.Х.Гаркави (2000) - соотношение лимфоцитов к сегментоядерным нейтрофилам позволяло определить уровни адаптационных реакций гомеостаза. Традиционно выделяли следующие уровни: «реакция тренировки, реакция спокойной активации, реакция повышенной активации, угроза стресса».

С помощью опросника А.М.Вейна (1991) для выявления признаков синдрома вегетативной дисфункции и метода кардиоинтервалографии с применением программно-аппаратного комплекса «Поли-Спектр»

(«Нейросовт», Россия) оценивали состояние надсегментарного уровня регуляции ВНС.

Стандартное клинико-лабораторное исследование было дополнено изучением уровней концентрации макро- и микроэлементов в сыворотке крови беременных: ионизированного кальция, магния, натрия, калия, хлора, фосфора, цинка и меди.

С целью оценки течения гестационного процесса и профилактики акушерских осложнений проводили изучение гормонального фона, которая включала исследование уровней прогестерона, ТТГ, свободного тироксина в сыворотке крови, косвенно указывающих и на достаточность поступления йода в организм беременной. Также проводилось исследование концентраций хорионгонадотропина - ХГ и α -фетопротеина, АФП, которые определяли в венозной крови беременных методом ECLIA на аппарате Elecsys 1010 (производитель: фирма «Roche Diagnostics»).

Комплексная оценка **реологических свойств крови** проводилась по следующим показателям: вязкость крови, определявшейся на капиллярном и ротационном (АРК-2) вискозиметрах; гематокрит по модифицированной А.Г.Аминтаевой и соавт. методике; фибриноген исследовался суховоздушным методом по Р.А.Рутберг; показатель агрегации тромбоцитов, определявшихся по методу G.Born, усовершенствованному J.O'Brien при воздействии АДФ и адреналина; величина протромбинового индекса; фибринолитической активности крови по методике E.Bidwell, рассчитывали индекс фибринолиза.

Оценка гематологических показателей была дополнена углубленным изучением показателей концентрации и обмена железа в организме беременных, страдающих ЖДА. Кроме стандартных показателей общего анализа крови, содержащих информацию о содержании гемоглобина и уровня эритроцитов, определялись: сывороточное железо, трансферрин, общая железосвязывающая способность сыворотки, латентная железосвязывающая способность сыворотки, ферритин, коэффициент насыщения трансферрина.

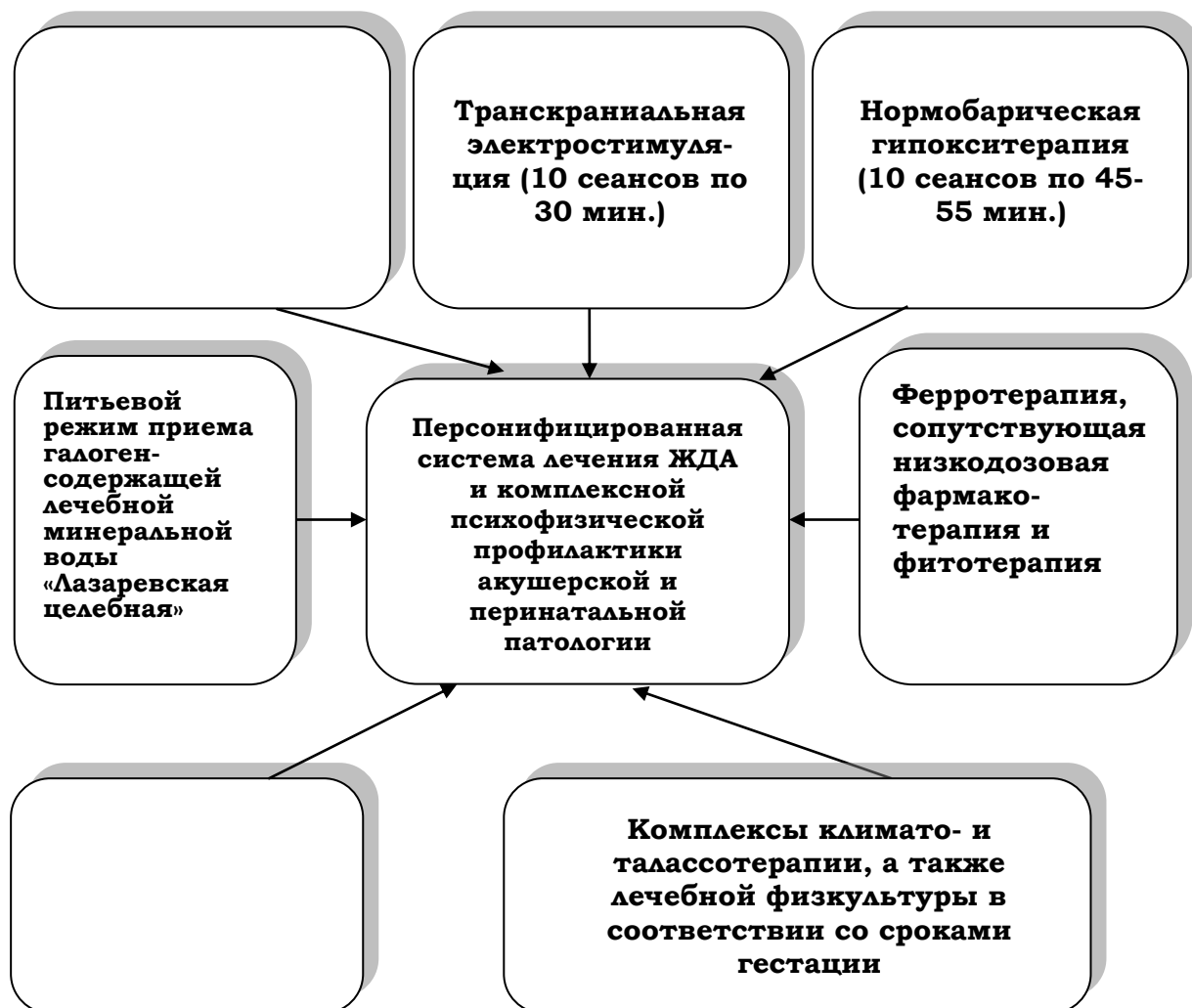
Общепринятая статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов параметрической и непараметрической статистики в рамках доверительных границ, установленных с вероятностью безошибочного прогноза $p=0,95$, объем выборки наблюдений был репрезентативным, так как он лежал в пределах от $p=0,95$ до $p=0,97$. Проводили группировку и зонирование данных, построение простых и сложных таблиц, расчет интенсивных и экстенсивных показателей, их средних ошибок. Использовали также корреляционный метод и метод регрессии для оценки статистической связи полученных результатов исследования.

2.3. Методы профилактики и лечения.

Исходя из наличия широкого спектра факторов риска и предикторов развития ЖДА и сопутствующих ей сдвигов в гомеостазе при беременности и широкий спектр взаимосвязанных психо-вегетативных и обменно-метаболических нарушений при ЖДА, отражающих ухудшение адаптационных механизмов и дисбаланс в системах регуляции у беременных, был разработан и апробирован комплексный метод профилактики и лечения беременных с анемическим синдромом легкой и средней степени выраженности, направленный на активизацию механизмов саногенеза и адаптационной саморегуляции организма (схема 2).

Беременным контрольной группы наблюдения с факторами риска развития ЖДА профилактика проводилась с применением витаминно-минеральных комплексов, женщинам с уже выявленными признаками ЖДА назначались препараты железа («Сорбифер-Дурулес» по 1 таб. 2 раза в день). В основной группе наблюдения данная фармакотерапия дополнялась комплексом ниже описываемых мероприятий.

Схема 2. Постоянные и переменные составляющие авторской системы лечения ЖДА у беременных и профилактики акушерской и перинатальной патологии.



С целью профилактики и коррекции неблагоприятных психо-вегетативных сдвигов использовалась **климато- и талассотерапия** в теплое время года в слабых и умеренных режимах воздействия (таблицы 2 и 3). Применялись дифференцированные по физическим параметрам воздушные ванны: теплые (ЭЭТ выше 23⁰С), индифферентные (ЭЭТ = 21-22⁰С) и прохладные (ЭЭТ = 17-20⁰С); преимущественно сухие (при относительной влажности менее 55%), умеренно сухие (при относительной влажности 50-70%) и влажные (при относительной влажности воздуха 71-85%) аэростатические и

слабодинамичные воздушные ванны при скорости ветра до 1 м/сек. и среднединамичные - при скорости ветра до 1-4 м/сек. (Таблица 2).

Таблица 2. Методика проведения аэротерапии у беременных с ЖДА.

Виды воздушных ванн	Аэростатические и слабодинамичные	Среднединамичные
Сухие	При ЭЭТ от 23° и выше: начинать в 1 день с 20 минут прибавляя ежедневно по 20 минут до суммарного достижения 2-3 часа	Начать в 1 день с 15 минут, прибавляя ежедневно по 15 минут до суммарного достижения 2 часов
Влажные	При ЭЭТ от 23° и выше: в 1 день - 15 минут, прибавляя ежедневно по 15 минут до суммарного достижения 2 часов	в 1 день - 10 минут, прибавлять ежедневно по 10 минут до суммарного достижения 1 часа
Сухие	При ЭЭТ = 21-22⁰С : начинать в 1 день с 15 минут прибавляя ежедневно по 15 минут, суммарно в день до 2 часов.	Начать в 1 день с 10 минут, прибавляя ежедневно по 10 минут, суммарно в день - 1 час.
Влажные	При ЭЭТ= 21-22⁰С: в 1 день - 15 минут, прибавляя ежедневно по 15 минут, суммарно в день 40 мин.	в 1 день - 10 минут, прибавлять ежедневно по 10 минут, суммарно в день – 30 мин.
Сухие	При ЭЭТ= 17-20⁰С: начинать в 1 день с 10 минут прибавляя ежедневно по 5 минут, суммарно в день до 20 мин.	Начать в 1 день с 5 минут, прибавляя ежедневно по 5 минут, достигая суммарно в день – 15 мин.
Влажные	При ЭЭТ= 17-20⁰С: в 1 день - 5 минут, прибавляя ежедневно по 5 минут, суммарно в день 15 мин.	в 1 день – 5 минут, прибавлять ежедневно по 5 минут, достигая суммарно в день – 10 мин.

Гелиотерапию в теплое время года (май-сентябрь) рекомендовалось начинать с режима слабого воздействия (с начальной биодозы 0,5 до максимальной – 1,5) с постепенным переходом на умеренно-интенсивный режим (соответственно 1-2 биодозы).

Таблица 3. Методика проведения талассотерапии у беременных с ЖДА.

Виды морских процедур (компонентов талассотерапии)	Варианты назначения (температура морской воды, длительность процедуры, периодичность и число ее назначений на полный курс лечения)
Обтирания	В течение 2-5 дней в неделю в теплое время года при t° морской воды 20-22°, продолжительность процедуры - 5 минут.
Влажные укутывания простынями, смоченными морской водой	При t° морской воды 22-24° 10-12 процедур. Начинать с 5 мин. и постепенно увеличивая до 15 минут. В течение 2-5 дней в неделю в теплое время года
Морские купания	Начинать по режиму слабого воздействия при t° морской воды 25-27°, продолжительность 1-2-5 минут, переходя на режим умеренно-интенсивного воздействия 10-12 минут. В течение 2-5 дней в неделю в теплое время года

Учитывая широкую распространенность алиментарных факторов, частично обуславливающих изменений ряда гомеостатических показателей (диспротеинемию, дисбаланс концентраций макро- и микроэлементов) беременным с факторами риска или уже с клинико-лабораторными признаками ЖДА рекомендовалось рациональное и функциональное питание: полноценный белок – более 120 г. в день, олигопептиды, полиненасыщенные жирные кислоты. Принимая во внимание высокий процент беременных с выявленной гипопроотеинемией или уровнем общего белка и/или альбумина на нижних референтных границах рекомендовалось употребление белковой пищи, в том числе, продуктов, содержащих соевый белок, а также включение в пищевой рацион продуктов, содержащих достаточное количество калия, кальция, цинка, йода и магния, как макроэлементов, обладающих диуретическим, сосудорасширяющим и сосудукрепляющим действием, что выступало средством коррекции предикторов развития акушерской и перинатальной патологии (таблица 4). Рекомендовалось и функциональное питание: пищевая добавка «Фемилак» по 45 г. в сутки или сухие белковые смеси до 12 г. в день. Также пациенткам рекомендовали увеличить в пищевом рационе долю

растительных продуктов, богатых клетчаткой – овсяной и гречневой крупы, свежей тушеной капусты, отрубного хлеба, отварной свеклы, свежей моркови, зелени, а в летнее время – и различных фруктов, арбузов, зеленого перца. При этом делали акцент на уменьшение доли блюд, богатых углеводами и крахмалистыми веществами. Однако при разработке индивидуальной диеты во всех случаях учитывались индивидуальные особенности функционального состояния органов желудочно-кишечного тракта, чье состояние также было подвержено и воздействию назначаемых при ЖДА препаратов железа.

При этом количество жидкости не только не ограничивалось, но и её рекомендуемое количество составляло не менее 1,5 литров в сутки, однако часть данного объема предполагалось восполнять за счет питьевого приема лечебной минеральной воды «Лазаревская целебная», прием которой, благодаря её ионному составу, также был направлен на коррекцию содержания микроэлементов в организме беременной. Режим питьевой бальнеотерапии с использованием гидрокарбонатно-хлоридной натриевой, щелочной, борной, с повышенным содержанием магния, йода и фтора природной минеральной воды «Лазаревская целебная» скважины №84-М Волконского месторождения курорта Сочи реализовывался по методике Б.Л. Винокурова (2011) и заключался в следующей схеме: по 180 мл за 20 мин до еды мелкими глотками 6 раз в день (ориентировочно в 8-10-12-14-16-18 часов) при $t=23^{\circ}\text{C}$, на курс 30 дней подряд. При отсутствии противопоказаний, рекомендовалось пролонгация питьевого приема данной минеральной воды 4-6 раз в день до окончания срока гестации. После родов – до 8 раз в день, по 150 мл при $t=23^{\circ}\text{C}$, до завершения лактации, а при желании женщины и в дальнейшем.

У части больных основной группы наблюдения, страдавших сопутствующими экстрагенитальными заболеваниями или имевших достаточно широкий спектр предикторов и факторов риска к формированию инфекционно-воспалительных заболеваний во время беременности, комплексная программа дополнялась **курсом эндоэкологической реабилитации** и снижения

выраженности эндотоксиновой агрессии на основе системы атравматичной эндозекологической реабилитации по Левину-Быкову. Курс включал:

1. «Вобензим 3 таб 3 раза в день за 40 мин до еды запивая 1-2 стаканами воды – 14 дней.
2. Гепатопротекторы с легким желчегонным действием – Одестон (Хофитол) по 2 таб. 3 раза в день за 10 мин до еды – 14 дней.
3. Аскорутин 2 таб. 3 раза в день после еды 14 дней.
4. Пробиотики «Нарине-Форте» по 2 таб. или «Нарине» (жидкая форма) по 1 ст. ложке 3 раза в день после еды или «Линекс» по 1 таб. в сутки - 1 мес.»
5. Поливитамины с микроэлементами после еды – после 12-ой недели беременности до родов.
6. «Энтеросгель (паста) 1 ст. ложка 2 раза в день через 1,5 часа после еды (или до еды) 2 раза в день – 10 дней.»
7. С целью коррекции часто сопутствующих дисбиозу кишечника дисбиотических процессов нижних отделов полового тракта, клинические проявления которых зачастую манифестируют на фоне беременности, в особенности отягощенной железо-дефицитной анемией, пациенткам рекомендовалось местное применение лекарственных средств в виде вагинальных суппозиторий, которые способствовали улучшению влагалищной микрофлоры.

Для решения задач коррекции психо-эмоциональных нарушений в реабилитационную программу была включена **психофизическая программа**. Методика коррекции психо-эмоционального состояния, входящая в программу, базировалась на методологии рациональной психотерапии, модифицированной известными отечественными психологами и психиатрами М.М.Кабановым (1987) и Б.Д.Карвасарским (1990), и включала сведения об основах физиологии беременности, родов, послеродового периода и периода новорожденности; формировании психологической связи матери и нерожденного ребенка.

Неотъемлемым компонентом программы психо-физической подготовки к родам являлась **лечебная физкультура**, включавшая как комплекс физических упражнений, рекомендованных для беременных, так и примененную у части беременных в теплое время года комбинированную талассотерапию в виде терренкура, представлявшего собой классический метод санаторно-курортного лечения в виде пешеходных прогулок в нашем случае вдоль морского берега, и морские процедуры (обтирания, окунания и купания в морской воде), а в прохладные месяцы – посещения бассейна.

Дополнительным фактором биовоздействия, включающим благоприятное влияние на психо-вегетативный фон, являлась **транскраниальная электростимуляция (ТЭС)**, которая осуществлялась по стандартной методике с применением аппарата «Трансаир-01», разработанный в Центре транскраниальной электростимуляции Института физиологии имени академика И.П.Павлова (Сертификат соответствия Госстандарта № РОСС RU.МЕ2030253. Регистрационное Удостоверение МЗ РФ №29/03020397/1493-01. Авторское свидетельство №1074543, 1983). После общего обследования состояния пациентки при помощи электроэнцефалографа «Нейрон-Спектр-3» снимают электроэнцефалограмму (ЭЭГ) и осуществляют ее анализ, выделяя доминирующий ритм (а-ритм) ЭЭГ, определяют его амплитудную и частотную характеристики, и, при отсутствии противопоказаний к ТЭС-терапии и амплитуде а-ритма ЭЭГ выше 30 мкВ, задают параметры ТЭС. Применяли следующий режим ТЭС: «прямоугольными импульсами с частотой 77 Гц, длительностью (3,75+0,25) мс в сочетании с гальванической составляющей, в 2-5 раз превышающей по своей величине средний импульсный ток, при величине суммарного тока 1,5-2,5 мА, по 30 минут на сеанс, на курс 10 процедур», в соответствии с рекомендациями разработчиков методологии ТЭС-терапии и авторов отечественных методик её применения в акушерской практике (Лебедев В.П. и соавт., 1993; Н.А.Жаркин, Н.А. Курабекова, О.А. Грамматикова, А.Е. Мирошников, 2007). Для транскраниального воздействия использовали: «Аппарат "ТРАНСАИР - 01", в состав которого входят

электроды: одиночный и раздвоенный и тканевые прокладки; изотонический раствор NaCl для смачивания прокладок; раствор перекиси водорода 3%».

Под действием транскраниальной электростимуляции происходит снижение степени напряжения психофизиологических систем организма, ослабление избыточного напряжения и синхронизация трофотропных и эрготрофных вегетативных регуляторных механизмов, восстановление психо-эмоционального состояния у беременных, снижается ощущение тревоги, слабости, утомляемости и астении, происходит нормализация сна. После проведения каждого третьего сеанса ТЭС-терапии беременным с ЖДА повторно снимали электроэнцефалограмму и при выявлении амплитуды а-ритма ниже 30 мкВ сеансы ТЭС в данный курс лечения более не возобновляли.

Нормобарическая гипокситерапия проводилась в циклично-фракционном режиме: «дыхание смесью - 3-5 мин., затем дыхание атмосферным воздухом - 5 мин. (один цикл). Число циклов варьировалось от 4 до 6 в течение одного сеанса (фракции). Суммарное время дыхания ГГС в течение одного сеанса составляло 20-30 мин. при общей продолжительности сеанса от 30 до 60 мин. Количество содержащегося в ГГС кислорода регулировалось от 15% до 12%. Ритм проведения сеансов может варьировался от 3 до 6 раз в неделю с продолжительностью курса от 10 до 15 сеансов». Для проведения лечебных сеансов использовался отечественный аппарат «Био-Нова-204», позволяющий одновременно проводить сеансы НГТ 4 пациенткам.

Перед проведением сеансов проводилась проба на индивидуальную непереносимость кислородной недостаточности, признаками которой могут выступать: повышенная бледность слизистых и кожных покровов, гипергидроз, увеличение частоты пульса более, чем на 30 ударов в минуту, увеличение прироста АД более, чем на 30 мм рт. ст., одышка - увеличение частоты дыхания более, чем на 15 в минуту. Согласно рекомендациям разработчиков метода НГТ, его применение нецелесообразно или противопоказано, если указанные выше симптомы манифестируют в первые 60-90 секунд дыхания ГГС, однако данные психо-вегетативные проявления могут являться и выражением

эмоциональной лабильности нервной системы и проходят самостоятельно через 5-10 минут дыхания атмосферным воздухом, что позволяет не расценивать их как противопоказания для использования метода НГТ. С целью индивидуального подбора времени дыхания ГГС проводилась проба Штанге, заключающаяся в пробной задержке дыхания, которая свидетельствовала при длительности до 20 сек. о способности вдыхать ГГС.

ГЛАВА 3. НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕХНОЛОГИЙ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У БЕРЕМЕННЫХ.

3.1. Дифференцированный анализ особенностей факторов риска, этиопатогенеза и клинического течения железодефицитной анемии у обследованных больных.

3.1.1. Экологические, гигиенические и медицинские факторы риска развития анемических состояний у беременных основной и контрольной групп.

Все пациентки, включенные в исследование, являлись постоянными жительницами Сочи, не требующими акклиматизации и адаптации к новым климатическим условиям. Своевременно до 12 недель на учет по беременности в различные женские консультации города встали 54% женщин. Уже на этапе постановки на учет оценивали риск развития акушерской и перинатальной патологии, все обследования выполнялись в полном объеме в соответствии с существующей нормативно-правовой и организационно-методической базой. Помимо патронажа беременности врачом акушером-гинекологом, беременные в положенные сроки осматривались терапевтом, стоматологом, окулистом, ЛОР-врачем, а также имели возможность обратиться за консультацией к профессиональному психологу. Беременные были обследованы на наличие гепатитов В и С, сифилиса, ВИЧ, определялись антитела к возбудителям заболеваний TORCH-комплекса (краснухи, токсоплазма, герпеса, цитомегаловируса и вируса Эпштейна-Барра), признаков этих заболеваний в острой фазе не выявлено. При отягощенном акушерско-гинекологическом анамнезе проводилось исследование на наличие ИППП (хламидии, микоплазмы, уроплазмы, гарднереллы, грибковые инфекции, трихомонады, ВПЧ и др.) методом ПЦР. Все беременные обследованы в сроке 16-20 недель на содержание в крови альфа-фетопротеина (АФП) и хорионического гонадотропина человека

(ХГЧ), результаты во всех случаях были в пределах нормальных значений. Динамическое исследование концентраций прогестерона, ХГЧ, ТТГ и свободного тироксина проводилось 47% обследованных. Всем беременным регистрировали ЭКГ для исключения патологических изменений. Скрининговые ультразвуковые исследования выполнялись в рекомендуемые сроки: в 10-14, 22-24, 32-34 недели, а в индивидуальном порядке – по показаниям.

Анамнестически выявленные факторы риска развития акушерской и перинатальной патологии у обследованных пациенток до начала курса реабилитации приведены в таблице 4.

Таким образом, большая часть обследованных беременных (68,7% случаев) имела среднюю степень риска развития акушерских осложнений и перинатальной патологии, обусловленную суммацией неблагоприятных антропометрических, социо-культурных, анамнестических и объективных клинических факторов, выраженность клинических проявлений которых нарастала прямо пропорционально степени тяжести анемического синдрома. Следует отметить, что более чем у трети беременных возраст превосходил 30 лет, а практически у половины из них 35 лет. Курили в среднем 6,1±0,03%, отмечали избыточные психо-эмоциональные нагрузки 50,4±0,12% беременных. Экстрагенитальные заболевания, в целом, диагностировались у 44,7±1,23% обследованных, при этом среди них лидировали ожирение, вегето-сосудистая дистония и заболевания щитовидной железы (таблица 5).

Таблица 4. Факторы риска развития акушерской и перинатальной патологии у обследованных до начала курса восстановительного лечения

Факторы риска	Контрольная группа (n=86)		Основная группа (n=161)			
	Подгруппа I	Подгруппа II	Подгруппа I	Подгруппа II	Подгруппа III	Подгруппа IV
Возраст до 20 лет	6,9%	6,8%	9,5%	10,2%	9,3%	8,1%
Возраст 30-34 года	27,6%	22,7%	26,1%	25,6%	20,9%	24,3%
Возраст 35-40 лет	6,9%	9,1%	9,52%	7,6%	4,6%	5,4%
Возраст отца 40 и более лет	11,9%	9,1%	9,52%	10,2%	6,9%	8,1%
Курение (до 1 пачки сигарет)	7,14%	4,54%	4,76%	7,69%	6,97%	5,4%
Эмоциональные нагрузки	54,7%	47,7%	42,8%	53,8%	51,1%	51,3%
Рост 150 см и менее	2,38%	2,27%	4,76%	2,56%	0	0
Ожирение I ст.	16,6%	11,3%	11,9%	15,3%	9,3%	13,5%
Мед. аборт перед наст. родами:	59,9%	61,3%	50,0%	51,2%	48,8%	51,3%
Преждевременные роды	4,76%	2,27%	4,76%	2,56%	2,32%	0
Аномалии развития у детей	0	2,27%	0	0	0	2,7%
Неврологические нарушения	2,4%	2,3%	0	2,6%	4,7%	2,7%
Масса тела доношенных детей < 2500 и >4000 г	11,6%	13,6%	16,6%	15,3%	11,6%	10,8%
Бесплодие в анамнезе	4,76%	6,81%	4,76%	5,12%	2,32%	5,4%
Рубец на матке	2,38%	4,54%	4,76%	2,6%	6,97%	5,4%
Опухоли матки (миома матки малых размеров)	4,76%	4,54%	2,4%	7,7%	2,32%	5,4%
Вегетососудистая дистония	9,53%	13,6%	11,6%	10,2%	13,9%	10,8%
Диабет у родных	4,76%	6,81%	7,14%	5,12%	4,6%	2,7%
Заболевания щитовидной железы	7,14%	6,81%	9,52%	10,2%	6,97%	8,1%
Миопия	4,76%	4,54%	2,4%	5,12%	4,6% ²	2,7%
ОРВИ при беременности	7,14%	6,81%	9,52%	10,2%	6,97%	5,4%
Выраженный ранний токсикоз	4,76%	6,81%	4,76%	7,7%	6,97%	5,4%

Таблица 5. Клинические симптомы у беременных основной и контрольной групп с анемией различной степени тяжести

Клинические симптомы	Анемия легкой степени n =123	Анемия средней степени n =124
Сухость кожи	11,4%	27,4%
Бледность кожных покровов с лёгкой желтизной	52,8%	75,8%
Ломкость ногтей	5,7%	12,9%
Выпадение волос	8,94%	25,0%
Глоссит	0	2,41%
Извращение вкуса, обоняния	0,81%	2,41%
Обмороки	1,62%	2,41%
Нарушение сна	17,0%	36,2%
Головная боль, головокружение	8,94%	54,0%

3.1.2. Особенности психо-эмоционального фона и вегетативной регуляции у беременных с анемическим синдромом.

Психо-эмоциональный статус обследованных женщин до включения в программы лечения характеризовался рядом особенностей: эмоциональной лабильностью, нарушением сна у 46,9% обследованных, плаксивостью, снижением умственной работоспособности у 42,1% беременных, проходящими ощущениями нехватки воздуха, частыми эпизодами «внезапной усталости» и субъективно ощущаемого снижения физической работоспособности.

Оценка самочувствия, активности и настроения по методике САН в основной группе показала: компенсированное состояние – 11,8%, субкомпенсированное – 62,7%, декомпенсированное – 25,5%; в контрольной – 10,4%, 56,9%, 32,6% соответственно. Из тридцати оцениваемых пар характеристик самочувствия, активности и настроения, наиболее высокие оценки были в графах, отражавших негативные аспекты и указывающие на напряжение психических процессов: напряженность, возбужденность, озабоченность, утомленность, разочарованность. У большинства обследованных беременных с ЖДА наиболее низкие показатели отмечались в графах: здоровье, увлеченность, радость, бодрость, работоспособность.

Совокупный результат теста САН позволяет описать беременных с ЖДА как утомленных, сконцентрированных на проблемах своего здоровья, настроенных с умеренной настороженностью к исходам родов и факторам риска клинического течения беременности, что совмещалось со сниженной активностью и работоспособностью, угнетенным настроением, повышенной психо-эмоциональной лабильностью.

Таблица 6. Исходные результаты оценки самочувствия, активности и настроения у беременных с ЖДА (в % от n в подгруппах)

Показатели теста САН (уровни компенсации психо-эмоционального состояния)	Основная группа (n=161)		Контрольная группа (n=86)	
	Беременные с анемией легкой степени (n=85)	Беременные с анемией средней степени (n=76)	Беременные с анемией легкой степени (n=42)	Беременные с анемией средней степени (n=44)
Компенсированное	24,7%	9,2%	33,3%	9,1%
Субкомпенсированное	55,2%	59,2%	42,8%	63,6%
Декомпенсированное	20,1%	31,6%	23,9%	27,3%

Изучение интегративных показателей психо-эмоционального состояния (с применением адаптированного теста ММРІ в виде опросника, содержащего 257- и вопросов-заданий) указывало на преобладающую долю беременных с астено-невротическим синдромом, характеризующим истощение стресс-лимитирующих систем организма беременных с ЖДА (Таблица 7).

Анализ исходного состояния уровня адаптационных реакций у беременных с ЖДА указывал на преимущественное преобладание доли неполноценных реакций, что указывало на истощение защитно-приспособительных механизмов гомеостаза (таблица 8).

Таблица 7. Состояние психо-эмоционального профиля личности беременных с ЖДА (в % от n в подгруппах)

Результаты теста ММРІ	Основная группа (n=161)		Контрольная группа (n=86)	
	Беременные с анемией легкой степени (n=85)	Беременные с анемией средней степени (n=76)	Беременные с анемией легкой степени (n=42)	Беременные с анемией средней степени (n=44)
Устойчивое психо-эмоциональное состояние	21,1%	17,1%	21,4%	22,7%
Астено-невротический синдром	64,7%	64,4%	60,2%	61,3%
Ипохондрический синдром	14,2%	18,5%	14,4%	16,0%

Анализ состояния функциональной активности ВНС у обследованных беременных с ЖДА до лечения свидетельствовал о преобладании парасимпатической активации: у 63,3% беременных определялась гипотензия, в 26,4% случаев – нормотензия. Показатель средних значений ЧСС у обследованных женщин составил $76 \pm 4,3$ уд/мин.

Среди обследованных беременных в 10,3% случаев была выявлена умеренная асимметрия диастолического АД определялась на фоне невыраженной гипертензии, которая составила $5,7 \pm 2,4$ мм. рт. ст. Выявленный высокий процент беременных с гипотензией свидетельствовал о лабильности сосудистого тонуса, что могло расцениваться как предиктор начальных стадий и легких форм гестоза.

Характер особенностей неблагоприятных изменений вегетативной регуляции у обследованных беременных подтверждался и в ходе изучения показателей центральной гемодинамики.

Типовые показатели системного кровообращения у обследованных беременных определялись по числовым значениям сердечного индекса и подразделялись на гипокинетический, эукинетический и гиперкинетический

типы. В группе беременных с легкой формой ЖДА, без сопутствующей акушерской патологии, преобладали пациентки, имевшие эукинетический тип кровообращения. Полученные результаты у беременных контрольной группы представлены в таблице 9. У беременных с анемией средней степени, сохраняющейся на протяжении второго и третьего триместров беременности, в особенности ассоциированной с начальными признаками ФПН, при исследовании центральной гемодинамики были получены результаты, которые представлены в таблице 10.

Таблица 8. Исходные уровни адаптационных реакций у беременных с ЖДА.

Варианты состояния защитно-приспособительных механизмов гомеостаза (уровень адаптационных реакций по Гаркави)	Основная группа (n=161)		Контрольная группа (n=86)	
	Беременные с анемией легкой степени (n=85)	Беременные с анемией средней степени (n=76)	Беременные с анемией легкой степени (n=42)	Беременные с анемией средней степени (n=44)
Реакция тренировки	3,5%	3,9%	4,8%	4,6%
Спокойная активация	37,6%	38,2%	42,8%	38,6%
Повышенная активация	58,9%	57,9%	52,4%	56,8%
Полноценные адаптационные реакции гомеостаза	21,1%	17,1%	19,1%	29,6%
Неполноценные адаптационные реакции гомеостаза	78,9%	82,9%	80,9%	70,4%

Таблица 9. Показатели центральной гемодинамики у беременных с легкой формой ЖДА.

Показатели гемодинамики	Гипокинетический тип (M±m)	Эукинетический тип (M±m)	Гиперкинетический тип (M±m)
Сердечный индекс (л/мин/м ²)	2,12±0,23	4,14±0,61	5,65±0,83
Ударный индекс (мл/м ²)	42,9±3,1	49,3±2,49	63,7±2,46
Среднединамическое АД (мм рт ст)	92,1±2,04	95,7±0,89	98,2±1,35
ЧСС (уд. в минуту)	69,1±5,94	75,6±3,54	77,8±1,28
Индекс конца диастолы (мл/м ²)	58,5±5,66	93,4±3,51	139,2±2,1
Индекс ускорения (с-2)	1,45±0,02	1,57±0,25	1,6±0,44
ОПСС (дин.с.см-5.м ²)	1339±23,4	1277±23,7	1141±33,7
Работа левого желудочка (кг.мин/м ²)	5,7±0,34	7,9±0,51	9,4±0,38
Фракция изгнания (%)	63,6±0,71	62,6±1,7	65,2±1,34
Биоимпеданс грудной клетки (Ом-1)	0,027±0,0002	0,034±0,0004	0,035±0,0002

Так среди них более часто диагностировался гипокинетический тип кровообращения, а на фоне эукинетического типа определялось достоверное снижение от уровня среднестатистических величин ряда важных показателей, характеризующих функцию сердечно-сосудистой системы: СИ на 35,8%, УИ - на 24,8%, ИУ - на 18,3%, РЛЖ - на 34,9%, ФИ - на 24,6%. В тоже время у беременные с гипокинетическим типом кровообращения имели снижение СИ на 47,1%, УИ - на 17,6%, ИУ - на 32,8%, РЛЖ - на 43,5%, ФИ - на 30,1% и повышение ИКД. Полученные результаты указывали на наличие синдрома вегетативной дисфункции у большинства обследованных беременных с ЖДА, ассоциированного с лабильностью психо-эмоционального состояния, которые были по своей степени выраженности прямо пропорциональны тяжести и длительности анемического состояния.

Таблица 10. Исходные гемодинамические показатели у беременных с выявленным риском развития акушерской патологии до лечения

Показатели гемодинамики	Гипокинетический тип (M±m)		Эукинетический тип (M±m)		Гиперкинетический тип (M±m)	
	Беременные с анемией легкой степени	Беременные с анемией средней степени	Беременные с анемией легкой степени	Беременные с анемией средней степени	Беременные с анемией легкой степени	Беременные с анемией средней степени
Сердечный индекс (л/мин/м ²)	2,19±0,23	2,04±0,45	3,74±0,61	3,36±0,47	5,65±0,83	4,7±0,38
Ударный индекс (мл/м ²)	42,9±3,1	34,5±2,15	49,3±2,49	37±2,94	63,7±2,46	48±2,05
Среднединамическое АД (мм рт ст)	92,1±2,04	108,5±2,01	95,7±0,89	101,3±1,87	98,2±1,35	111,6±1,04
ЧСС (уд. в минуту)	69,1±5,94	74,1±6,33	75,6±3,54	85,6±3,82	77,8±1,28	87,4±2,83
Индекс конца диастолы (мл/м ²)	58,5±5,66	69,1±3,35	93,4±3,51	83,3±3,56	139,2±2,1	94,5±3,85
Индекс ускорения (с-2)	1,45±0,02	1,04±0,28	1,57±0,25	1,24±0,22	1,6±0,44	1,31±0,35
ОПСС (дин.с.см-5.м ²)	1339±23,4	2057±27,4	1277±23,7	1386±36,2	1341±33,7	1373±28,7
Работа левого желудочка (кг.мин/м ²)	5,7±0,34	3,27±0,24	7,9±0,51	5,2±0,39	9,4±0,38	8,7±0,39
Фракция изгнания (%)	54,6±0,71	53,2±0,43	66,6±1,7	57,6±1,01	65,2±1,34	61,2±0,92
Биоимпеданс грудной клетки (Ом-1)	0,027±0,0002	0,037±0,0008	0,034±0,0004	0,044±0,0004	0,035±0,0002	0,056±0,0002

Таким образом, установленные признаки стресс-реакции, проявившиеся в донозологических психологических изменениях и нарушениях функциональной активности ВНС, указывают на перенапряжении и срыв адаптационных возможностей нервной системы, что согласно данным Л.М. Вейна (1991) демонстрировало ослабление эрготрофной системы ВНС и относительное преобладание активности трофотропной системы с характерной для нее парасимпатической активацией у 84,7% обследованных беременных с симптомами ЖДА.

3.1.3. Исходные клинико-лабораторные показатели у обследованных беременных основной и контрольной групп наблюдения.

Анализ клинико-лабораторных данных указывали на нарастание неблагоприятных изменений прямо пропорционально степени тяжести анемического синдрома у беременных. У обследованных беременных с легкой степенью тяжести ЖДА исследованные показатели находились на нижних границах референтных значений или их средние значения статистически недостоверно выходили за их пределы. В тоже время у беременных со средней степенью тяжести ЖДА по сравнению со здоровыми беременными были выявлены статистически значимые отклонения ($p < 0,05-0,001$) в показателях обмена железа, ряде основных гематологических показателей, характеризующих морфо-функциональное состояние эритроцитов, а также белковом спектре сыворотки крови. Суммируя приведенные в таблицах 11-16 данные можно констатировать наличие ЖДА у обследованных беременных основной и контрольной групп, при этом статистически значимых различий между результатами проведенного гематологического исследования среди беременных с ЖДА основной и контрольной групп в ходе настоящего исследования выявлено не было.

Полученные нами данные статистически достоверно ($p < 0,05$) демонстрировали неблагоприятные изменения в ряде основных гематологических показателей, характеризующих морфо-функциональное состояние эритроцитов, у беременных со средней степенью ЖДА.

Таблица 11. Гематологические показатели у обследованных до начала курса восстановительного лечения

Изучаемые гематологические результаты (референтные значения у здоровых беременных)	Основная группа (n=161)		Контрольная группа (n=86)	
	Беременные с анемией легкой степени (n=85)	Беременные с анемией средней степени (n=76)	Беременные с анемией легкой степени (n=42)	Беременные с анемией средней степени (n=44)
Эритроциты, $3,7-4,7 \times 10^{12}/л$	$3,32 \pm 0,04$	$3,21 \pm 0,42$	$3,45 \pm 0,52$	$3,19 \pm 0,04$
Гемоглобин, 110 – 140 г/л	$97,6 \pm 1,6$	$81,4 \pm 3,1$	$101,1 \pm 2,1$	$82,8 \pm 9,6$
Цветной показатель, 0,85 – 1,05	$0,73 \pm 0,004$	$0,62 \pm 0,005$	$0,73 \pm 0,005$	$0,63 \pm 0,002$
Гематокритное число, 30-36	$31,6 \pm 1,5$	$28,8 \pm 1,4$	$32,4 \pm 1,4$	$29,2 \pm 1,5$
RDW-CV % (анизцитоз эритроцитов) 11,5-14,5 %	$14,2 \pm 0,1$	$16,4 \pm 0,1$	$14,8 \pm 0,2$	$16,7 \pm 0,4$
RDW-SD (отклонение распределения эритроцитов) fL	$61,3 \pm 0,1$	$66,4 \pm 0,3$	$61,2 \pm 0,1$	$67,9 \pm 0,2$
Объем эритроцита (MCV), 80-100 fL	$81,8 \pm 0,1$	$85,8 \pm 0,4$	$84,9 \pm 0,3$	$81,4 \pm 0,1$
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), pg	$24,91 \pm 0,1$	$22,86 \pm 0,1$	$23,95 \pm 0,1$	$21,42 \pm 0,1$
Средний объем тромбоцита (MPV), fL	$10,3 \pm 0,05$	$10,2 \pm 0,05$	$10,1 \pm 0,05$	$10,4 \pm 0,05$

Таблица 12. Гематологические показатели у обследованных до начала курса восстановительного лечения

Изучаемые гематологические результаты	Основная группа (n=161)		Контрольная группа (n=86)	
	Беременные с анемией легкой степени (n=85)	Беременные с анемией средней степени (n=76)	Беременные с анемией легкой степени (n=42)	Беременные с анемией средней степени (n=44)
Лейкоциты $4-9 \times 10^9/\text{л}$	$11,8 \pm 0,9$	$11,7 \pm 0,92$	$11,8 \pm 0,9$	$10,9 \pm 0,9$
Базофилы, 0-1%	$0,4 \pm 0,01$	$0,4 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,1$
Эозинофилы, 0,5 – 5%	$4,1 \pm 0,1$	$4,0 \pm 0,1$	$3,9 \pm 0,1$	$3,9 \pm 0,1$
Палочкоядерные нейтрофилы – 1-6%	$4,6 \pm 0,1$	$4,6 \pm 0,1$	$4,6 \pm 0,1$	$4,5 \pm 0,1$
Сегментоядерный нейтрофилы, 47 – 72%	$62,1 \pm 0,3$	$61,2 \pm 0,3$	$62,1 \pm 0,3$	$62,0 \pm 0,3$
Лимфоциты, 19-37%	$21,1 \pm 0,2$	$22,0 \pm 0,2$	$21,4 \pm 0,1$	$21,5 \pm 0,2$
Моноциты, 3-11%	$7,6 \pm 0,1$	$7,8 \pm 0,1$	$7,6 \pm 0,1$	$7,7 \pm 0,1$

В тоже время изучение показателей баланса железа в исследуемых группах подтвердили наличие ЖДА различной степени выраженности у изучаемого контингента: было выявлено повышение ОЖСС, значительное повышение ЛЖСС, снижение коэффициента насыщения трансферрина и уровня ферритина в сыворотке крови, которые на фоне приведенных выше показателей, характеризующих эритроциты, достоверно указывал на дефицит железа, как на основную причину развития анемического синдрома у обследованных беременных. При этом было отмечено нарастание неблагоприятных показателей, отражающих основные аспекты обмена железа по мере увеличения срока гестации в отсутствии адекватной терапии ЖДА: еще большее повышение ОЖСС и ЛЖСС, на фоне продолжающегося снижения коэффициента насыщения трансферрина и уровня ферритина в сыворотке крови, что дополнительно ассоциировалось с расширением спектра субъективных жалоб на клинические

проявления ЖДА и повышением уровня риска развития акушерских осложнений.

Таблица 13. Средние значения показателей баланса железа в исследуемых группах беременных с ЖДА ($M \pm m$)

Исследуемые гематологические показатели и их референтные значения)	Основная группа (n=161)		Контрольная группа (n=86)	
	Беременные с анемией легкой степени (n=85)	Беременные с анемией средней степени (n=76)	Беременные с анемией легкой степени (n=42)	Беременные с анемией средней степени (n=44)
Сывороточное железо (14,3-21,5 мкмоль/л)	11,0±0,98	8,6±0,65	11,7±0,60	9,4±0,31
Трансферрин (2-4 г/л)	3,43±0,18	3,67±0,05	3,45±0,06	3,74±0,01
Общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) (53,2-71,6 мкмоль/л)	87,5±1,72	94,2±1,03	88,4±1,18	95,6±2,18
Латентная железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) (26,8-41,2 мкмоль/л)	76,5±0,68	84,6±0,48	76,7±0,32	86,2±0,85
Ферритин (12-150 мкг/л)	10,91±0,18	9,85±0,08	10,46±0,12	9,74±0,07
Коэффициент насыщения трансферрина (КНТ)	12,5±0,91%	10,2±0,97%	13,2±0,61%	9,8±0,31%

Полученные нами данные статистически достоверно ($p < 0,05$) демонстрировали нарастание неблагоприятных изменений в ряде основных клиничко-лабораторных показателях, характеризующих обменные процессы железа у беременных по мере прогрессирования степени проявления ЖДА. При этом данная неблагоприятная тенденция аналогично проявлялась и по мере прогрессирования беременности при отсутствии адекватного лечения (таблица 14).

Таблица 14. Показатели баланса железа у обследованных беременных с ЖДА в зависимости от срока гестации

Изучаемые гематологические показатели	Основная группа (n=161)		Контрольная группа (n=86)	
	II триместр	III триместр	II триместр	III триместр
Сывороточное железо (14,3-21,5 мкмоль/л)	11,5±0,74	8,2±0,45	11,9±0,67	8,4±0,65
Общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) (53,2-71,6 мкмоль/л) ОЖСС	88,5±1,72	92,2±1,03	88,4±1,18	95,6±2,18
Коэффициент насыщения трансферрина (КНТ)	12,7±0,81%	9,2±0,77%	13,5±0,61%	8,8±0,25%

Клинико-лабораторное исследование системы гемостаза у беременных с легкой и средней степенью тяжести ЖДА не выявило статистически значимых отклонений от референтных значений (Таблица 15).

Таблица 15. Исходное состояние системы гемостаза у обследованных беременных

Изучаемые гематологические показатели	Основная группа (n=161)		Контрольная группа (n=86)	
	Беременные с анемией легкой степени (n=85)	Беременные с анемией средней степени (n=76)	Беременные с анемией легкой степени (n=42)	Беременные с анемией средней степени (n=44)
Фибриноген, 2,6-5,6 г/л	4,2 ± 0,31	4,5 ± 0,27	4,4 ± 0,23	4,4 ± 0,27
Протромбиновый индекс, 85-115%	105,2 ± 6,6	103,7 ± 6,7	103,2 ± 6,7	103,8 ± 6,4
АЧТВ, 23,4 – 36,2 сек	35,2 ± 2,5	35,6 ± 1,1	35,5 ± 1,9	36,7 ± 2,5
РФМК, до 5,1 мг/100 мл.,	4,6 ± 0,15	4,6 ± 0,12	4,5 ± 0,15	4,1 ± 0,14

Изменения основных биохимических показателей у обследованных беременных преимущественно носили физиологический характер, укладывавшийся в описанные в научной литературе данные о естественном

нарастании напряжения обменно-метаболических процессов на фоне прогрессирования беременности.

Таблица 16. Биохимические показатели у обследованных до начала курса восстановительного лечения

Изучаемые биохимические показатели	Основная группа (n=161)		Контрольная группа (n=86)	
	Беременные с анемией легкой степени (n=85)	Беременные с анемией средней степени (n=76)	Беременные с анемией легкой степени (n=42)	Беременные с анемией средней степени (n=44)
Холестерол 3,10-5,70 ммоль/л	4,67±0,57	4,34±0,25	4,67±0,14	4,67±0,04
ЛПНП-хол 2,60-4,32 ммоль/л	3,23±0,34	3,03±0,13	3,89±0,16	3,09±0,03
ЛПВП-хол 1,16-1,68 ммоль/л	1,45±0,17	1,43±0,25	1,49±0,14	1,65±0,29
Триглицериды 0,40-1,71 ммоль/л	1,09±0,13	1,01±0,04	1,19±0,04	1,49±0,09
Общий билирубин 2,0-21,0 мкмоль/л	16,7±0,45	17,7±0,35	13,7±0,45	12,7±0,45
АСТ 5,0-31,0 Ед\л	25,9±1,56	22,9±1,45	26,2±2,51	22,1±1,46
АЛТ 5,0-31,0 Ед\л	21,7±2,67	21,7±1,57	29,7±2,07	23,7±1,05
Щелочная фосфатаза 32,0-92,0 Ед\л	47,9±0,78	47,4±0,74	46,9±0,08	44,9±1,42
Креатинин 45-84 мкмоль/л	57,5±1,67	53,5±1,50	52,5±1,50	52,5±1,47

В тоже время исследование белкового спектра сыворотки крови у беременных со средней степенью выраженности симптомов ЖДА выявили наличие диспротеинемии за счет снижения общего белка и альбуминов, обусловившее изменения альбумин/глобулинового коэффициента, что возможно было опосредовано снижением уровня преимущественно бета-глобулинов за счет снижения концентрации входящего в их состав трансферрина (таблица 17).

Таблица 17. Белковый спектр сыворотки крови у обследованных беременных с ЖДА до начала курса восстановительного лечения

Изучаемые гематологические показатели	Основная группа (n=161)		Контрольная группа (n=86)	
	Беременные с анемией легкой степени (n=85)	Беременные с анемией средней степени (n=76)	Беременные с анемией легкой степени (n=42)	Беременные с анемией средней степени (n=44)
Общий белок крови, 65 – 85 г/л	64,4 ± 6,1	61,4 ± 6,1	64,37 ± 6,2	60,1 ± 6,6
Альбумины, 34-42 г/л	33,4 ± 1,6	31,3 ± 1,7	32,5 ± 1,8	31,7 ± 1,6
Альфа-1-глобулины 1-3 г/л	3,16±0,25	3,16±0,25	3,18±0,41	3,16±0,25
Альфа-2-глобулины 6-9 г/л	8,53±0,43	7,73±0,23	8,44±0,16	7,71±0,45
Бета-глобулины 4-9 г/л	7,73±0,44	5,73±0,44	6,8±0,59	5,63±0,41
Гамма-глобулины 13-36 г/л	13,78±0,59	13,78±0,59	14,5±0,75	13,78±0,59
Альбумин-глобулиновый коэффициент	0,61 ± 0,02	0,63 ± 0,02	0,61 ± 0,02	0,62 ± 0,02

Учитывая сложный механизм биовзаимодействия макро- и микроэлементов в организме человека и их динамические изменения в период беременности, нами были оценены концентрации основных микроэлементов, играющих важную роль в обеспечении репродуктивной функции женщины (Таблица 18).

Исходные показатели уровня микроэлементов в крови обследованных беременных с ЖДА

Исследуемые показатели и их референтные значения (вне беременности)	Основная группа (n=161)	Контрольная группа (n=86)
Кальций ионизированный, 1,12 – 1,32 ммоль/л	1,12±0,02	1,17±0,02
Магний, 0,8 -1,0 ммоль/л	0,67±0,01	0,71±0,03
Натрий, 136-145 ммоль/л	137,4±5,67	139,7±3,61
Калий, 3,5 – 5,1 ммоль/л	3,87±0,02	3,62±0,01
Хлор 97-110 ммоль/л	98,4±3,45	97,4±2,47
Фосфор неорганический 0,87-1,45 ммоль/л	0,85±0,004	0,88±0,007
Цинк 70-102 мкмоль/л	74,4±1,25	77,5±2,26
Медь 800-1550 мкг/л	874,2±21,3	894,2±31,4

Приведенные в таблице 18 данные демонстрируют средние значения концентрации избранных микроэлементов, которые находятся в пределах референтных значений, хотя и часть из них тяготеет к их нижним границам. Однако в ходе исследования была выявлена крайне большая вариабельность числовых значений уровней кальция, калия, фосфора, цинка, меди, которые у 16,7% больных основной группы и 16,2% контрольной были ниже нижней границы физиологических значений, при этом в 6,8% и 4,6% случаев соответственно они были выше верхних значений. Таким образом, полученные данные указывают на то, что нарушение баланса микроэлементов (дисэлементоз) играл определенную роль в патогенезе ЖДА у 18,6% обследованных нами беременных.

Клинико-лабораторное исследование общего анализа мочи не выявило патологических изменений у обследованных беременных.

Таблица 19. Результаты общего анализа мочи у беременных до начала лечения.

Изучаемые показатели и их референтные значения	Основная группа (n=161)		Контрольная группа (n=86)	
	Беременные с анемией легкой степени (n=85)	Беременные с анемией средней степени (n=76)	Беременные с анемией легкой степени (n=42)	Беременные с анемией средней степени (n=44)
Цвет –(соломенно-желтый)	+	+	+	+
Прозрачность (полная)	+	+	+	+
Относит. плотность (1005 -1025)	1019,8 ± 1,5	1014,6 ± 1,5	1017,7 ± 1,4	1018,6 ± 1,8
Белок (нет)	Нет или следы	Нет или следы	Нет или следы	Нет или следы
Глюкоза (нет)	нет	нет	нет	нет
Ацетон (нет)	нет	нет	нет	нет
Желчные пигменты	нет	нет	нет	нет
Эпителиальные клетки (единичные)	ед.	ед.	ед.	ед.
Лейкоциты (единичные)	ед.	ед.	ед.	ед.
Эритроциты (единичные)	ед.	ед.	ед.	ед.
Цилиндры (гиалиновые, зернистые) (нет)	нет	нет	нет	нет
Эпителий (единичные фрагменты)	ед.	ед.	ед.	ед.
Соли (нет)	Нет или оксалаты	Нет или оксалаты	Нет или оксалаты	Нет или оксалаты
Слизь (нет или умеренно)	умеренно	умеренно	умеренно	умеренно
Бактерии (нет)	нет	нет	нет	нет

С целью оценки вклада инфекционно-токсического компонента в участии в патогенезе анемического синдрома у обследованных беременных в ходе стандартного исследования были диагностированы случаи заболеваний передающихся половым путем (таблица 20).

Таблица 20. Результаты обследования на инфекции, передаваемые половым путем (встречаемость в группах носительства возбудителей ИППП, выявленного методом ПЦР)

Изучаемые показатели и их референтные значения	Основная группа (n=161)		Контрольная группа (n=86)	
	Беременные с анемией легкой степени (n=85)	Беременные с анемией средней степени (n=76)	Беременные с анемией легкой степени (n=42)	Беременные с анемией средней степени (n=44)
хламидиоз	2,3%	3,9%	2,3%	2,2%
микоплазмоз	4,7%	7,8%	4,7%	4,5 %
уреаплазмоз	17,6%	17,1%	14,2 %	11,3%
гарднереллез	3,5%	2,6%	2,3%	6,8%

Учитывая важную роль тиреоидных гормонов в развитии беременности и нарушений функции щитовидной железы в патогенезе акушерских осложнений и развитии перинатальной патологии, нами были оценены уровни ТТГ, свободного тироксина и антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину у обследованных беременных с различными степенями выраженности ЖДА. В ходе проведенного исследования нами были выявлено, что в основной группе наблюдения у 3,5% беременных с легкой формой ЖДА и у 10,5% беременных со средней степенью ЖДА уровень ТТГ был выше 2,5 мМЕд/л, что могло согласно Национальному руководству по эндокринологии трактоваться как «латентный гипотиреоз, обусловленный недостаточным поступлением йода в организм» и нуждалось в коррекции йодсодержащими препаратами. При этом в 2,4% и 6,5% случаев соответственно его значения превосходили 4,0 мМЕд/л, что уже потребовало проведение заместительной терапии гормонами щитовидной железы. Сходные показатели были получены и в контрольной группе обследования. Все пациентки с выявленными при беременности отклонениями функциональной активности щитовидной железы были проконсультированы у эндокринолога и получали соответствующее лечение.

Таблица 21. Исходные показатели функциональной активности щитовидной железы у обследованных беременных с ЖДА

Изучаемые показатели и их референтные значения	Основная группа (n=161)		Контрольная группа (n=86)	
	Беременные с анемией легкой степени (n=85)	Беременные с анемией средней степени (n=76)	Беременные с анемией легкой степени (n=42)	Беременные с анемией средней степени (n=44)
ТТГ (0,3-4,0 мМЕд/л)	2,35±0,002	2,53±0,014	2,34±0,004	2,57±0,027
Т-4 (свободный) (10-25 нмоль/л)	14,7±0,45	12,6±0,14	15,2±0,18	13,7±0,28
АТ-ТПО (0-50 МЕ/мл)	45,6±3,45	51,6±7,42	34,6±3,41	48,6±4,48
АТ-ТГ (0-150 МЕ/мл)	65,6±4,47	68,6±4,27	73,6±7,12	64,6±3,46

Таким образом, результаты комплексного общепринятого обследования, выполненного соответственно традиционных рекомендаций и примененные дополнительные инструментальные и клинико-лабораторные методы исследования не выявили статистически значимых различий в исходном состоянии беременных с ЖДА в основной и контрольной группах. При этом у всех обследованных больных отмечалась четкая тенденция увеличения частоты и степени выраженности предикторов акушерской и перинатальной патологии по мере нарастания проявлений анемического синдрома, что согласуется с литературными данными.

3.2. Научное обоснование применения избранных технологий восстановительной медицины в комплексном лечении ЖДА у беременных.

В ходе проведения 1 этапа исследования было выявлено наличие различных гомеостатических сдвигов у беременных с ЖДА, среди которых наиболее часто отмечались: дестабилизация психо-эмоционального состояния, нарушения вегетативной регуляции, снижение уровня адаптационных реакций гомеостаза, диспротеинемия, дефицит железа в сочетании с тенденцией к дисбалансу системного микроэлементного статуса, нарушения гемодинамики и микроциркуляции, что у беременных 2 и 3 триместра беременных ассоциировалось с повышением риска развития ФПН и гестоза. Таким образом,

векторами направленности биовоздействия избранных технологий восстановительной медицины нами были избраны: психо-вегетативный статус, системные защитно-приспособительные механизмы гомеостаза, нарушенные обменно-метаболические показатели.

Учитывая преимущества, присущие природным лечебным физическим факторам, нами было проведено исследование характера биовоздействия избранных методов восстановительной медицины и оценена возможность их использования с целью профилактики и комплексного лечения ЖДА у беременных.

Лечебная физкультура традиционно используется с целью профилактики акушерских и перинатальных осложнений, что обусловило ее непременное включение в различные методики психофизической подготовки к родам.

Высокое стояние диафрагмы и уменьшенная экскурсия грудной клетки у беременных женщин сокращает легочную вентиляцию. Процедуры ЛФК усиливают окислительные процессы, повышают потребление кислорода. Занятия ЛФК в форме прогулок в лесу, в парке, вдоль берега моря – как элемент талассотерапии, а также и выполнение дыхательных и физических упражнений на свежем воздухе увеличивают легочную вентиляцию, уменьшают гипоксию и усиливают обменные процессы, что положительно сказывается на общем состоянии беременной женщины, и по сути в данных естественных природных условиях включают элементы аэроионотерапии. Освоение и выполнение дыхательных упражнений в последующем способствует более легкому родоразрешению. ЛФК и пешие прогулки способствуют нормализации периферического кровотока и облегчают работу сердца, укрепляют мышцы тазового дна, что способствует снижению родового травматизма. Тренированные мышцы промежности предупреждают опущение тазового дна в послеродовом периоде, опущение влагалища, функциональное недержание мочи, а также профилактируют и другие гинекологические заболевания, обусловленные пролапсом гениталий.

В психофизической подготовке акцент был сделан на релаксирующем характере, для чего беременные обучались релаксирующей гимнастике, сущностью которой являлось выполнение упражнений полурасслабленными мышцами в замедленном темпе, комбинированной с дыхательными упражнениями. Данная методика ЛФК способствует оптимизации кровообращения в нижних и верхних конечностях, внутренних органах и головном мозге, улучшая параметры микроциркуляции, а сочетание физических и дыхательных упражнений с элементами аутотренинга приводят к торможению патологической активности различных отделов ЦНС. Известно, что: «активизация работы мышечного аппарата, кровообращения и дыхания приводит к значительному увеличению как афферентной, так и эфферентной нервной импульсации: с периферических рецепторов в ЦНС направляется поток нервных импульсов, оказывающих мощное воздействие на кору больших полушарий головного мозга, что обеспечивает ноотропный эффект, позволяющий повысить уровень защитно-приспособительных механизмов и оптимизировать функциональные резервы стресс-лимитирующих систем организма». В основе выполнения дыхательной гимнастики лежало выполнение диафрагмального (в первой половине беременности) или диафрагмально-грудного (во второй половине беременности) дыхания, что не только позитивно влияло на параметры внешнего дыхания, но и обеспечивало мягкий массажное воздействие на органы брюшной полости, стимулировало кровообращение, обеспечивало стимуляцию нервных сплетений по передней поверхности позвоночника (особенно подчревного и солнечного).

Выявленная разнонаправленная тенденция к дисбалансу микроэлементов у беременных с ЖДА обусловила применение методов, направленных как на коррекцию нарушений обмена и концентрацию железа, так и на снижение выраженности эндотоксикоза и дисбактериоза. С данной целью нами были использованы элементы эндоэкологической реабилитации по Левину-Быкову и питьевые режимы приема натуральной лечебной минеральной воды «Лазаревская целебная».

Эндозкологическая реабилитация хорошо себя зарекомендовала в профилактике и лечении различных заболеваний, как средство снижающее выраженность таких факторов риска и предикторов патологических процессов, как эндотоксикоз, дисбактериоз и различные микроэлементозы. Сущностным наполнением данного метода восстановительной медицины является санация межворсинчатого пространства кишечника, оптимизация эндолимфатического дренажа брюшной полости, элиминация условно-патогенной флоры ЖКТ, повышение уровня его колонизации избранными штаммами лактобактерий, и как следствие оптимизация местного и системного иммунитета, секреции биогенных аминов, принимающих участие в реализации стресс-лимитирующих механизмов и регуляции обменных процессов.

Дополнительным методом, усиливающим лечебно-профилактический эффект эндозкологической реабилитации явился питьевой прием лечебной минеральной воды «Лазаревская целебная», который был призван за счет коррекции микроэлементного статуса, как путем восполнения микроэлементов (кальций, фтор, магний, йод) усиленно расходуемых во время гестации, так и оптимизацией параметров системного обмена веществ, позитивно влиять на важные аспекты обмена железа в организме беременной и профилактировать осложнения анемического синдрома.

Основанием к применению данного вида бальнеотерапии явились особенности биовоздействия как общих свойств минеральных вод на организм человека, так и растворенных в них микроэлементов, предопределяющих многочисленные биологические эффекты со стороны функциональных систем организма (таблица 22).

Таблица 22. Влияние качества воды на состояние здоровья человека (согласно данным А.Б. Петухова, 2005).

Показатель	Необходимая суточная потребность	Патофизиологическая (токсикологическая) характеристика	Наличие специфических эффектов	Влияние на состояние здоровья человека
Общая минерализация, мг/л	Определяется в граммах натрия, калия, хлоридов, кальция, магния и других солей и микро-элементов	Как при пониженном, так и, особенно, при повышенном общем солесодержании наблюдается перераспределение воды в организме, напряжение механизмов в регуляции водно-солевого гомеостаза, нарушение кислотно-щелочного равновесия, развитие различных функциональных сдвигов в зависимости от ионного состава воды	Влияние на баланс воды и солей в организме	В зависимости от содержания основных солевых компонентов отмечается влияние на уровни смертности и заболеваемости от ССЗ. Спектр растворенных солей определяет водно-солевой обмен и сопряженные показатели гомеостаза организма
Общая жесткость, мг-экв./л	Определяется в граммах кальция и магния, составляющих 95 % общей жесткости воды	Установлена связь повышенной жесткости воды с отложением солей в мочевыводящих путях, гиперкальциемией, изменением водно-солевого и белковолипидного обменов. При пониженной жесткости отмечена возможность изменения реактивности сосудистой стенки, нейромускулярные нарушения в сердечной мышце. При функциональном воздействии на организм большое значение имеет отношение кальция - магний	Образование камней в мочевыводящих путях	Увеличение частоты смертельных исходов ССЗ при потреблении «мягких» вод. Увеличение тяжести течения ССЗ при низких уровнях и развитие мочекаменной болезни - при высоких показателях жесткости. Нарушение функционального состояния водно-солевого и белково-липидного обменов при повышенной жесткости, реактивности сосудистой стенки и состояния сердечной мышцы - при пониженной
Щелочность, мг-экв./л	Определяется в граммах бикарбонатов	Установлена связь между повышенной щелочностью воды и нарушением кислотно-щелочного равновесия (понижением щелочного резерва крови) и водносолевого обмена в организме, уменьшением кислотности желудочного сока, увеличением клиренса мочевины	Нарушение кислотно-щелочного равновесия	Повышение заболеваемости хроническими гипацидными гастритами, нарушение кислотно-щелочного баланса в организме, понижение кислотности желудочного сока.

Таблица 23. Влияние растворенных в воде солей микроэлементов на гомеостаз

Показатель	Необходимая суточная потребность	Патофизиологическая (токсикологическая) характеристика	Наличие специфических эффектов	Влияние на состояние здоровья человека
1	2	3	4	5
Сульфаты (в пересчете на SO ₄ , мг/л)	По иону серы	Установлена связь повышенного содержания сульфатов в воде с функциональным состоянием желудочно-кишечного тракта (секреторной деятельностью желудка, процессами переваривания и всасывания пищи)	Понижение кислотности желудочного сока	Увеличение числа гипоацидных состояний желудка при повышенном содержании сульфатов в воде, раздражение желудочно-кишечного тракта при сочетании с магнием или натрием
Хлориды (в пересчете на Cl), мг/л	8 г	Установлена связь повышенного содержания хлоридов в воде с состоянием водно-солевого обмена (усилением фильтрационной и реабсорбционной деятельности почек, повышением гидрофильное™ тканей, развитием гипертензивного синдрома)	Развитие гипертензивного синдрома	При повышенном содержании в воде: увеличение числа и тяжести течения гипертонической болезни, нарушение состояния водно-солевого обмена, увеличение частоты гипертензивных состояний
6. Кальций (в пересчете на Ca), мг/л	0,4-0,7 г Беременные женщины и грудные дети - 1-1,2 г	Участвует в мышечном сокращении, регуляции проницаемости клеточных мембран, в регуляции проведения нервного импульса, содержания липидов в сыворотке крови, выделения гормонов гипофизом и надпочечниками, участвует в процессах клеточного иммунитета и углеводном обмене, влияет на абсорбцию ряда микроэлементов и секреторную активность печени. При недостатке кальция отмечаются спонтанные сокращения мышечных клеток, судорожные сокращения сердца, тормозятся процессы бласттрансформации лимфоцитов под влиянием чужеродного антигена, нарушаются процессы свертывания крови и нормального образования костей. При избытке Ca происходит отложение солей в почках и мочевыводящих путях, отмечаются раннее обызвествление костей и очаги обызвествления в стенках сосудов, остановка роста скелета.	Нарушение проницаемости клеточных мембран, участие в остеогенезе	При недостатке кальция отмечается увеличение числа смертельных исходов ССЗ, а также увеличение тяжести клинического течения рахита и ССЗ (гипертонии, коронарной и ишемической болезней сердца, инсульта)

1	2	3	4	5
Натрий (в пересчете на Na), мг/л	5 г	участвует в осморегуляции, перераспределении воды в Жидких секторах организма, регуляции кислотнощелочного равновесия, проводимости нервного импульса, сокращения мышц (в т. ч. сердца и сосудов), в процессах пищеварения и всасывания аминокислот и углеводов. При недостатке - гипонатриемия, отеки, уменьшение объема внеклеточной жидкости.	Развитие гипертонического синдрома	При повышенном содержании натрия в воде отмечаются: - увеличение числа случаев и тяжести течения гипертонической болезни - развитие гипертонического синдрома
Магний (в пересчете на Mg), мг/л	0,2-0,3 г	Участвует в энергетическом обмене (утилизации углеводов), окислительном фосфорилировании, синтезе нуклеиновых кислот, проводимости нервного импульса, утилизации ряда витаминов в сыворотке крови, в течении некоторых иммунологических и аллергических реакций. Усиливает неблагоприятное влияние сульфатов на функциональное состояние желудочно-кишечного тракта	Нарушение проводимости нервных импульсов	Возможность развития синдромов дыхательных параличей и сердечной блокады, раздражение желудочно-кишечного тракта, в присутствии сульфатов - при повышенном содержании. Нейромускулярные и психиатрические симптомы, тахикардия и фибрилляция сердечной мышцы. гипомagneзмия - при недостатке
Иод (в пересчете на I ₂), мкг/л	организм не менее 50 мкг - для детей первого года жизни к 200 мкг - беременным и кормящим женщинам	Участвует в синтезе гормонов щитовидной железы (трийодтиронина и тироксина). Воздействует на метаболические и регенераторные процессы организма. При избытке - влияет на активность ферментных систем, изменяет структурно-функциональные характеристики щитовидной железы, печени, почек. При недостатке - изменение метаболических процессов организма, характерных для гипотиреоза щитовидной железы	Влияние на активность ферментов, функциональное состояние щитовидной железы	При пониженном поступлении: выкидыши, врожденные аномалии, кретинизм. При повышенном поступлении: - токсикозы беременности и ановуляторные менструальные циклы, высокая заболеваемость ОРЗ, сдвиги со стороны сердечнососудистой системы по типу гипертонии, нарушения функции печени, изменения со стороны ЦНС, функционального состояния щитовидной железы в виде гипер- и гипотиреоза

Волконское месторождение лечебно-столовой воды «Лазаревская», расположенное в Лазаревском районе г.Сочи, в бассейне р.Цусхвадж, было открыто и разведано в 70-х годах XX века представлено двумя наиболее водообильными участками недр: Солониновским, расположенных в долине р.Цусхвадж и Самшитовым, по ручью Красавка. Минеральная вода этих

участков тестирована, отнесена к группе XXII-6 лечебно-столовых вод ГОСТа-13273-88 и представлена хлоридно-гидрокарбонатным и гидрокарбонатно-хлоридным натриевым подтипами с борной спецификой и малой минерализацией, составляющей в среднем 2,8-5,0 г/л.

Практическое применение минеральной воды скважины 84-Э Волконского месторождения в лечебных целях регламентируется «Справкой о кондициях на минеральные воды скважин 11-Э и 84-Э», подготовленной Российским научным центром восстановительной медицины и курортологии» Минздрава РФ. Согласно данному документу минеральная питьевая вода типа «Лазаревская» может использоваться для питьевого курсового лечения в стационарных санаторно-курортных учреждениях, а также для промышленного розлива.

Медицинскими показаниями к внутреннему применению этой воды признаны заболевания ЖКТ (хронические гастриты с нормальной, повышенной и пониженной секреторной функцией желудка; не осложненная язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки; болезни оперированного желудка по поводу язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки; хронические заболевания кишечника; хронические заболевания печени и желчевыводящих путей; хронические панкреатиты; болезни обмена веществ, сахарный диабет, мочекислый диатез, оксалурия; нарушения жирового обмена) хронические воспаления почечных лоханок и мочевого пузыря, а также хронические заболевания легких, бронхиты и тонзиллиты. Формула ионного состава и другие характеристики воды приведены в таблице 23. Безопасность применения данной минеральной воды подтверждается широким спектром нормативно-правовых документов. Так Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека выдано Свидетельство о государственной регистрации № 77.99.19.6.У.11657.11.06 от 01.11.2006 в том, что вода минеральная питьевая лечебно-столовая «Лазаревская целебная» (ТУ 9185-002-95093915-06) прошла государственную регистрацию, внесена в Государственный реестр и разрешена для изготовления на территории Российской Федерации, ввоза и оборота на территории РФ.

Таблица 24. Химический состав минеральной воды «Лазаревская целебная»

№ Скв.	Наименование по госрегистрации и торговое название	Формула ионного состава	Специфика мг/дм ³
№ 11-М Солоники	«Лазаревская целебная»	$M 2,6 \frac{C170(HCO_3^- + CO_3^{2-})29}{Na99} pH9,1$	H ₃ BO ₃ 150,8 F 3,0
№ 84-М Волконское месторождение	«Лазаревская целебная»	$M 4,2 \frac{C176(HCO_3^- + CO_3^{2-})23}{Na99} pH8,7$	H ₃ BO ₃ 274,4 F 3,5

Кроме этого, Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека на воду минеральную питьевую лечебно-столовую «Лазаревская целебная» (ТУ 9185-002-95093915-06) выдано Санитарно-эпидемиологическое заключение № 77.99.15.006.Т.002079.11.06 от 01.11.2006 г. о соответствии данной минеральной питьевой лечебно-столовой воды государственным санитарно-эпидемиологическим правилам и нормативам СанПиН 2.3.2. 1078-01 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов», в котором указано, что данная вода разрешена к применению с первых дней жизни новорожденных.

Ассоциация гипоксических явлений и анемического синдрома легла в основу поиска немедикаментозной методики повышения оксигенации тканей организма беременной, с целью чего был апробирован метод нормобарической гипокситерапии. Приоритет в научном обосновании и создании методологии его применения с лечебно-профилактическими целями принадлежит отечественным ученым: А.Я.Чижову, Ю.М.Карашу, В.Г.Филимонову, Р.Б.Стрелкову, Е.Б.Егоровой, Л.С.Шутовой [125, 162].

Сущностью метода применение газовых смесей с пониженным содержанием кислорода, которые вызывают дозированную гипоксию в нормобарических условиях. Метод показан для повышения физической и умственной работоспособности и устойчивости к психоэмоциональным нагрузкам. В условиях экологического неблагополучия НГТ обеспечивает повышение устойчивости организма к ядам минерального и животного

происхождения. НГТ предупреждает развитие токсикозов беременных в периодах подготовки к беременности и способствует профилактике акушерской и перинатальной патологии после 20 недель беременности. Также метод НГТ показан для профилактики заболеваемости ССЗ (ИБС, гипертоническая болезнь, атеросклероз) и снижения инвалидности после кардио-васкулярных катастроф. Критический анализ лечебно-профилактической эффективности НГТ показал, что она особенно высока при лечении железодефицитной анемии (100%), поскольку адаптация к гипоксии в курсе НГТ позволяет организму обеспечить скорость доставки кислорода не меньшую, чем необходимо тканям, при более низкой частоте сердечных сокращений. Исследования М.П.Закусило, З.Х.Абазовой, А.З. Колчинской продемонстрировали эффективность НГТ при лечении гипотиреоза.

Впервые прерывистая нормобарическая гипокситерапия стала использоваться у беременных в начале 80-х годов во ВНИЦ по охране здоровья матери и ребенка профессором Ю.М.Карашом. Пристальному исследованию были подвергнуты перинатальные исходы: все дети от матерей с риском развития преэклампсии прошедших курс НГТ, родились живыми, частота недоношенности сократилась в 3 раза, средняя оценка новорожденных по шкале Апгар была не ниже, чем у детей, рожденных матерями с нормально протекающей беременностью. Согласно наблюдениям физическое развитие детей в первый год жизни было нормальным, при этом было диагностировано меньше случаев перинатальной гипоксии, нарушений мозгового кровообращения и постгипоксической энцефалопатии. Эти дети характеризовались нормальными показателями физического развития и на протяжении первых лет жизни достоверно статистически достоверно реже болели воспалительными заболеваниями ЛОР-органов и острыми вирусными заболеваниями, а также в 2 раза реже имели проявления аллергических реакций.

Основными медицинскими показаниями для использования метода являются: «заболевания сердечно-сосудистой системы (различные формы ишемической болезни сердца, включая стенокардию напряжения до III

функционального класса; нейроциркуляторная астеня; гипертоническая болезнь I-II стадии), хронические заболевания легких (пневмонии, бронхиты, бронхиальная астма, профессиональные пульмонозы, острая пневмония в стадии реконвалесценции), болезни эндокринной системы (сахарный диабет, первичный тиреотоксикоз), нарушения обмена веществ (ожирение), заболевания ЖКТ (язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, хронические холециститы, воспалительные процессы желчевыводящих путей, хронические панкреатиты, колиты), лекарственная болезнь и аллергические состояния». При этом разработчиками метода среди показаний специально выделены претоксикозы и поздние токсикозы беременных, а также гипопластические и железодефицитные анемии. Авторы рекомендуют использовать НГТ с целью подготовки к наркозу при оперативных вмешательствах. Таким образом, актуальность использования данного метода при лечении ЖДА и профилактике акушерских и перинатальных осложнений у беременных однозначна.

Транскраниальная электростимуляция (ТЭС) - «неинвазивное электрическое воздействие на организм человека, избирательно активирующее защитные (антиноцицептивные) механизмы мозга в подкорковых структурах, работа которых осуществляется с участием эндорфинов и серотонина как нейротрансмиттеров и нейромодуляторов». Разработчики и исследователи сообщают, что: «механизм действия ТЭС на организм человека основан на полифункциональном влиянии нейропептидов и биогенных аминов, выделяющихся под влиянием процедур электростимуляции подкорковой области: дофамина, серотонина, норадреналина, ацетилхолина, гистамина, нанопептидов, эндогенных опиоидов». Главный опиоид гипоталамуса - в-эндорфин - является сильным ингибитором секреции кортикотропин- релизинг фактора, вазопрессина (Н.С. Заугольникова, 1995).

Нейропептиды крайне важны для гипоталамической вегетативной функции. В настоящее время достоверно установлены и систематизированы основные лечебные эффекты ТЭС-терапии: нормализация психофизиологического статуса; купирование болевых синдромов; стимуляция

процессов репарации; стимуляция иммунитета, антиаллергический эффект; нормализация артериального давления; антитоксическое действие (В.П.Лебедев с соавт., 1998).

Доказаны и документированы многочисленные положительные ответные реакции организма на ТЭС, включая восстановление центральной регуляции гемодинамики, нормализацию периферического кровообращения, водно-солевого и азотистого обмена, активизацию процессов окислительного фосфорилирования (Г.А. Акимов, 1991; В.П. Лебедев и соавт., 1998; О.С. Медведев, 1998; В.И. Сергиенко, 2004). Научные исследования последних десятилетий позволили выявить участие эндогенных опиоидных пептидов в регуляции функционального состояния системы мать-плацента-плод. Рядом исследований было доказано, что концентрация таких опиоидных пептидов, как 3-эндорфин и 3-липотропин в плазме крови роженицы постепенно возрастает, достигая своих максимальных значений к завершению первого периода родов, что объясняется воздействием данных опиоидов в качестве естественных анальгетиков в родах, которые хотя и не купируют болевые ощущения, но существенно изменяют ее выраженность. Этими же исследованиями продемонстрировано, что плацента также обладает повышенной метаболической активностью в аспектах экспрессии эндогенных опиоидов, что объясняется тем, что амнион и хорион секретируют их в амниотическую жидкость, а возможной мишенью для их воздействия является мышечная ткань матки, сократительную активность которой они способны усиливать. Данные факты обуславливают актуальность и возможность применения метода ТЭС в период беременности.

ТЭС находит все шире применяется в акушерско- гинекологической практике. Известно исследования об эффективности ТЭС при предменструальном (О.В.Курушина, 2002) и климактерическом синдромах, миоме матки (М.В.Андреева с соавт., 2004), гормональном бесплодии, ранних токсикозах беременных, аденогенитальном синдроме (В.Н.Кустаров с соавт., 2003), для обезболивания родов (А.Г.Пупышев, 2005). Утвержденными показаниями к использованию ТЭС в акушерско-гинекологической практике

являются: гестоз легкой (до 7 баллов) и средней степени тяжести (от 8 до 11 баллов по шкале Г.М. Савельевой); профилактика перенашивания беременности; подготовка к плановым оперативным родоразрешениям путем операции кесарева сечения с целью профилактики дистресса плода. Противопоказаниями к применению ТЭС у беременных считаются: сочетанный гестоз на фоне гипертонической болезни III степени; преэклампсия, эклампсия и другие судорожные состояния; травмы и опухоли головного мозга; инфекционные поражения ЦНС; острые психические расстройства; гипертиреоз; мерцательная аритмия; наличие кардиостимуляторов; отрицательное отношение пациентки к ТЭС. Таким образом, становится очевидно, что включение ТЭС в комплексную профилактику и лечение беременных с ЖДА не только безопасно, но и может способствовать снижению частоты акушерской и перинатальной патологии.

ГЛАВА 4. ИЗМЕНЕНИЯ ГОМЕОСТАТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОМ ПРИМЕНЕНИИ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БЕРЕМЕННЫХ, СТРАДАЮЩИХ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

4.1. Позитивная динамика психо-эмоционального состояния и параметров вегетативной регуляции у беременных основной группы, страдающих железодефицитной анемией.

У беременных контрольной группы с симптомами ЖДА легкой степени, получавших стандартный лечебно-профилактический курс витаминотерапии и препараты железа существенной позитивной динамики показателей психо-эмоционального фона отмечено не было. Результаты теста САН указывали даже на некоторое снижение балльной оценки характеристик, описывающих позитивные аспекты самочувствия, активности и настроения (таблицы 25, 26).

Таблица 25. Позитивная динамика психо-эмоционального профиля личности беременных с ЖДА в ходе лечения

Результаты теста ММРІ	Основная группа (n=161)		Контрольная группа (n=86)	
	Беременные с анемией легкой степени (n=85)	Беременные с анемией средней степени (n=76)	Беременные с анемией легкой степени (n=42)	Беременные с анемией средней степени (n=44)
Устойчивое психо-эмоциональное состояние	<u>21,1%</u> 51,7%**	<u>17,1%</u> 44,7%**	<u>21,4%</u> 26,1%	<u>22,7%</u> 15,9%*
Астено-невротический синдром	<u>64,7%</u> 41,1%*	<u>64,4%</u> 38,1%*	<u>60,2%</u> 61,9%	<u>61,3%</u> 59,0%
Ипохондрический синдром	<u>14,2%</u> 7,05%**	<u>18,5%</u> 17,1%	<u>14,4%</u> 11,9%	<u>16,0%</u> 25,1%*

Примечание: числитель – до лечения, знаменатель – после лечения; * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$.

Данным изменениям соответствовала и динамика адаптационных реакций гомеостаза, демонстрировавшая увеличение доли неполноценных реакций и реакций повышенной активации (таблица 27).

Таблица 26. Позитивная динамика оценки самочувствия, активности и настроения у беременных с ЖДА (в баллах)

Показатели теста САН (уровни компенсации психо-эмоционального состояния)	Основная группа (n=161)		Контрольная группа (n=86)	
	Беременные с анемией легкой степени (n=85)	Беременные с анемией средней степени (n=76)	Беременные с анемией легкой степени (n=42)	Беременные с анемией средней степени (n=44)
Компенсированное	$\frac{24,7\%}{50,5\% **}$	$\frac{9,2\%}{47,3\% **}$	$\frac{33,3\%}{23,8\% *}$	$\frac{9,1\%}{11,4\%}$
Субкомпенсированное	$\frac{55,2\%}{40,0\% *}$	$\frac{59,2\%}{40,7\%}$	$\frac{42,8\%}{57,1\%}$	$\frac{63,6\%}{52,2\% *}$
Декомпенсированное	$\frac{20,1\%}{9,4\% **}$	$\frac{31,6\%}{11,8\% **}$	$\frac{23,9\%}{19,1\%}$	$\frac{27,3\%}{36,3\% *}$

Примечание: числитель – до лечения, знаменатель – после лечения; * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$.

Нарастание степени тяжести астении у беременных с ЖДА можно интерпретировать не только как факт снижения психологической защиты, но и как свидетельство нарастания процессов истощения защитно-приспособительных механизмов гомеостаза. Последнее может быть связано с недостаточной лечебно-профилактической эффективностью стандартного алгоритма психопрофилактической подготовки беременных к родам.

В тоже время оценка динамики психо-вегетативного фона в зависимости от спектра примененных физиотерапевтических факторов внутри основной группы продемонстрировало, что комплексация транскраниальной электростимуляции и сеансами нормобарической гипокситерапии обеспечило более выраженные лечебно-профилактическое воздействие: доля беременных с компенсированным психо-эмоциональным состоянием возросла при легкой степени ЖДА до 51,7%, при средней – до 44,7% случаев (таблицы 25-29), что подтверждает данные литературы о позитивном влиянии нормобарической гипокситерапии на функциональную активность ЦНС и подкорковые структуры головного мозга.

Таблица 27. Динамика уровней адаптационных реакций у беременных с ЖДА.

Состояние защитно-приспособительных механизмов гомеостаза	Основная группа (n=161)		Контрольная группа (n=86)	
	Беременные с анемией легкой степени (n=85)	Беременные с анемией средней степени (n=76)	Беременные с анемией легкой степени (n=42)	Беременные с анемией средней степени (n=44)
Реакция тренировки	$\frac{3,5\%}{1,1\%}$	$\frac{3,9\%}{1,3\%}$	$\frac{4,8\%}{4,8\%}$	$\frac{4,6\%}{2,3\%}$
Спокойная активация	$\frac{37,6\%}{20,1\%*}$	$\frac{38,2\%}{28,9\%*}$	$\frac{42,8\%}{57,1\%*}$	$\frac{38,6\%}{47,7\%*}$
Повышенная активация	$\frac{58,9\%}{78,8\%*}$	$\frac{57,9\%}{69,8\%*}$	$\frac{52,4\%}{38,1\%*}$	$\frac{56,8\%}{50,0\%}$
Полноценные адаптационные реакции гомеостаза	$\frac{21,1\%}{43,6\%**}$	$\frac{17,1\%}{32,8\%**}$	$\frac{19,1\%}{4,8\%**}$	$\frac{29,6\%}{2,3\%**}$
Неполноценные адаптационные реакции гомеостаза	$\frac{78,9\%}{56,4\%*}$	$\frac{82,9\%}{67,2\%*}$	$\frac{80,9\%}{95,2\%}$	$\frac{70,4\%}{97,7\%}$

Примечание: числитель – до лечения, знаменатель – после лечения; * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$.

Наиболее выраженная позитивная динамика психо-эмоционального статуса была отмечена у пациенток с ЖДА легкой степени, получавших на фоне комплексного лечения сеансы ТЭС и НГТ: доля беременных с устойчивым психо-эмоциональным состоянием возросла у них с 21,9% до 65,8% случаев, частота астено-невротического синдрома уменьшилась с 70,7% до 34,1% случаев, при этом после окончания курса аппаратной физиотерапии случаев ипохондрического синдрома диагностировано не была. Однонаправленная благоприятная динамика была выявлена и у беременных со средней степенью выраженности ЖДА, которые получали аналогичную схему воздействия.

Таблица 28. Зависимость динамики психо-эмоционального профиля личности беременных с ЖДА основной группы исследования от вида и интенсивности физиотерапевтического воздействия

Результаты теста ММРІ	Основная группа (n=161)			
	Беременные с анемией легкой степени, получавшие ТЭС (n=44)	Беременные с анемией легкой степени, получавшие ТЭС и НГТ (n=41)	Беременные с анемией средней степени, получавшие ТЭС (n=41)	Беременные с анемией средней степени, получавшие ТЭС и НГТ (n=35)
Устойчивое психо-эмоциональное состояние	$\frac{20,5}{38,6}^{**}$	$\frac{21,9}{65,8}^{**}$	$\frac{14,6}{46,3}^{**}$	$\frac{20,0}{42,8}^{**}$
Астено-невротический синдром	$\frac{59,0}{47,7}^{**}$	$\frac{70,7}{34,1}^{**}$	$\frac{58,6}{39,0}^{**}$	$\frac{71,5}{54,3}^{**}$
Ипохондрический синдром	$\frac{20,5}{13,7}^{**}$	$\frac{7,4}{0}^{**}$	$\frac{26,8}{14,6}^{**}$	$\frac{8,5}{2,9}^{**}$

Примечание: числитель – до лечения, знаменатель – после лечения; * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$.

Данная направленность динамики показателей еще более выражено прослеживалась и в отношении адаптационных реакций, что подтверждало данные авторов метода о позитивном влиянии НГТ на системные процессы адаптации материнского организма и актуальность применения данного метода в акушерской практике (таблица 29). Комплексаия сеансов ТЭС и НГТ позволила повысить частоту полноценных адаптационных реакций у беременных с ЖДА легкой степени с 19,8% до 48,7% случаев (в 2,45 раза), а при средней степени – соответственно с 17,1% до 42,8% случаев (в 2,5 раза), в то время как использование только ТЭС обеспечило их повышение соответственно с 22,7% до 38,6% случаев (в 1,7 раза) и с 17,0% до 24,3% случаев (в 1,43 раза). Таким образом, выраженность динамики оптимизации защитно-приспособительных реакций гомеостаза на фоне комплексаия сеансов ТЭС и НГТ была выше на 69%.

Таблица 29. Зависимость динамики адаптационных реакций гомеостаза беременных с ЖДА основной группы исследования от вида и интенсивности физиотерапевтического воздействия

Результаты теста ММРІ	Основная группа (n=161)			
	Беременные с анемией легкой степени, получавшие ТЭС (n=44)	Беременные с анемией легкой степени, получавшие ТЭС и НГТ (n=41)	Беременные с анемией средней степени, получавшие ТЭС (n=41)	Беременные с анемией средней степени, получавшие ТЭС и НГТ (n=35)
Реакция тренировки	$\frac{4,5}{0}$	$\frac{2,4}{2,4}$	$\frac{4,8}{2,4}$	$\frac{2,8}{0}$
Спокойная активация	$\frac{36,3}{22,7^*}$	$\frac{39,0}{17,0^{**}}$	$\frac{36,5}{26,8^*}$	$\frac{57,1}{68,5^*}$
Повышенная активация	$\frac{59,0}{77,2^*}$	$\frac{58,5}{80,4^*}$	$\frac{58,5}{70,7^*}$	$\frac{57,1}{68,5^*}$
Полноценные адаптационные реакции гомеостаза	$\frac{22,7}{38,6^*}$	$\frac{19,5}{48,7^{**}}$	$\frac{17,0}{24,3^*}$	$\frac{17,1}{42,8^{**}}$
Неполноценные адаптационные реакции гомеостаза	$\frac{77,3}{61,4}$	$\frac{80,5}{51,3^*}$	$\frac{82,9}{75,7}$	$\frac{82,8}{57,2^*}$

Примечание: в числителе – показания до лечения, в знаменателе – после лечения; при * - $p < 0,05$; при ** - $p < 0,001$.

Полученные результаты исследования показателей центральной гемодинамики свидетельствуют, что величина МОС после лечения в контрольной группе у беременных с ЖДА имела статистически достоверный меньший прирост, чем у беременных, получавших авторскую схему восстановительного лечения, что в целом было расценено нами как неадекватное или гипoadaptивное изменение гемодинамики матери во время беременности. У беременных контрольной группы наблюдения с исходным гиподинамическим типом центральной гемодинамики в контрольной группе прирост МОС составил: при легкой степени ЖДА $19,4 \pm 0,34\%$, а при средней – $14,3 \pm 0,56\%$. В основной группе - соответственно: $25,8 \pm 0,64\%$ и $25,0 \pm 0,17\%$.

Рис. 1. Динамика МОС у беременных с ЖДА с исходным гипокинетическим типом центральной гемодинамики

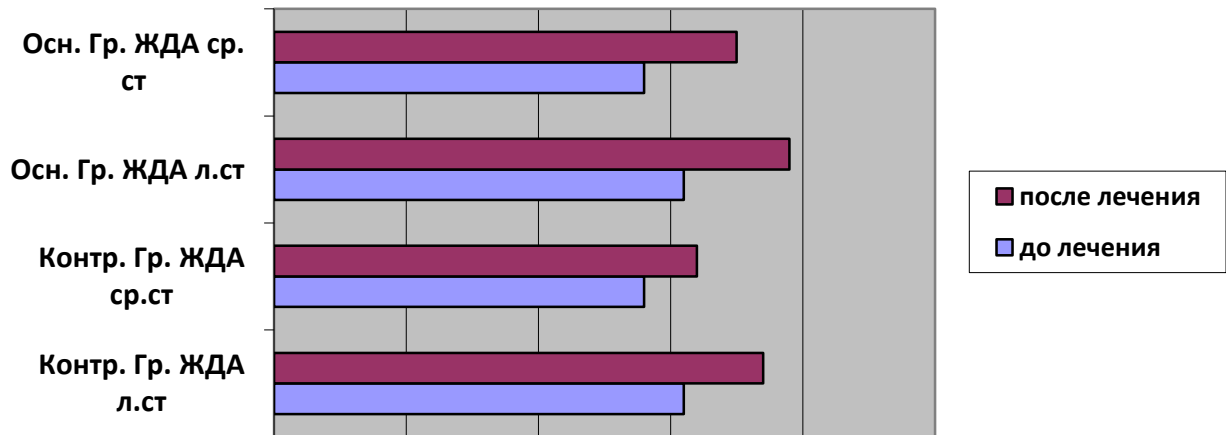
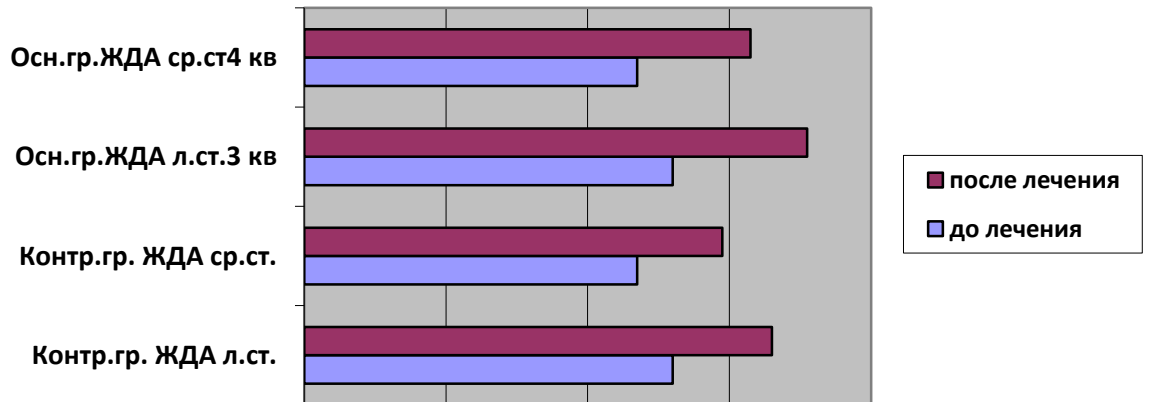
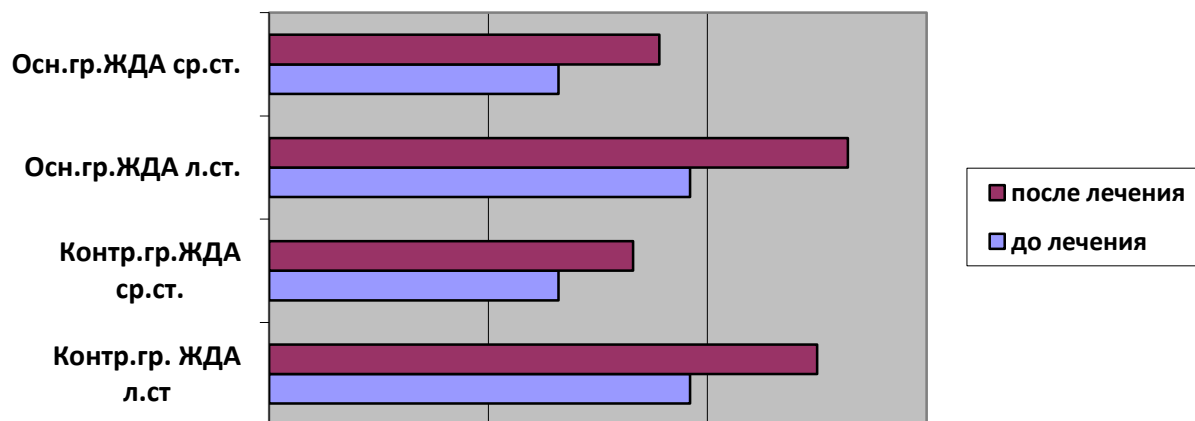


Рис. 2. Динамика МОС у беременных с ЖДА с исходным эукинетическим типом центральной гемодинамики



У беременных контрольной группы наблюдения с исходным эукинетическим типом центральной гемодинамики в контрольной группе прирост МОС составил: при легкой степени ЖДА $26,9 \pm 0,75\%$, а при средней – $25,5 \pm 0,13\%$. В основной группе - соответственно: $37,2 \pm 0,34\%$ и $35,1 \pm 0,12\%$.

Рис. 3. Динамика МОС у беременных с ЖДА с исходным гиперкинетическим типом центральной гемодинамики



У беременных контрольной группы наблюдения с исходным гипердинамическим типом центральной гемодинамики в контрольной группе прирост МОС составил: при легкой степени ЖДА $30,1 \pm 0,72\%$, а при средней – $27,2 \pm 0,26\%$. В основной группе соответственно: $37,4 \pm 0,25\%$ и $35,3 \pm 0,28\%$.

Таким образом, практически у 50% беременных контрольной группы на фоне стандартного медикаментозного лечения отмечалось усугубление нарушений адаптационных процессов сердечно-сосудистой системы, что указывало на сохранение прогноза осложненного клинического течения беременности с угрозой развития плацентарной недостаточности, гестоза, антенатального дистресса плода. Среди беременных с ЖДА из состава основной группы наблюдения после проведенного комплекса лечения отмечалась позитивная динамика центральной гемодинамики: у беременных с ЖДА, имевших гиперкинетический тип кровообращения цифровое значение МОС возросло на – $36,6 \pm 1,15\%$ ($p < 0,05$), эукинетический тип – на $35,4 \pm 1,37\%$ ($p < 0,05$), а гипокинетический тип – на $25,2 \pm 1,34\%$ ($p < 0,05$). Среди беременных с легкими формами ЖДА, пролеченных по авторской схеме, неадекватный прирост МОС был отмечен в 9,8% случаев, у беременных со средними формами

тяжести ЖДА – в 11,3% случаев. В целом по основной группе неадекватная перестройка центральной гемодинамики во время гестации была отмечена в 17 случаях, что составило 10,6% и было на 39,4% меньше чем в контрольной группе.

4.2. Сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей у беременных основной и контрольной групп наблюдения после проведения курса дифференцированной терапии железодефицитной анемии.

Достаточная лечебно-профилактическая эффективность авторской схемы применения природных и преформированных физических факторов в комплексной профилактике акушерских и перинатальных осложнений у беременных с ЖДА подтверждалась позитивной динамикой исходно измененных клинико-лабораторных показателей, отражающий выраженность анемического синдрома и основные аспекты обмена железа (Таблица 30).

Сочетание сеансов ТЭС и НГТ позволило достичь статистически достоверного улучшения гематологических показателей, подтверждавшегося повышением уровня эритроцитов на 33,6% и 35,2% при легкой с средней степенях ЖДА против беременных, получавших только сеансы ТЭС - 22,2% и 27,8% повышения от исходных величин соответственно (Таблица 31).

Назначение сбалансированного питания в комплексе с питьевым приемом натуральной минеральной лечебной воды «Лазаревская целебная» обеспечили повышение общего белка и альбуминов, а также нормализацию белкового спектра сыворотки крови у беременных с ЖДА (Таблица 32).

Таблица 30. Позитивная динамика основных гематологических показателей у беременных с ЖДА после проведенного лечения

Изучаемые гематологические результаты (референтные значения у здоровых беременных)	Основная группа (n=161)		Контрольная группа (n=86)	
	Беременные с анемией легкой степени до лечения (n=85)	Беременные с анемией средней степени до лечения (n=76)	Беременные с анемией легкой степени до лечения (n=42)	Беременные с анемией средней степени до лечения (n=44)
Эритроциты, $3,7-4,7 \times 10^{12}/л$	$\frac{3,32 \pm 0,04}{4,41 \pm 0,02^*}$	$\frac{3,21 \pm 0,42}{4,04 \pm 0,13^*}$	$\frac{3,45 \pm 0,52}{3,86 \pm 0,21}$	$\frac{3,19 \pm 0,04}{3,35 \pm 0,17}$
Гемоглобин, 110 – 140 г/л	$\frac{97,6 \pm 1,6}{115,6 \pm 4,3^*}$	$\frac{81,4 \pm 3,1}{112,4 \pm 5,1^{**}}$	$\frac{101,1 \pm 2,1}{112,1 \pm 6,1^*}$	$\frac{82,8 \pm 9,6}{97,8 \pm 9,6^*}$
Цветной показатель, 0,85 – 1,05	$\frac{0,73 \pm 0,004}{0,91 \pm 0,007^*}$	$\frac{0,62 \pm 0,005}{0,87 \pm 0,006^{**}}$	$\frac{0,73 \pm 0,005}{0,88 \pm 0,005^*}$	$\frac{0,63 \pm 0,002}{0,73 \pm 0,002^*}$
Гематокритное число, 30-36	$\frac{31,6 \pm 1,5}{34,6 \pm 1,9^*}$	$\frac{28,8 \pm 1,4}{31,7 \pm 1,8}$	$\frac{32,4 \pm 1,4}{33,5 \pm 2,3^*}$	$\frac{29,2 \pm 1,5}{29,1 \pm 2,5}$
RDW-CV % (анизцитоз эритроцитов) 11,5-14,5 %	$\frac{14,2 \pm 0,1}{11,2 \pm 0,2}$	$\frac{16,4 \pm 0,1}{12,4 \pm 0,1}$	$\frac{14,8 \pm 0,2}{12,4 \pm 0,2}$	$\frac{16,7 \pm 0,4}{15,3 \pm 0,4}$
RDW-SD (отклонение распределения эритроцитов) fL	$\frac{61,3 \pm 0,1}{58,2 \pm 0,2}$	$\frac{66,4 \pm 0,3}{62,4 \pm 0,7^*}$	$\frac{61,2 \pm 0,1}{60,2 \pm 0,3}$	$\frac{67,9 \pm 0,2}{65,1 \pm 0,5}$
Объем эритроцита (MCV), 80-100 fL	$\frac{81,8 \pm 0,1}{87,3 \pm 0,4^*}$	$\frac{85,8 \pm 0,4}{86,8 \pm 0,6}$	$\frac{84,9 \pm 0,3}{86,9 \pm 0,7}$	$\frac{81,4 \pm 0,1}{84,8 \pm 0,2}$
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), pg	$\frac{24,91 \pm 0,1}{28,31 \pm 0,5^*}$	$\frac{22,86 \pm 0,1}{27,17 \pm 0,4^*}$	$\frac{23,95 \pm 0,1}{24,23 \pm 0,6}$	$\frac{21,42 \pm 0,1}{22,16 \pm 0,8}$
Средний объем тромбоцита (MPV), fL	$\frac{10,3 \pm 0,05}{10,6 \pm 0,09}$	$\frac{10,2 \pm 0,05}{10,1 \pm 0,07}$	$\frac{10,1 \pm 0,05}{9,8 \pm 0,03}$	$\frac{10,4 \pm 0,05}{10,2 \pm 0,12}$

Примечание: числитель – до лечения, знаменатель – после лечения; * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$.

Таблица 31. Зависимость динамики гематологических показателей у беременных с ЖДА основной группы исследования от вида и интенсивности физиотерапевтического воздействия

Изучаемые гематологические результаты (референтные значения у здоровых беременных)	Основная группа (n=161)			
	Беременные с анемией легкой степени, получавшие ТЭС (n=44)	Беременные с анемией легкой степени, получавшие ТЭС и НГТ (n=41)	Беременные с анемией средней степени, получавшие ТЭС (n=41)	Беременные с анемией средней степени, получавшие ТЭС и НГТ (n=35)
Эритроциты, $3,7-4,7 \times 10^{12}/л$	$\frac{3,56 \pm 0,01}{4,35 \pm 0,04^*}$	$\frac{3,45 \pm 0,02}{4,41 \pm 0,06^*}$	$\frac{3,15 \pm 0,02}{4,21 \pm 0,06^*}$	$\frac{3,21 \pm 0,42}{4,34 \pm 0,13^*}$
Гемоглобин, 110 – 140 г/л	$\frac{97,6 \pm 1,6}{111,6 \pm 4,3^*}$	$\frac{98,6 \pm 1,6}{115,6 \pm 4,3^*}$	$\frac{82,6 \pm 1,4}{115,6 \pm 4,3^*}$	$\frac{81,4 \pm 3,1}{112,4 \pm 5,1^{**}}$
Цветной показатель, 0,85 – 1,05	$\frac{0,73 \pm 0,004}{0,91 \pm 0,007^*}$	$\frac{0,76 \pm 0,005}{0,92 \pm 0,006^*}$	$\frac{0,73 \pm 0,004}{0,87 \pm 0,007^*}$	$\frac{0,62 \pm 0,009}{0,88 \pm 0,005^{**}}$
Гематокритное число, 30-36	$\frac{31,6 \pm 1,5}{34,6 \pm 1,9^*}$	$\frac{31,2 \pm 1,8}{34,6 \pm 1,9^*}$	$\frac{29,6 \pm 1,4}{33,6 \pm 1,3^*}$	$\frac{28,8 \pm 1,6}{32,7 \pm 1,5^*}$
RDW-CV % (анизцитоз эритроцитов) 11,5-14,5 %	$\frac{14,3 \pm 0,1}{11,2 \pm 0,8}$	$\frac{13,0 \pm 0,1}{11,8 \pm 0,2}$	$\frac{15,2 \pm 0,1}{11,2 \pm 0,5}$	$\frac{16,9 \pm 0,7}{12,4 \pm 0,7}$
RDW-SD (отклонение распределения эритроцитов) fL	$\frac{60,3 \pm 0,1}{57,2 \pm 0,2}$	$\frac{60,3 \pm 0,4}{56,6 \pm 0,8}$	$\frac{62,3 \pm 0,1}{58,2 \pm 0,5}$	$\frac{66,8 \pm 0,4}{62,4 \pm 0,8^*}$
Объем эритроцита (MCV), 80-100 fL	$\frac{82,8 \pm 0,1}{87,8 \pm 0,6^*}$	$\frac{81,7 \pm 0,1}{88,3 \pm 0,9^*}$	$\frac{80,8 \pm 0,1}{85,3 \pm 0,4^*}$	$\frac{80,8 \pm 0,2}{86,1 \pm 0,7}$
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) pg	$\frac{25,9 \pm 0,1}{28,4 \pm 0,5^*}$	$\frac{24,9 \pm 0,1}{29,3 \pm 0,5^*}$	$\frac{24,5 \pm 0,1}{27,5 \pm 0,5^*}$	$\frac{22,9 \pm 0,1}{27,9 \pm 0,8^*}$

Примечание: числитель – до лечения, знаменатель – после лечения; * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$.

Таблица 32. Позитивная динамика белкового спектра сыворотки крови у обследованных беременных с ЖДА после завершения курса восстановительного лечения

Изучаемые биохимические показатели	Основная группа (n=161)		Контрольная группа (n=86)	
	Беременные с анемией легкой степени (n=85)	Беременные с анемией средней степени (n=76)	Беременные с анемией легкой степени (n=42)	Беременные с анемией средней степени (n=44)
Общий белок крови, 65 – 85 г/л	$\frac{64,4 \pm 6,1}{74,4 \pm 2,4^*}$	$\frac{61,4 \pm 6,1}{67,4 \pm 2,1^*}$	$\frac{64,3 \pm 6,2}{68,3 \pm 3,5}$	$\frac{60,1 \pm 6,6}{62,1 \pm 4,1}$
Альбумины, 34-42 г/л	$\frac{33,4 \pm 1,6}{38,4 \pm 1,4}$	$\frac{31,3 \pm 1,7}{35,3 \pm 1,7}$	$\frac{32,5 \pm 1,8}{34,5 \pm 1,4}$	$\frac{31,7 \pm 1,6}{32,7 \pm 1,5}$
Альфа-1-глобулины 1-3 г/л	$\frac{3,16 \pm 0,25}{2,85 \pm 0,21}$	$\frac{3,16 \pm 0,25}{2,21 \pm 0,25}$	$\frac{3,18 \pm 0,41}{3,16 \pm 0,42}$	$\frac{3,16 \pm 0,25}{3,06 \pm 0,25}$
Альфа-2-глобулины 6-9 г/л	$\frac{8,53 \pm 0,43}{7,12 \pm 0,43}$	$\frac{7,73 \pm 0,23}{6,73 \pm 0,23}$	$\frac{8,44 \pm 0,16}{7,35 \pm 0,58}$	$\frac{7,71 \pm 0,45}{7,56 \pm 0,75}$
Бета-глобулины 4-9 г/л	$\frac{7,73 \pm 0,44}{6,73 \pm 0,35}$	$\frac{5,73 \pm 0,44}{5,43 \pm 0,25}$	$\frac{6,8 \pm 0,59}{6,1 \pm 0,34}$	$\frac{5,63 \pm 0,41}{5,77 \pm 0,86}$
Гамма-глобулины 13-36 г/л	$\frac{13,78 \pm 0,59}{18,78 \pm 0,21}$	$\frac{13,78 \pm 0,59}{15,12 \pm 0,63}$	$\frac{14,51 \pm 0,75}{16,52 \pm 0,61}$	$\frac{13,78 \pm 0,59}{18,51 \pm 0,36}$
Альбумин-глобулиновый коэффициент	$\frac{0,61 \pm 0,02}{0,64 \pm 0,03}$	$\frac{0,62 \pm 0,02}{0,63 \pm 0,01}$	$\frac{0,61 \pm 0,02}{0,65 \pm 0,01}$	$\frac{0,62 \pm 0,02}{0,65 \pm 0,04}$

Примечание: числитель – до лечения, знаменатель – после лечения; * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$.

У женщин контрольной группы отмечалось умеренное снижение содержания общего белка плазмы крови, при этом у беременных женщин основной группы наблюдения получавших курс лечения, включавший технологии восстановительной медицины, наблюдалось восстановление уровня альбуминов и глобулинов, обуславливающее нормализацию уровня общего белка и альбумин/глобулинового коэффициента (Таблица 33).

Таблица 33. Динамика показателей баланса железа в исследуемых группах после проведенного лечения ($M \pm m$)

Исучаемые гематологические показатели и их референтные значения)	Основная группа (n=161)		Контрольная группа (n=86)	
	Беременные с анемией легкой степени (n=85)	Беременные с анемией средней степени (n=76)	Беременные с анемией легкой степени (n=42)	Беременные с анемией средней степени (n=44)
Сывороточное железо (14,3-21,5 мкмоль/л)	$\frac{11,0 \pm 0,98}{18,2 \pm 1,48^{**}}$	$\frac{8,6 \pm 0,65}{16,7 \pm 0,64^{**}}$	$\frac{11,7 \pm 0,60}{16,8 \pm 0,91^*}$	$\frac{9,4 \pm 0,31}{13,4 \pm 0,41}$
Трансферрин (2-4 г/л)	$\frac{3,43 \pm 0,18}{3,56 \pm 0,17}$	$\frac{3,67 \pm 0,05}{3,74 \pm 0,25}$	$\frac{3,45 \pm 0,06}{3,41 \pm 0,06}$	$\frac{3,74 \pm 0,01}{3,12 \pm 0,01}$
Общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) (53,2-71,6 мкмоль/л)	$\frac{87,5 \pm 1,72}{67,5 \pm 1,24^*}$	$\frac{94,2 \pm 1,03}{70,3 \pm 1,18^*}$	$\frac{88,4 \pm 1,18}{84,1 \pm 2,31}$	$\frac{95,6 \pm 2,18}{87,6 \pm 3,45}$
Латентная железосвязывающая способность сыворотки (ЛЖСС) (26,8-41,2 мкмоль/л)	$\frac{76,5 \pm 0,68}{50,1 \pm 1,43^{**}}$	$\frac{84,6 \pm 0,48}{54,1 \pm 1,42^{**}}$	$\frac{76,7 \pm 0,32}{62,4 \pm 1,37}$	$\frac{86,2 \pm 0,85}{72,1 \pm 1,80}$
Ферритин (12-150 мкг/л)	$\frac{10,91 \pm 0,18}{34,91 \pm 4,45^{**}}$	$\frac{9,85 \pm 0,08}{25,85 \pm 3,38^{**}}$	$\frac{10,46 \pm 0,12}{12,41 \pm 3,23}$	$\frac{9,74 \pm 0,07}{11,74 \pm 4,45}$
Коэффициент насыщения трансферрина (КНТ)	$\frac{12,5 \pm 0,91\%}{26,5 \pm 2,94\%^{**}}$	$\frac{10,2 \pm 0,97\%}{23,2 \pm 1,97\%^{**}}$	$\frac{13,2 \pm 0,61\%}{19,2 \pm 0,34\%^*}$	$\frac{9,8 \pm 0,31\%}{15,4 \pm 3,37\%^*}$

Примечание: В знаменателе – результаты до лечения, в числителе – после лечения; при * - $p < 0.05$; ** - $p < 0.01$.

Приведенные в таблицах 34 и 35 данные доказывают, что включение ТЭС и НГТ в комплексное лечение беременных с ЖДА статистически достоверно ($p < 0.05$) обеспечивает восстановление показателей обмена железа: повышение концентрации сывороточного железа до уровня $18,2 \pm 1,48$ мкмоль/л при легкой форме и до $16,7 \pm 0,64$ мкмоль/л при средней степени ЖДА; снижение ОЖСС и ЛЖСС; повышение коэффициента насыщения трансферрина до $26,5 \pm 2,94\%$ и $23,2 \pm 1,97\%$ соответственно. При этом в контрольной группе на фоне проводимой ферротерапии отмечалось умеренное повышение выше указанных показателей.

Таблица 34. Зависимость динамики показателей обмена железа у беременных с ЖДА основной группы исследования от вида и интенсивности физиотерапевтического воздействия

Изучаемые показатели обмена железа (референтные значения у здоровых беременных)	Основная группа (n=161)			
	Беременные с анемией легкой степени, получавшие ТЭС (n=44)	Беременные с анемией легкой степени, получавшие ТЭС и НГТ (n=41)	Беременные с анемией средней степени, получавшие ТЭС (n=41)	Беременные с анемией средней степени, получавшие ТЭС и НГТ (n=35)
Сывороточное железо (14,3-21,5 мкмоль/л)	$\frac{11,6 \pm 0,98}{18,2 \pm 1,48}^*$	$\frac{10,8 \pm 0,98}{19,2 \pm 1,48}^*$	$\frac{8,4 \pm 1,62}{15,7 \pm 0,64}^*$	$\frac{8,9 \pm 1,77}{17,7 \pm 1,24}^*$
Трансферрин (2-4 г/л)	$\frac{3,41 \pm 0,28}{3,48 \pm 0,17}$	$\frac{3,45 \pm 0,34}{3,67 \pm 0,14}$	$\frac{3,60 \pm 0,45}{3,71 \pm 0,23}$	$\frac{3,62 \pm 0,25}{3,78 \pm 0,17}$
Общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) (53,2-71,6 мкмоль/л)	$\frac{85,5 \pm 1,72}{69,4 \pm 1,24}^*$	$\frac{87,5 \pm 1,85}{60,5 \pm 1,34}^*$	$\frac{93,2 \pm 1,03}{70,3 \pm 1,18}^{**}$	$\frac{94,8 \pm 1,87}{67,3 \pm 1,56}^{**}$
Латентная железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) (26,8-41,2 мкмоль/л)	$\frac{76,5 \pm 0,68}{42,1 \pm 2,73}^*$	$\frac{76,5 \pm 0,68}{48,1 \pm 2,43}^*$	$\frac{84,6 \pm 0,48}{44,1 \pm 1,32}^*$	$\frac{84,6 \pm 0,48}{43,1 \pm 2,42}^{**}$
Ферритин (12-150 мкг/л)	$\frac{10,91 \pm 0,18}{31,77 \pm 5,48}^{**}$	$\frac{10,91 \pm 0,18}{36,91 \pm 4,23}^{**}$	$\frac{9,85 \pm 0,08}{22,85 \pm 2,34}^{**}$	$\frac{9,85 \pm 0,08}{28,85 \pm 2,37}^{**}$
Коэффициент насыщения трансферрина (КНТ)	$\frac{12,5 \pm 0,91\%}{26,5 \pm 2,94\%}^{**}$	$\frac{12,5 \pm 0,91\%}{31,5 \pm 2,94\%}^{**}$	$\frac{10,2 \pm 0,97\%}{22,2 \pm 1,97\%}^{**}$	$\frac{10,2 \pm 0,97\%}{26,2 \pm 1,97\%}^{**}$

Примечание: числитель – до лечения, знаменатель – после лечения; * - p<0,05; ** - p<0,001.

Статистически значимого изменения содержания солей натрия, калия, хлора, цинка, меди не произошло, однако у обследованных беременных с ЖДА из состава основной группы отмечалась тенденция к сокращению разброса значений концентраций данных изучаемых микроэлементов, за счет повышения изначально тяготевших к нижним и верхним границам концентраций изучаемых микроэлементов.

Таблица 35 Позитивная динамика концентрации макроэлементов в плазме крови беременных с ЖДА, получавших немедикаментозные методы лечения

Изучаемые показатели и их референтные значения (вне беременности)	Основная группа (n=161)	Контрольная группа (n=86)
Кальций ионизированный, 1,12 – 1,32 ммоль/л	$\frac{1,12+0,02}{1,28\pm 0,03^{**}}$	$\frac{1,17+0,02}{1,19\pm 0,05}$
Магний, 0,8 -1,0 ммоль/л	$\frac{0,67+0,01}{0,89\pm 0,02^*}$	$\frac{0,71+0,03}{0,82\pm 0,04}$
Натрий, 136-145 ммоль/л	$\frac{137,4+5,67}{138,2\pm 2,62}$	$\frac{139,7+3,61}{141,7\pm 4,27}$
Калий, 3,5 – 5,1 ммоль/л	$\frac{3,87+0,02}{3,91\pm 0,01}$	$\frac{3,62+0,01}{3,87\pm 0,02}$
Хлор 97-110 ммоль/л	$\frac{98,4+3,45}{105,2\pm 2,53}$	$\frac{97,4+2,47}{98,3\pm 2,51}$
Фосфор неорганический 0,87-1,45 ммоль/л	$\frac{0,85+0,004}{1,24\pm 0,003^{**}}$	$\frac{0,88+0,007}{0,91\pm 0,008}$
Цинк 70-102 мкмоль/л	$\frac{74,4+1,25}{81,4\pm 0,94^*}$	$\frac{77,5+2,26}{78,4\pm 2,05}$
Медь 800-1550 мкг/л	$\frac{874,2+21,3}{897,1\pm 34,2}$	$\frac{894,2+31,4}{885,4\pm 22,4}$

Примечание: числитель – до лечения, знаменатель – после лечения; * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$.

Статистически достоверная позитивная динамика концентраций ионизированного кальция и неорганического фосфора отмечалась у беременных с ЖДА, использующих питьевой режим приема лечебной минеральной воды «Лазаревская целебная», в то время как у беременных с ЖДА, получавших стандартное лечение, включавшее прием витаминно-минеральных комплексов, также содержащих кальций, такой четкой динамики выявлено не было.

Таким образом, применение технологий восстановительной медицины в комплексном лечении ЖДА у беременных позитивно сказалось на изучаемых гомеостатических показателях. При этом включение НГТ в лечебные схемы обеспечило более выраженную нормализацию гематологических показателей.

**ГЛАВА 5. ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ЛЕЧЕБНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭНДОЭКОЛОГИЧЕСКОЙ
РЕАБИЛИТАЦИИ, НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИТЕРАПИИ И
ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ
БЕРЕМЕННЫХ, СТРАДАЮЩИХ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ,
ПРОФИЛАКТИКЕ АКУШЕРСКОЙ И ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ.**

Применение технологий восстановительной медицины обеспечило не только позитивную динамику клинико-лабораторных показателей, но также позитивно сказалось на динамике частоты акушерской патологии. Течение беременности в контрольной группе осложнилось развитием фето-плацентарной недостаточности в 66,3% случаев, при этом у всех беременных со средней степенью ЖДА. В основной группе ФПН в III триместре беременности была диагностирована в 26,1% случаев. Поздний гестоз развился соответственно 24,4% и 12,4% случаев. Синдром задержки роста плода был соответственно диагностирован в 22,6% и 5,6% случаев. К окончанию гестации симптомы дисбиоза влагалища диагностировались в основной группе в 15,5% случаев, а в контрольной – в 27,9% случаев. Средний срок гестации в обследуемых группах составил: контрольная группа - $38,4 \pm 0,74$ недели, основной – $39,42 \pm 0,41$ недели. При этом среди пациенток контрольной группы со средней степенью выраженности анемического синдрома ранее 38 недель родоразрешилось 4,6% пациенток. В основной группе намного реже (10,6% случаев) чем в контрольной (16,3% случаев) отмечались случаи несвоевременного (дородового и раннего) излития околоплодных вод. Необходимость в проведении кесарева сечения возникла соответственно у 31,4% и 16,1% беременных с ЖДА (таблица 36). При этом показания к кесареву сечению со стороны плода были выявлены в 2,4% случаев в основной группе и в 5,8% случаев в контрольной группе. Меньшее количество осложнений у беременных с ЖДА из состава основной группы было отмечено и в послеродовом периоде.

Таблица 36. Показания к выполнению операции кесарева сечения (в % случаев) среди беременных с ЖДА основной и контрольной групп.

Показания для проведения кесарева сечения	Подгруппы основной группы (n=161)		Подгруппы контрольной группы (n=86)	
	I (n=85)	II (n=76)	I (n=42)	II (n=44)
Всего	10,5	22,3	19,0	43,1
Плановых (O82)	8,2	17,1	11,9	31,8
Экстренных (O82.1)	2,3	5,2	7,1	11,3
Дискоординация родовой деятельности	0	1,3	0	13,6
Слабость родовой деятельности, неудавшаяся попытка фармакологической коррекции (O62.0)	2,3	3,9	7,1	11,3
Отсутствие эффекта от родовозбуждения (O61)	2,3	2,6	4,7	6,8
Частичная отслойка нормально расположенной плаценты, кровотечение (O45)	1,1	2,6	2,3	6,8
Клинически узкий таз (O35)	1,1	1,3	4,7	6,8
Прогрессирующая гипоксия плода (O36.3)	2,3	2,3	4,7	6,8

В контрольной группе в 3,4% случаев отмечалось плотное прикрепление плаценты (без кровотечения), по поводу чего выполнялись операции ручного отделения плаценты и выделения последа. В обеих подгруппах основной группы исследования последовый период протекал без особенностей. В послеродовом периоде среди рожениц контрольной группы (после самостоятельных родов) в 5,8% случаев проводилось аспирационно-промывное дренирование полости матки по поводу установленной при проведении УЗИ лохиометры. Среди рожениц основной группы наблюдения осложнений послеродового периода не диагностировалось. Более физиологичное течение беременности у женщин из состава основной группы обеспечило существенное улучшение росто-весовых показателей новорожденных, выразившееся в первую очередь в снижении частоты гипотрофии плода (таблица 37).

Таблица 37. Показатели здоровья новорожденных от матерей с ЖДА.

Показатели	Основная группа (n=161)		Контрольная группа (n=86)	
	Беременные с анемией легкой степени (n=85)	Беременные с анемией средней степени (n=76)	Беременные с анемией легкой степени (n=42)	Беременные с анемией средней степени (n=44)
Длина тела, см	53,4±0,61	50,2±0,95	51,9±1,23	49,9±1,34
Росто-весовой показатель (масса/рост)	61,9±0,45	61,3±1,47	62,5±2,67	60,4±1,34
Гипотрофия плода	9,4%	10,5%	21,4%	38,6%
Масса последа, г	634,1±23,1	612,4±26,5	618,3±18,45	609,3±14,9
Асфиксия в родах (P21) легкой степени	0	1,3%	2,4%	4,5%
средней степени	0	0	0	2,3%
Церебральная ишемия (P91)	0	0	2,4%	2,3%
Кефалогематомы (P12)	0	1,3%	2,4%	4,5%
Неонатальные желтухи, обусловленные другими (помимо ГБН) и неуточнёнными причинами (P59)	1,3%	2,6%	2,4%	6,8%
Гемолитическая болезнь новорожденного (P55)	1,3%	1,3%	2,4%	4,5%
Перинатальная заболеваемость	72 ‰	80 ‰	198 ‰	283 ‰
Переведено в ДГБ	2,6%	5,2%	7,2%	18,2%

Анализ отделенных результатов лечения показал, что проведенное в период гестации восстановительное лечение позитивно отразилось и на показателях лактации пациенток. Нормальные показатели лактации были зафиксированы у 87,4% женщин, из них грудное вскармливание использовали до 3 месяцев 13,5%, от 3 до 6 месяцев – 45,4%, от 6 до 9 месяцев 21,3%, от 9 месяцев и до 1 года 13,4%, от 1 до 1,5 лет – 5,2%, а более 1,5 лет – 1,2% женщин. В это же время у женщин, использовавших стандартное медикаментозное лечение ЖДА средний срок гестации составил 4,6±0,12 месяцев, а частота лактационных маститов составила 6,3%.

Итоговый анализ лечебно-профилактической эффективности применения технологий восстановительной медицины у беременных с ЖДА с целью

профилактики акушерской и перинатальной патологии включал оценку динамики клинико-лабораторных показателей, психо-вегетативного фона беременных, уровня их адаптационных реакций, частоту манифестации или обострения хронических экстрагенитальных заболеваний, частоту развития ФПН и поздних гестозов, частоту проведения операций кесарева сечения по экстренным показаниям, частоту осложнений в родах и послеродовом периоде, качество и продолжительность лактации (Таблица 38).

Таблица 38. Зависимость лечебно-профилактической эффективности применения технологий восстановительной медицины в комплексном лечении ЖДА в зависимости от степени выраженности анемического синдрома у беременных основной и контрольной групп наблюдения.

Степень позитивной динамики изучаемых показателей здоровья беременной и новорожденного	Основная группа			Контрольная группа		
	Всего (n=161)	ЖДА легкой степени (n=85)	ЖДА средней степени. (n=76)	Всего (n=86)	ЖДА легкой степени (n=42)	ЖДА средней степени (n=44)
Значительное улучшение	17,5%	22,4%	7,9%	8,1%	14,3%	2,3%
Улучшение	68,9%	77,6%	63,4%	46,5%	73,7%	20,5%
Без изменений	12,4%	-	26,3%	24,4%	9,5%	38,6%
Ухудшение	1,2%	-	2,4%	21,0%	2,5%	38,6%

Результаты, приведенные в таблице 38, указывают на выраженный эффект использования природных и преформированных физических факторов в комплексном лечении ЖДА. В целом нормализация и улучшение изучаемых показателей было достигнуто у 86,4% пациенток основной группы наблюдения, причем при легкой форме ЖДА не было отмечено случаев ухудшения клинической ситуации. В контрольной группе нормализация и улучшение изучаемых показателей было достигнуто только у 54,6% пациенток и при этом у 21% беременных не смотря на проводимое медикаментозное лечение, преимущественно базировавшееся на ферротерапии, развились акушерские

осложнения и была высокой частота перинатальной патологии, преимущественно за счет развития различных патологических состояний у беременных со средней степенью выраженности анемического синдрома, что в целом указывает на недостаточную эффективность селективного восполнения железа без учета других патогенетических механизмов ЖДА.

Оценивая лечебно-профилактическую эффективность применения технологий восстановительной медицины у беременных с ЖДА, можно констатировать целесообразность применения природных лечебных физических факторов курорта Сочи в комплексе с такими современными аппаратными физиотерапевтическими методами лечения, как транскраниальная электростимуляция и нормобарическая гипокситерапия. Включение аппаратной физиотерапии в комплексное лечение ЖДА беременных полностью исключило случаи развития акушерской и перинатальной патологии при легкой форме анемического синдрома и позволило достичь нормализации или статистически достоверного улучшения изучаемых показателей у 62,8% беременных со средней степенью ЖДА, получавших только ТЭС, и в это время достичь нормализации или статистически достоверного улучшения изучаемых показателей у 83,6% беременных, которые получали комбинацию сеансов ТЭС и НГТ. Последнее указывает на однозначную перспективность включения сеансов НГТ в комплексное лечение анемического синдрома у беременных с целью профилактики акушерской и перинатальной патологии.

Таким образом, благодаря патогенетической направленности биовоздействия при анемическом синдроме, присущей использованному в данном исследовании технологиям восстановительной медицины, у беременных с ЖДА, пролеченных по авторской схеме, была получена позитивная динамика клинико-лабораторных показателей, отражающих в том числе основные аспекты обмена железа; стабилизировано психо-эмоциональное состояние и гармонизирована вегетативная регуляция, оптимизированы защитно-приспособительные механизмы гомеостаза и параметры центральной гемодинамики; достигнуто

снижение частоты акушерской и перинатальной патологии, а также улучшены параметры лактации.

Таблица 39. Зависимость лечебно-профилактической эффективности применения технологий восстановительной медицины в комплексном лечении ЖДА в зависимости от интенсивности физиотерапевтического воздействия.

Степень позитивной динамики изучаемых показателей здоровья беременной и новорожденного	Основная группа (n=161)			
	Беременные с анемией легкой степени, получавшие ТЭС	Беременные с анемией легкой степени, получавшие ТЭС и НГТ	Беременные с анемией средней степени, получавшие ТЭС	Беременные с анемией средней степени, получавшие ТЭС и НГТ
Значительное улучшение	23,8%	23,1%	4,7%	10,8%
Улучшение	76,2%	76,9%	58,1%	72,8%
Без изменений	0	0	34,8%	13,5%
Ухудшение	0	0	2,4%	2,7%

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Полученные в ходе проведения настоящего исследования результаты подтверждают отечественные и зарубежные научные данные, свидетельствующие о том, что ЖДА беременных является проявлением сочетанного неблагоприятного влияния на организм женщины до наступления беременности и на фоне гестации различных антропогенных, социо-культурных, социально-экономических и парамедицинских факторов. Экологическое загрязнение окружающей среды, дисбаланс поступающих с пищей белков, макро- и микроэлементов, снижение качества питьевой воды, дефицит пробиотиков, нерациональное питание и несбалансированная фармакотерапия, усугубляющие проявления дисбиоза и дисэлементоза, перманентные повышенные психо-эмоциональные нагрузки, гиподинамия, нарушения массы тела, дисбаланс вегетативной регуляции и снижение защитно-приспособительных механизмов гомеостаза выступают предикторами срыва компенсаторных регуляторных механизмов во время беременности, развития или прогрессирования различных вариантов экстрагенитальных заболеваний, в частности ЖДА, и факторами риска акушерской и перинатальной патологии.

В ходе проведения 1 этапа настоящего исследования нами было выявлено наличие различных гомеостатических сдвигов у беременных с ЖДА, среди которых наиболее часто отмечались: дестабилизация психо-эмоционального состояния в виде снижения активности, самочувствия и настроения, что в целом приводило к суб- и декомпенсации психовегетативного статуса и формированию различных форм астено-невротического и ипохондрического синдромов. Системные нарушения вегетативной регуляции и снижение уровня адаптационных реакций гомеостаза проявлялись как изменением абсолютного и относительного количества форменных элементов крови, в частности концентрации эритроцитов и морфо-функционального состояния, соотношения лимфоцитов и нейтрофилов, так и неблагоприятными системными гемодинамическими сдвигами.

Проведенное изучение показателей обмена железа в исследуемых группах подтвердили наличие истинной ЖДА различной степени выраженности у изучаемого контингента: было выявлено повышение ОЖСС, значительное повышение ЛЖСС, снижение коэффициента насыщения трансферрина и уровня ферритина в сыворотке крови, которые в комплексе с другими неблагоприятными гематологическими сдвигами, достоверно указывали на дефицит железа, как на основную причину развития анемического синдрома у обследованных беременных. При этом было отмечено нарастание неблагоприятных показателей, отражающих основные аспекты обмена железа по мере увеличения срока гестации в отсутствии адекватной терапии ЖДА: еще большее повышение ОЖСС и ЛЖСС, на фоне продолжающегося снижения коэффициента насыщения трансферрина и уровня ферритина в сыворотке крови, что дополнительно ассоциировалось с расширением спектра субъективных жалоб на клинические проявления ЖДА и повышением уровня риска развития акушерских осложнений.

Однако дефицит железа не являлся изолированной причиной анемического состояния: исследование белкового спектра сыворотки крови у беременных со средней степенью выраженности симптомов ЖДА выявили также и наличие диспротеинемии, которая за счет снижения общего белка и альбуминов, обусловила изменения альбумин/глобулинового коэффициента, что возможно было опосредовано снижением уровня преимущественно бета-глобулинов за счет снижения концентрации входящего в их состав трансферрина. При этом в ходе исследования была выявлена крайне большая вариабельность числовых значений уровней кальция, калия, фосфора, цинка, меди, которые у 16,7% больных основной группы и 16,2% контрольной были ниже нижней границы физиологических значений, при этом в 6,8% и 4,6% случаев соответственно они были выше верхних значений. В ходе проведенного исследования нами были выявлено, что в основной группе наблюдения у 3,5% беременных с легкой формой ЖДА и у 10,5% беременных со средней степенью ЖДА уровень ТТГ был выше 2,5 мМЕд/л, что могло согласно Национальному руководству по

эндокринологии трактоваться как «латентный гипотиреоз, обусловленный недостаточным поступлением йода в организм» и нуждалось в коррекции йодсодержащими препаратами. При этом в 2,4% и 6,5% случаев соответственно его значения превосходили 4 мМЕд/л, что уже могло трактоваться как классический гипотиреоз, и в свою очередь катamnестически достоверно подтверждало нарушение обмена йодидов в организме. Таким образом, полученные данные указывают на то, что нарушение баланса микроэлементов (дисэлементоз) играл определенную роль в патогенезе ЖДА более чем у 27% обследованных нами беременных.

Учитывая, выявленные предикторы развития акушерской и перинатальной патологии на фоне ЖДА беременных, которые выходили за классические рамки селективного дефицита железа, были выбраны патогенетические мишени для векторов корректирующего биовоздействия. Ими явились психо-эмоциональное состояние и вегетативная регуляция, обмен железа и других микроэлементов, диспротеинемия и состояние биоценоза кишечника, центральная гемодинамика. С целями коррекции данных звеньев гомеостаза были выбраны следующие методы: низкодозированная фармакотерапия, включающая препараты железа, в комплексе с комбинированным применением нормобарической гипокситерапии и транскраниальной электростимуляции в сочетании с лечебной физкультурой, климато- и талассотерапией, рациональным и функциональным питанием, методами эндоэкологической реабилитации, питьевым режимом приема природной минеральной воды «Лазаревская целебная».

Применение избранных методов у беременных с ЖДА в основной группе исследования позволило не только оптимизировать уровень гемоглобина, традиционно считающийся главным маркером тяжести железодефицитной анемии, но и добиться позитивной коррекции изначально измененных клинико-лабораторных показателей, улучшения психо-эмоционального статуса и параметров вегетативной регуляции, повышения уровня адаптационных реакций и коррекции центральной гемодинамики, что в целом обеспечило снижение частоты акушерской патологии, улучшило показатели родов и здоровья

новорожденных, а в отдаленном периоде наблюдения позитивно сказалось на лактации и качестве жизни женщин.

В целом нормализация и улучшение изучаемых показателей было достигнуто у 86,4% пациенток основной группы наблюдения, причем при легкой форме ЖДА не было отмечено случаев ухудшения клинической ситуации. В контрольной группе нормализация и улучшение изучаемых показателей было достигнуто только у 54,6% пациенток и при этом у 21% беременных не смотря на проводимое медикаментозное лечение развились акушерские осложнения и была высокой частота перинатальной патологии, преимущественно за счет беременных со средней степенью выраженности ЖДА. Включение аппаратной физиотерапии в комплексное лечение ЖДА беременных полностью исключило случаи развития акушерской и перинатальной патологии при легкой форме анемического синдрома и позволило достичь нормализации или статистически достоверного улучшения изучаемых показателей у 62,8% беременных со средней степенью ЖДА, получавших только ТЭС, и в это же время достичь нормализации или статистически достоверного улучшения изучаемых показателей у 83,6% беременных, которые получали комбинацию сеансов ТЭС и НГТ.

Таким образом, применение ТЭС и НГТ в лечении анемического синдрома беременных может быть признано безопасным и достаточно эффективным способом профилактики акушерских и перинатальных осложнений.

ВЫВОДЫ

1. Для беременных с симптомами железодефицитной анемии, постоянно проживающих в регионе Черноморского побережья Краснодарского края, в 56,7% случаев характерны признаки диспротеинемии и дисбаланса концентраций макро- и микроэлементов, на фоне суб- и декомпенсированных форм психоэмоционального состояния и вегетативной регуляции у 84,7% обследованных, а также в 74,2% случаев - снижение защитно-приспособительных реакций гомеостаза, что в целом формирует спектр неспецифических предикторов развития акушерской патологии.

2. Природные физические лечебные факторы рекреационной зоны курорта Сочи: климато- и талассотерапия за счет присущего им корректирующего воздействия на психо-вегетативный статус и защитно-приспособительные механизмы гомеостаза, а также лечебная минеральная вода «Лазаревская» Волконского месторождения г. Сочи, за счет своего уникального химического состава, по своему механизму биовоздействия на организм человека могут быть отнесены к эффективным компонентам комплексного лечения железодефицитной анемии у беременных и профилактики акушерской и перинатальной патологии.

3. Транскраниальная электронейростимуляция и нормобарическая гипокситерапия, как методы аппаратной физиотерапии, благотворно воздействующие на психо-вегетативную и нейро-эндокринную регуляцию гомеостаза, а также на гематологические показатели, кинетику кислорода и обмен железа в организме, обладают патогенетической направленностью в аспекте профилактики и лечения анемических состояний у беременных, а также профилактики у них различной акушерской патологии, что предопределяет актуальность их применения в профилактике и лечении гестационной анемии, акушерской и перинатальной патологии.

4. Применение технологий восстановительной обеспечивает позитивную динамику клинко-биохимических показателей и функционального состояния организма беременных с анемическим синдромом, что подтверждается повышением числа беременных с компенсированным психо-эмоциональным

состоянием при легкой степени ЖДА до 51,7%, а при средней – до 44,7% случаев; повышением количества беременных с устойчивым психо-эмоциональным состоянием с 21,9% до 65,8% случаев, на фоне снижения частоты астено-невротического синдрома с 70,7% до 34,1% случаев; повышением доли полноценных адаптационных реакций у беременных с ЖДА легкой степени с 19,8% до 48,7% случаев, а при средней степени – соответственно с 17,1% до 42,8% случаев; адекватным приростом минутного объема кровообращения; повышением концентрации сывороточного железа до уровня $18,2 \pm 1,48$ мкмоль/л при легкой форме и до $16,7 \pm 0,64$ мкмоль/л при средней степени ЖДА, на фоне статистически достоверного ($p < 0,05$) повышения коэффициента насыщения трансферрина до $26,5 \pm 2,94\%$ и $23,2 \pm 1,97\%$ соответственно.

5. Присоединение к стандартному лечению железо-дефицитной анемии у беременных персонифицированных режимов климато- и талассотерапии, лечебной физкультуры, питьевого режима приема минеральных вод с индивидуально установленным рационом питания, сеансов нормобарической гипокситерапии и транскраниальной электростимуляции, а также применение способов эндоэкологической реабилитации хорошо переносится беременными с анемическим синдромом и обеспечивает: снижение частоты фето-плацентарной недостаточности до 26,1% случаев по сравнению с 66,3% случаев при стандартной фармакотерапии; уменьшение частоты гестозов до 12,4% против 24,4% случаев соответственно; снижением частоты кесарева сечения до 16,1% против 31,4% случаев соответственно; уменьшение выраженности гипотрофии плода до 9,8% против 27,4% случаев; удлинение сроков и повышение качества лактации в 87,4% случаев, что в целом демонстрирует высокую лечебно-профилактическую эффективность избранных медицинских технологий, которые обеспечили улучшение клинического состояния у 86,4% беременных основной группы наблюдения по сравнению с 54,6% пациенток в контрольной группе.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

Исходя из системного характера неблагоприятных гомеостатических сдвигов у беременных на фоне анемического синдрома, с целью проведения всеобъемлющего лечения беременных с железо-дефицитной анемией целесообразно использовать не только классическую ферротерапию, но также и комплекс современных методов восстановительной медицины, основанных на комбинированном использовании природных и преформированных лечебных физических факторов. Данный комплекс может интегрировать в себе:

- щадящий и щадящее-тренирующий режимы климато- и талассотерапии, включающие в теплое время года морские процедуры и пешие прогулки по терринкуру;

- индивидуальные и групповые занятия лечебной физкультурой с подбором комплекса упражнений в соответствии со сроком беременности;

- диету, богатую животными и растительными белками, растительной клетчаткой, витаминами и микроэлементами, полиненасыщенными жирными кислотами и лактофлорой;

- режим питьевой бальнеотерапии с использованием гидрокарбонатно-хлоридной натриевой, щелочной, борной, с повышенным содержанием магния, йода и фтора природной минеральной воды «Лазаревская целебная» скважины №84-М Волконского месторождения курорта Сочи, осуществляемый по методике Б.Л. Винокурова (2011) и заключаемый в следующей схеме: по 180 мл. за 20 мин до еды мелкими глотками 6 раз в день (ориентировочно в 8-10-12-14-16-18 часов) при $t=23^{\circ}\text{C}$, на курс 30 дней подряд. При отсутствии противопоказаний, питьевой прием данной минеральной воды 4-6 раз в день может пролонгироваться до окончания срока гестации и после родов – до 8 раз в день, по 150 мл при $t=23^{\circ}\text{C}$, до завершения лактации;

- курсы эндоэкологической реабилитации и снижения выраженности эндотоксиновой агрессии на основе системы атравматичной эндоэкологической реабилитации по Левину-Быкову, которые могут включать:

- полиферментные препараты («Вобензим» 3 таб 3 раза в день за 40 мин до еды запивая 1-2 стаканами воды) – 14 дней.
- гепатопротекторы с желчегонным действием («Одестон» («Хофитол») по 2 таб. 3 раза в день за 10 мин до еды) – 14 дней.
- аскорутин 2 таб. 3 раза в день после еды 14 дней.
- пробиотики «Нарине-Форте» по 2 таб. или «Нарине» (жидкая форма) по 1 ст. ложке 3 раза в день после еды или «Линекс» по 1 таб. в сутки - 1 мес.
- поливитамины с микроэлементами («Витрум-пренатал-Форте» после еды) – после 12-ой недели беременности до родов.
- энтеросорбенты («Энтеросгель» (паста) 1 ст. ложка 2 раза в день через 1,5 часа после еды (или до еды) 2 раза в день) – 10 дней;
- сеансы транскраниальной электростимуляции (ТЭС) прямоугольными импульсами с частотой 77 Гц, длительностью (3,75+0,25) мс в сочетании с гальванической составляющей, в 2-5 раз превышающей по своей величине средний импульсный ток, при величине суммарного тока 1,5-2,5 мА, по 30 минут на сеанс, на курс 10 процедур;
- сеансы нормобарической гипокситерапии в циклично-фракционном режиме: дыхание смесью - 3-5 мин., затем дыхание атмосферным воздухом - 5 мин. (один цикл), число циклов от 4 до 6 в течение одного сеанса (фракции), суммарное время дыхания ГГС в течение одного сеанса - 20-30 мин. при общей продолжительности сеанса от 30 до 60 мин., количество содержащегося в ГГС кислорода от 15% до 12%, при ритме проведения сеансов от 3 до 6 раз в неделю с продолжительностью курса от 10 до 15 сеансов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеева М.В. Особенности нейрогуморальной регуляции системы кровообращения при физиологической беременности / М. В.Авдеева, Л. В. Щеглова // *Акушерство и гинекология*. 2007. – №4. – С. 3 5.
2. Агаджанян Н. А. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека Текст. / Н. А. Агаджанян, А. В. Скальный. М.: изд-во КМК, 2001. 83 с.
3. Агаджанян Н. А. Экологический портрет человека и роль микроэлементов / Н. А. Агаджанян М. В. Велданова, А. В. Скальный. М., 2001. – 236 с.
4. Агаджанян Н. А. Экология человека и концепция выживания. /Н.А.Агаджанян, А.И. Воложин, Е. В. Евстафьева. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. – 240 с.
5. Агаджанян Н.А., Чижов А.Я. Классификация гипо- и гиперкапнических состояний: Учебное пособие. М.: изд-во УДН, 2001. - 24 с.
6. Агаджанян Н.А. Здоровье и перспективы цивилизации в XXI столетии // *Современные технологии восстановительной медицины: Материалы IV междунар. конф.* – Сочи, 2010. – С.2–7.
7. Айламазян Э.К., Виноградова Е.Г. Показатели репродуктивной функции женщины для экологического мониторинга. // *Тез. докл. 1 Национального конгресса профилактической медицины.* – СПб., 1994. – №7.–С.3.
8. Айламазян Э. К. Гестоз теория и практика Текст. / Э. К. Айламазян, Е. В. Мозговая. М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 272 с.
9. Акопов С. Э. Тромбоцитарно-эритроцитарные взаимодействия и вопросы функционального исследования клеток крови / С. Э. Акопов, Э. С. Габриелян // *Лабораторное дело*. 1988. – № 1. – С. 21–25.
10. Аль-Джаухира И.А. Влияние интервальной гипоксической тренировки на течение и исход родов у беременных с гестозом./ И.А. Аль-Джаухира, М.В. Кирия, С.Г. Брагинская, А.Д. Макацария, Е.Н. Ткачук // *Гипоксия в медицине: Тез.докл. I Междунар. конф.*– М., 1994.–С.55–56.

11. Алексеенко И.Ф. Железодефицитные состояния: Методические рекомендации. – М.: АО «Мед. газ», 1996.
12. Анемии беременных и новорожденных : учебно-методическое пособие. - Смоленск: СГМА, 2001. – 74 с.
13. Апресян, С. В. Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях. // Руководство под ред. В. Е. Радзинского. –М.: ГЭОТАР–Медиа, 2009. – 464 с.
14. Аркадьева Г. В. Диагностика и лечение железодефицитной анемии / Г. В. Аркадьева–М.: Медицина, 1999. – 58 с.
15. Аршинов А. Исследование системы гемостаза в клинической практике / А. Аршинов, Е. Сысоева. // Врач. 2000. – № 9. – С. 36–39.
16. Атаджанов Т.В. Особенности изменений показателей центральной гемодинамики и кислородтранспортной функции крови у беременных, больных анемией // Акушерство и гинекология.– 1990. –№ 10 – С. 30 –32.
17. Ахтамова З.М. Железодефицитная анемия матери как фактор риска развития перинатальной патологии новорожденных, извлеченных операцией кесарево сечение. // Вестн. врача общ. практики.– 1997. –№ 1 – 24–29 с.
18. Афанасьева Н.В., Стрижаков А.Н. Исходы беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2004. — Т.3, №2. –С. 7–13.
19. Баев О. Р. Диагностика и лечение железодефицитной анемии беременных . // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. –2005. – Т. 4, № 2. – С. 14–19.
20. Баевский Р.М. Анализ variability сердечного ритма в космической медицине // Физиология человека.–2002. –Т.28, N.2. – С. 70–82.
21. Баркова З.Н. Дефицит железа при беременности. Хронодиагностика и хронотерапия. // Научн. вестник Тюмен. Мед. акад. –1999. – № 1. – С. 15–19.
22. Бакшеев В.И. Эритропоэтин в клинической практике / В. И. Бакшеев, Н.М. Коломоец // Клиническая медицина. –2007. – Т.85, №9. – С.30 – 37.

23. Бартош Л.Ф. Оценка суточного профиля артериального давления у беременных / Л. Ф. Бартош, И. В. Дорогова, В. Д. Учанов, К. Ю. Ермакова. – Пенза, 2003.–56 с.
24. Белокриницкая Т.Е. Иммунологические аспекты этиопатогенеза, прогнозирования и профилактики гестационной анемии: Автореф... дис. д-ра мед.наук. Иркутск, 1995 – 40с.
25. Белошевский В.А. Железодефицит у взрослых, детей и беременных. – Воронеж, 2000. – 121 с.
26. Бирюков А.А. Восстановительные процессы у спортсменов после упражнений высокой интенсивности с ритмичным чередованием напряжения и расслабления мышц. // Спортивные достижения. – 2010. – № 2. – С.31–36.
27. Богданова Ю. А. Иммуномодулирующие эффекты транскраниальной электростимуляции у больных с вторичной иммунной недостаточностью : автореф... дис. канд. мед. наук. — Краснодар, 2003. –18 с.
28. Богданова Ю. А. Применение транскраниальной электростимуляции у больных с вторичной иммунной недостаточностью / Ю.А. Богданова, А.Х. Каде, Р.А. Ханферян // Аллергология и иммунология. — 2000. — 1(2).–С. 33–34.
29. Бокарев И. Н. Анемический синдром . / И. Н. Бокарев, Е. Н. Немчинов, Т. Б. Кондратьев. –М.: Практическая медицина. — 2006. – 128 с.
30. Боровиков В.И. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов. / В. И. Боровиков. СПб.: Питер, 2003. – 688 с.
31. Брежнев С.Г., Кирия М.В. Профилактика кровотечений в родах и в послеродовом периоде у больных с эссенциальной тромбоцитопенией методом интервальной гипоксической тренировки. / Тез. докл. I Междунар. конф. “Гипоксия в медицине”. М.,1996,с.77–78/
32. Бугланов А.А., Саяпина Е.В., Тураев А.Т. Сравнительная оценка эффективности препаратов железа при лечении железодефицитной анемии у беременных. // Акуш. и гин. –1994.– № 6. – С. 16–18.
33. Бурлев В.А. Железодефицит у беременных / В.А. Бурлев, С.В. Павлович // Проблемы репродукции. – 2002. – № 4. – С. 29–33.

34. Бутова Е.А. Клиническая оценка эффективности препарата «Фенюльс» в лечении железодефицитной анемии у беременных / Е.А.Бутова, А. А. Головин, Л. И. Яремчук // Акушерство и гинекология. — 2003.— №1.—С.37–40.
35. Ванина Л. В. Беременность и сердечно-сосудистая патология. М.: Медицина, 1991. — 224 с.
36. Василенко В.Х. Миокардиодистрофия / В. Х. Василенко, С. Б. Фельдман, Н. К. Хитров. М.: Медицина, 1989. —132 с.
37. Вахрамеева С.Н., Денисова С.Н., Хотимченко С.А. Латентная форма железодефицитной анемии беременных женщин и состояние здоровья их детей. // Рос. вестник перинатол. и педиат. — 1996. —том 41.—№3,—С. 26–30.
38. Ветров В.В., Маслова М.Н., Дружинина И.А. Синдром эндогенной интоксикации и функция печени у беременных с гестозом. // Эфферентная терапия. —2000. — № 1. — С. 42–46.
39. Ветров В.В. Влияние детоксикационной терапии на состояние фетоплацентарной системы при гестозе, развившемся на фоне хронического пиелонефрита. // Акуш. и гин. —2000. — № 4. — С. 55–57.
40. Взаимосвязь между эндогенной интоксикацией и анемией / К. П. Ошакбаев, О. Р. Хан, Б. Н. Кожабекова и др. // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья : научно-практический журнал. — 2007. — Том 10, N 1 . — С. 23–27.
41. Винокуров Б.Л. Стратегия медико-экономического развития курортных регионов в системе обеспечения здоровья населения Российской Федерации. СПб: Из-во СПб ГУЭФ, 2001. — 246 с.
42. Винокуров Б.Л., Барташевич В.В., Гоцеридзе М.Г. Исчисление продолжительности талассотерапии для гинекологических больных. Методические рекомендации. — Сочи: РИО НИЦ КиР, 2002.—16 с.
43. Винокуров Б.Л. Маркетинговое будущее питьевых минеральных вод Кубани // Кубанский вестник.— 2008.—№12. С. 4–5.
44. Владимиров, Ю. А. Биологические мембраны и запрограммированная смерть клетки / Ю. А. Владимиров // СОЖ. - 2000. - № 9. - С. 2-9.

45. Владимиров, Ю. А. Свободные радикалы в биологических системах // СОЖ. - 2000. - № 12. - С. 13-19.
46. Владимиров, Ю.А. Активированная хемилюминесценция и биолюминесценция как инструмент в медико-биологических исследованиях. / СОЖ. - 2001. - № 1. - С. 16-23.
47. Волков, В. С. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных железодефицитной анемией (по данным 8-летних наблюдений) / В.С. Волков, Н.П. Кириленко // Гематология и трансфузиология. -1996. - Т. 41, № 4. -С.12-15.
48. Волков В. С. О вегетативно-соматических нарушениях у больных железодефицитной анемией / В.С. Волков, Н.П. Кириленко // Гематология и трансфузиология.- 1999. - Т. 44, № 3. - С. 43-44.
49. Воронина Е.А. Железодефицитные белки крови как критерий ранней диагностики гестоза и прогнозирования степени его тяжести: Автореф. дис. . канд. мед. наук.- Омск, 2002. - 25 с.
50. Воробьев А. И. Руководство по гематологии.- М.: Ньюдиамед, 2002. - Т. 1. - 280 с.
51. Воробьев П.А. Анемический синдром в клинической практике. — М.: Ньюдиамед, 2001. 118 с.
52. Вощенко А. В. Алиментарная селенодефицитная эндемическая дилатационная кардиопатия (кешанская болезнь). - Чита, 1998. - 96 с.
53. Вуколов Э. А. Основы статистического анализа. Практикум по статистическим методам и исследованию операций с использованием пакетов "Statistica" и "Excel" .- М.: Форум, 2004. - 464 с.
54. Гемодинамика у больных железодефицитной анемией / Голиков Б.М., Зимин А.А., Крутько А.Н. и др. // Сб. матер, обл. науч.-практ. конф. кард, и терап.: Сб. науч. тр. Курск, 1996. - 21-23 с.
55. Герасимов А.Н. Медицинская статистика: учебное пособие.- М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 480 с.

56. Германов А. В. Сфигмография для оценки системы кровообращения при анемиях / А. В. Германов, Л. П. Бухвалова // Самарский медицинский архив: сборник трудов. Самара, 1997. - Сб. 4. - С. 22-23.
57. Гилязутдинова, З. Ш. Заболевания сердечно-сосудистой системы и беременность / З. Ш. Гилязутдинова, Г. С. Хисамутдинова // Экстрагенитальная патология и беременность: практическое руководство. М., 1998. - С. 128-158.
58. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника. Руководство для врачей. // Под общей редакцией Ю.Л. Шевченко. – СПб.: ООО «ЭЛБИ-СПб», 2000. – 384 с.
59. Гланц С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ.- М.: Практика, 1999. – 459 с.
60. Головин А.А. Метаболические и иммунные процессы в патогенезе железодефицитной анемии и ее осложнений: Автореф... дис. . д-ра мед. наук.- СПб., 1992. – 52 с.
61. Горбачев. В. В. , Горбачева. В. Н. Витамины, микро- и макроэлементы. -М.: Книжный дом; Интерпрессервис, 2002. – 544 с.
62. Гончарова Е.В. Динамика показателей сегментарной диастолической функции левого желудочка у больных железодефицитной анемией на фоне лечения сорбифером и триовитом / Е.В.Гончарова, А.В.Говорин // Клиническая медицина. 2008. – Т.86, №2. – С.26-30.
63. Гончарова Е.В. Показатели кардиогемодинамики у больных хронической железодефицитной анемией / Е.В.Гончарова, А.В.Говорин, А.Г. Кузьмин // Сердечная недостаточность. 2007. - Т.8, №6 (44). - С.289-293.
64. Гордон К.В. Значение коррекции состояния нервно-психической сферы при восстановительном лечении хронических воспалительных болезней женских тазовых органов. // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья.-2002.-№1 (регион.вып.).-С.42-45.
65. Гордон К.В. Системные нарушения гомеостаза при хронических воспалительных болезнях женских тазовых органов. // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья.-2011.-№5 (регион.вып.).-С.24-32.

66. Горенбаум, В.С. Оценка функционального состояния миокарда при анемии беременных // Акушерство и гинекология. -1986. - № 8. - С. 55-57.
67. Гороховская, Г.Н. Состояние сердечно-сосудистой системы при железодефицитных анемиях / Г.Н.Гороховская, О.П.Пономаренко, Е.С.Парфенова // Кремлевская медицина. 1998.- № 2. - С. 61-63.
68. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2004 году. // Здравоохранение Российской Федерации. 2006.-№ 3. - С. 3-23.
69. Гребенникова Л. Г. Особенности течения, диагностики анемии и расстройств гемостаза при некоторых заболеваниях внутренних органов (ревматоидный артрит и хроническая почечная недостаточность). Автореф... дис. . д-ра мед наук, Воронеж, 2004.- 40 с.
70. Гуляев Е.А. Лечение и профилактика железодефицитных состояний у женщин: Методические рекомендации для врачей-терапевтов, акуш.-гин. и интернов. Самара, 1999. - 15 с.
71. Давлетшина Л.Р. Комплексная УЗ оценка внутриутробного состояния плода у беременных с анемией // Материалы научного форума «Новые технологии в акушерстве и гинекологии». М., 1999. С. 234-235.
72. Давыдова Б.Г. Омаров С-М.А. Перинатальные аспекты у женщин с сочетанием гестоза и ЖДА // Материалы II российского форума «Мать и дитя» М., 18-22 сентября 2000 г. Москва, 2000. - С. 356-357.
73. Дворецкий Л.И. Сорбифер -Дурулес в лечении железодефицитных анемий / Л.И. Дворецкий, С.Е. Колендо // Международный медицинский журнал, 1999. - Т3. - С.4-5.
74. Дворецкий, Л. И. Гипохромные анемии // Consilium medicum. 2001. -Т.3, №9.-С. 36-48.
75. Дворецкий Л.И. Алгоритмы диагностики и лечения железодефицитной анемии. // Русский мед. журнал. 2002. - том 10. - № 17. - С. 1-14.
76. Демидова, А. В. Анемии . - М.: МЕДпресс-информ, 2006. - 64 с.

77. Демихов В.Г. Распространённость дефицита железа // Вопросы гематологии, онкологии и иммунологии в педиатрии. -2002. - №1.- с. 21-23.
78. Демихов В.Г. Анемия беременных: дифференциальная диагностика и патогенетическое обоснование терапии. Автореф. дис... д-ра мед наук, Рязань, 2003. – 40 с.
79. Диагностика железодефицита с помощью современных гематологических анализаторов / Луговская С.А., Миронова И.И., Почтарь М.Е. и др. // Гематология и трансфузиология, 1996. № 4. - 31-33 с.
80. Долгов, В. В. Лабораторная диагностика нарушений обмена железа. / В. В. Долгов, С. А. Луговская, М. Е. // Почтарь. СПб.: Витал Диагностике, 2002. - 52 с.
81. Ермоленко В. Эритропоэтин : лечение анемии у больных с хронической почечной недостаточностью / В. Ермоленко // Врач. 2001. - № 12. - С. 27-28.
82. Жаркин А.Ф. Вводный курс лекций по нелекарственным методам профилактики и лечения в акушерстве и гинекологии: Уч. пос./ А.Ф. Жаркин, Н.А. Жаркин. - Волгоград, 2001. - 112 стр.
83. Жаркин Н.А. Гестоз как проявление патологической функциональной системы регуляции во время беременности / Н.А. Жаркин // Пути сохранения репродуктивного здоровья женщин: Сб. докл. 7-й Поволжской науч.-практ. конф. Волгоград: Принт, 2003. - С.22-26.
84. Жаркин Н.А., Кустаров В.Н Транскраниальная электростимуляция в акушерстве и гинекологии — 2008.-С.71.
85. Железодефицитные анемии у людей пожилого и старческого возраста / Л. Б. Лазебник, Н. В. Ефимова, А. И. Ли и др. // Клиническая геронтология.-2001.-№ 12.-С. 19-28.
86. Железодефицитная анемия в акушерстве и гинекологии: Учебно-методическое пособие. / Н. М. Подзолкова, А. А. Нестерова, М. Ю. Скворцова и др.- М.: РМАПО, 2004. - 24с.
87. Железодефицитные анемии : учебное пособие. - М.: МГМСУ, 2004. - 32 с.
88. Жиляков Е.В. Медведева И.В. Рациональное питание как фактор профилактики анемии у беременных // Гигиена и санитария. 2002,-№1. - С. 39-41.

89. Заболотных В. А. Лечение симптоматических артериальных гипертензий стимуляцией опиоидных систем мозга / В.А. Заболотных, И.И. Заболотных // Транскраниальная электростимуляция : эксперим.-клинич. исслед. СПб., 1998. - С. 417 - 420.
90. Заболотных И.И. Использование транскраниального электровоздействия для лечения аллергических заболеваний / И.И. Заболотных, В.П. Лебедев, В.А. Заболотных // Транскраниальная электростимуляция : эксперим.-клинич. исслед. — СПб., 1998. С. 515 — 519.
91. Зайцев, В.М. Прикладная медицинская статистика / В. М. Зайцев, В. Г. Лифляндский, В. И. Маринкин. СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2006. – 432 с.
92. Зюбина, Л.Ю. Клинико-функциональная характеристика сердца при железодефицитной анемии / Л.Ю. Зюбина, С.В. Третьяков, М.И. Лосева, Л.А. Шпагина // Терапевтический архив. 2002. - Т. 74, № 6. - С.66-69.
93. Каде Е. А. Опыт применения ТЭС-терапии в комплексном лечении ревматоидного артрита / Е.А. Каде, Л.Н. Елисеева // Успехи соврем, естествознания. 2006. - № 10 - С. 52-53.
94. Казанцева Е. В. Роль вазоактивных веществ и цитокинов в формировании хронической фетоплацентарной недостаточности у беременных с гестозами : автореф. дис. . канд. мед. наук.- Чита, 2004. -22 с.
95. Казюкова Т.В. Новые возможности ферротерапии железодефицитной анемии / Т.В. Казюкова, Г.А. Самсыгина, Г.В. Калашникова, А.Г. Румянцев, А. Фаллух // Клиническая фармакология и терапия. 2000. -№2.-С. 88-91.
96. Караш Ю.М., Стрелков Р.Б., Чижов А.Я. Нормобарическая гипоксия в лечении, профилактике и реабилитации. – М.: Медицина, 1988. – 352 с.
97. Кардиология. Национальное руководство / под ред. Ю. Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2007. - 1232 с.
98. Ксабулатов Н.М. Железодефицитные анемии у беременных // Российский медицинский журнал. -2003. - №1. - С. 18-20.

99. Клиническая оценка лабораторных тестов: Справочник / Под ред. Н.У. Тица. М.: Медицина, 1986. - С. 31-34.
100. Козлов С.В. Рынок сбыта минеральных вод Краснодарского края // Пищевая промышленность.-2009.-№7.-С. 91-93.
101. Коноводова Е. Н. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц (Патогенез, диагностика, профилактика, лечение) : автореф. дисс. . д-ра мед. наук . М., 2008. - 46 с.
102. Коноводова Е.Н. Диагностика и лечение железо дефицитных состояний у беременных и родильниц // Медицинский вестник. 2008. - №3-4. -С.12.
103. Краснопольский В.И. Уровень фертильности среди женского населения Российской Федерации. // Здравоохранение.-2009.-№1.-С.72-74.
104. Кулаков В.И. Репродуктивное здоровье населения России.// Акушерство и гинекология.2002.-№2.-С4-7.
105. Кулаков В.И. Пути снижения материнской смертности в Российской Федерации / В.И.Кулаков, О. Г.Фролов, З. З.Токова // Акушерство и гинекология. 2004. - №2. - С.3-5.
106. Культербаева, М.А. Центральная и региональная гемодинамика у беременных с гестозом: автореф. дисс. . к. м. н. — М., 2000. — 20 с.
107. Курбанов, Д.Д. Динамика микроэлементов крови при физиологической беременности / Д.Д.Курбанов, И.И.Аманов // Акушерство и гинекология. -2004. - №4.-С.23-25.
108. Левина, А.А. Клинические, биохимические и социальные аспекты железодефицитной анемии / А.А.Левина, Н.В.Цветаева, Н. В. Колошейнова // Гематология и трансфузиология. — 2001. Т.46, №3. - С.51-55.
109. Лечение железодефицитной анемии у детей раннего возраста / Казюкова Т.В., Фаллук А., Левина А.А. и др. // Педиатрия. – 2000. – № 2. – С.56-61.
110. Линёва О.И., Бугакова И.О. Новые подходы к решению проблемы профилактики и лечения анемии беременных // Материалы II Российского форума «Мать и дитя». М., 18-22 сентября 2000. - С. 80-81.

111. Маликова, Г.Б. Сравнение эффективности и переносимости препаратов железа для внутримышечного введения у женщин с железодефицитной анемией в конце II триместра беременности // Гематология и трансфузиология. 2004. - Т.49, №2. - С.27-30.
112. Мельников В.А. Системные и регионарные нарушения гемодинамики матери и плода при гестозах. // Казан, мед. журнал. - 2000. - № 3. - С. 207-210.
113. Мамишев С.Н., Винокуров Б.Л., Сарян Л.А. Новое маркетинговое направление сбыта минеральных вод Сочи //Профилактика заболеваний и укрепление здоровья.-2005.-№4.-С. 37-41.
114. Митерев, Ю.Г. Железодефицитные анемии и состояния (диагностика, лечение, профилактика) / Ю.Г. Митерев, Л.Н. Воронина // Клиническая медицина. -1992. - Т. 70, № 7/8. - С. 69-77.
115. Михельсон А.Ф. Функциональные аспекты жизнедеятельности плода: Автореф. дисс. . д-ра. мед. наук. Москва, 2001. — 27с.
116. Мордухович, А.С. Взаимоотношения матери и плода при железодефицитной анемии / А.С. Мордухович, Ю.К. Джаббарова, Ж.Е. Пахомова. — Ташкент, 1991. -153 с.
117. Музеева Л.Ф. Влияние микроэлементов на течение беременности, развитие осложнений и ее исход у женщин с гестозом: Автореф. дис. . канд. мед. наук. Казань, 1999. - 20 с.
118. Мурашко, А.В. Анемия, железо и исход беременности (обзор литературы) // Гинекология. 2002. - Т. 4, № 4. - С. 148-150.
119. Мурашко, А.В. Железодефицитные состояния при беременности // Гинекология. 2004. - Т. 6, № 3. - С. 144-147.
120. Николаева Л.Б. Особенности течения первой беременности,осложненной анемией. // Материалы II Российского форума «Мать и дитя». М., 18-22 сентября 2000 г. Москва, 2000. - С. 107-108.
121. Никуличева, В. И. Состояние сердечно-сосудистой системы при железодефицитных анемиях / В.И. Никуличев, Л.П. Фаизова, Н.В. Калашченко, Г.Ш.

Сафуанова, Р.Б. Сахаутдинова // Здравоохранение Башкортостана: Спец. вып . 1999. - № 2. - С. 113-116.

122. Ништ И.П., Никуличева В.И., Царева Е.г. Значение нарушения перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в повреждении миокарда при железодефицитной анемии. // Здравоохр. Башкортостана: Спец. выпуск, 1999. № 2. - 116-118 с.

123. Некоторые показатели деятельности акушерско-гинекологической службы Российской Федерации, в разрезе федеральных округов (статистические материалы).- М., 2006. - 60 с.

124. Новые возможности ферротерапии железодефицитной анемии / Казюкова Т.В., Самсыгина Г.А., Калашникова Г.В. и др. // Клиническая фармакология и терапия. -2000. - № 2. - С. 88-91.

125. Нормобарическая гипокситерапия (метод «Горный воздух»): Монография /Чижов А.Я., Стрелков Р.Б., Потиевская В.И. и др. //Под ред. Н.А. Агаджаняна – М.: РУДН, 1994. – 95 с.

126. Нормативы при лабораторных обследованиях. Информационно-методическое письмо МЗ РФ. - М.: МЗ РФ, 2003. - 87 с.

127. Овчар, Т.Т. Показатели белкового обмена у беременных с железодефицитной анемией // Здравоохранение Беларуси. 1992. - № 7. - С. 59-60.

128. Омаров Н. С.-М. Влияние гестоза в сочетании с железодефицитной анемией на лактационную функцию: Автореф. дис. . д-ра мед. наук. М., 1999. – 42с.

129. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии: Руководство для практикующих врачей / Под общей ред. Ю.Б. Белоусова, М.В. Леоновой. -М.: Бионика, 2002. - 368 с.

130. Патент РФ № 2294753. Способ повышения физической работоспособности здорового человека (Опубликовано: 10.03.2007).

131. Патент РФ № 2466750. Способ повышения физической работоспособности человека (Опубликовано: 20.11.2012).

132. Патент РФ № 2214215. Устройство для воздействия на человека и способ терапевтического воздействия (Опубликовано: 20.10.2003).
133. Патент РФ № 2442561 (13), С1. Способ восстановления и повышения физической работоспособности спортсменов (Опубликовано: 20.02.2012).
134. Петленко В.П. Проблема женского бесплодия и загрязнение окружающей среды. // Экологическая безопасность.-2006.-№3.-С.66-72.
135. Пивник А.В., Подберезин М.М., Кременецкая А.М. Клинико-гематологическая характеристика различных форм анемий // Гематология и трансфузиология. -2000. т.45 - №2 - с.3-7.
136. Погорелов, В. М. Лабораторно-клиническая диагностика анемий / В.М.Погорелов, Г.И.Козинец, Л.Г.Ковалева. М.: Медицинское информационное агентство, 2004. — 172 с.
137. Подзолкова Н.М., Нестерова А.А., Назарова С.В., Шевелева Т.В. Железодефицитная анемия беременных // Гинекология. Т.5. - №3. -2003.-С. 2-10.
138. Полушина Н.И. Прошлое, настоящее и будущее минеральных питьевых вод. // Кавказская здравница.-2002.-№6.-С.94-95.
139. Полушина Н.И. Прошлое, настоящее и будущее минеральных питьевых вод. // Акт. вопр. восст. мед., курортол. и физиотер.: Материалы Межд. конгр. «Здравница - 2009». - М., 2009. - С.155.
140. Пономаренко Г.Н. Тихонов В.П. Персоналицированная терапия для спортсменов. // Физиотерапия-наука, теория, практика: Материалы конференции по WELLNESS-технологиям. - Спб, 2009. - С.9-10.
141. Пономаренко Г. Н. Общая физиотерапия.-СПб.: ВМедА,2010.- 254 с.
142. Посисеева, Л. В. Иммунология беременности / Л. В. Посисеева, Н. Ю. Сотникова // Акушерство и гинекология. 2007. - №5. - С.42-45.
143. Применение транскраниальной электростимуляции в акушерстве и гинекологии/ В.Н. Кустаров, В.П. Лебедев, С.В. Трусов, А.С. Попов. -СПб.: С-ПБМАПО, 2003 - 39 с.

144. Пупышев А.Г. Применение транскраниальной электростимуляции головного мозга для обезболивания родов: Автореф. дис. . канд. мед. наук.- Волгоград, 2002. - 23 с.
145. Радзинский В.Е. Плацентарное ложе матки при анемии / В.Е. Радзинский, А.А. Воробьев Вестник Росс. Ассоц. Акуш. гинекол, 2000. -№3. - с. 18-22.
146. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. - М.: Изд-во Status Praesents, 2011. – 688 с.
147. Разумов А.Н. Основы государственного регулирования в сфере развития восстановительной и курортной медицины. //Медицинская газета: М., 2001. – №85. - С. 10.
148. Разумов А.Н., Пономаренко В.И., Пискунов В.Н. Здоровье здорового человека. Основы восстановительной медицины. //Медицина, М., 1996.- 413 с.
149. Репина М.А. Анемия беременных. СПб: ООО «Нева Люкс», 2001.- 22с.
150. Руководство по гематологии: в 3-х т.т. / под ред. А.И.Воробьева. — М.: «Ньюдиамед», 2005 -Т.3. - 416 с.
151. Рыжков Н.И. и соавт. Минеральные воды Краснодарского края. Методические рекомендации.: Сочи, НИЦКиР.-2005.-12с.
152. Савельева М.В. Клинико-лабораторные аспекты влияния железосодержащих препаратов на качество беременности, частоту и тяжесть гестоза: Автореф. дис. . канд. мед. наук. Ижевск, 2000. - 23 с.
153. Селихова М. С. Значение транскраниальной электростимуляции в лечении гиполактрии у рожениц с инфекционными осложнениями в послеродовом периоде // Сб. науч. тр. «Естествознание и гуманизм». -Томск, 2006. Т. 3, №3. - С.84.
154. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Жаров Е.В. и др. Железодефицитные состояния в различные периоды жизни женщины: Информационное пособие для акушеров-гинекологов. - М.: Медицина, 2002. - 15 с.
155. Серова О.Ф., Петрухин В.А., В.А. Туманова В.А., Капустина М.В. Применение ферлатума для лечения железодефицитной анемии беременных // Росс. Вестник акушера-гинеколога. Том. 4. №3. - 2004.-с. 65-68.

156. Серов В.Н. Новые подходы к предгравидарной подготовке женщин с невынашиванием беременности. // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2007.-№1 .-С.69-74.
157. Сидельникова В.М. Актуальные проблемы невынашивания беременности. -М., 1999. -138 с.
158. Смирнова О.В. Патогенез и принципы медикаментозной коррекции метаболических и функциональных расстройств у беременных с железодефицитной анемией: Автореф. дис. . канд. мед. наук. Саратов, 1995.-20 с.
159. Смирнова Л.А. Современные принципы лечения и профилактики дефицита железа в организме. // Мед. новости. 2000. - № 3. - С. 38-43.
160. Стадченко Н.Н. Демографические характеристики Краснодарского края. // Кубань.-2010.-№ 12.-С.61 -64.
161. Стрижаков А.Н., Стародубов В.И. и др. Сравнительная оценка данных доплерографии и кардиотокографии при критическом состоянии плодово-плацентарного кровотока.// Акушерство и гинекология.- 2010.-№3.-С. 3-6.
162. Стрелков Р.Б. Нормобарическая гипокситерапия. - М.: Минздрав России, 1994.
163. Суханова Л. П. Перинатальная ситуация в современной России / Л. П. Суханова // Информационно-аналитический вестник «Социальные аспекты здоровья населения». - 2007. - № 2. - С. 5-12.
164. Сывороточный ферритин в диагностике железодефицитных состояний / В. И. Петухов, Е. Я. Быкова, Д. К. Бондаре и др. // Гематология и трансфузиология. 2003. - Т. 48, № 2. - С. 36 - 41.
165. Ткаченко Е.В. Значение вегетативных регуляторных процессов в механизмах латерализации сосудистого тонуса при беременности : Автореф. дис. . канд. мед. наук. – Ставрополь, 2004. -21 с.
166. Токсические микроэлементы плодово-материнского комплекса в условиях антропогенной нагрузки. / О. А. Сенькевич, З. В. Сиротина, Ю. Г. Ковальский [и др.] // Дальневосточный мед. журнал. — 2008. № 2. - С. 61-64.

167. Тутельян В.А. Базовый алгоритм коррекции современных типов питания женщин. // Диетология. – 2009. – №2. – С.5-12.
168. Феоктистова С.С., Сиротина З.В. Пути профилактики перинатальных кардиопатий у новорожденных от юных матерей с анемией // Дальневосточный мед. журнал. -2000. - №3. - С. 108-110.
169. Фофанова И.Ф. Обоснование и результаты лечения ЖДА у беременных с применением витаминно-минерального комплекса. Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН //Гинекология. №2. Т. 4. -2002.-С. 86.
170. Ходова, С.И. Коррекция дефицита витаминов, минералов и микроэлементов во время беременности / С.И.Ходова, Л.Е.Мурашко // Consilium medicum. 2006. - Т.8, №6. - С.20-23.
171. Хонина, Н.А. Особенности продукции цитокинов при физиологической и осложненной беременности / Н. А. Хонина, Н. М. Пасман, А. А. Остатин, Е. Р. Черных // Акушерство и гинекология. 2006. - №2. - С. 11-15.
172. Хотимченко, С. А. Распространенность и профилактика дефицита железа у детей и беременных женщин: влияние пищевого фактора / С.А. Хотимченко, И. А. Алексеева, А.К. Батулин // Российский педиатрический журнал. 1999. - №1. - С. 21-28.
173. Чельдиева А.А. Клинико-лабораторное обоснование применения комплексной терапии анемии у беременных с привычным невынашиванием в анамнезе: Автореф. дис. . канд. мед. наук. -М., 2000. 15 с.
174. Цыганова Т.Н., Егорова Е.Б. Интервальная гипоксическая тренировка в акушерской и гинекологической практике. /Методические рекомендации. Минздрав России, М., 1993.
175. Утехина В.П., Гордон К.В., Мельникова Т.В. Климатолечение в предгравидарной подготовке женщин. Методические рекомендации. -Сочи: РИО НИЦ КиР, 2002.-16 с.
176. Шамов, И.А. Состояние микроциркуляции при железодефицитной анемии / И. А. Шамов, Н. Р. Моллаева // Гематология и трансфузиология.- 2005. -№2.- С.33-36.

177. Шестакова И.Г. Перинатальная фармакология.- СПб.:Питер,2006.- 416с.
178. Шехтман, М.М. Железодефицитная анемия и беременность // Гинекология. 2000. - Т. 2, №6. - С.43-66.
179. Шехтман, М. М. Железодефицитная анемия у беременных и ее лечение // Гинекология. 2000. - Т. 2, №5. - С.13-20.
180. Шехтман М.М. и соавт. Заболевания эндокринной системы и обмена веществ у беременных.- Москва: Медицина, 2001.-312 с.
181. Ших Е. В. Рациональная витаминотерапия беременных. // РМЖ.- 2006. - Т. 14, № 1. - С. 18-20.
182. Шонгина Н.Н. Направление и формы организации компланарного маркетинга здравниц // Курорты российского Причерноморья.- 2010.- №2.-С.45-48.
183. Яковлева Т. В. Государственная политика в области охраны здоровья детей: проблемы и задачи. / Т. В. Яковлева, А. А. Баранов // Вопросы современной педиатрии. 2009. - Т. 8, № 2. - С. 6-10.
184. Abromeit S, Knies C., Schmidt H.B., Werdan K., Rauchaus M. Systemic inflammation and anemia in chronic heart failure: a pathophysiological link? // Eur Heart J 2003. Vol.24 (suppl): P. 2593.
185. Adams KF, Patterson JH, Pina I. et all. STAMINA-HFP (Study of anemia in a heart failure population) Registry: Rationale, design and patient characteristics // J. Card. Fail. 2003. Vol. 9 (suppl 1). - P. 265.
186. Adam I, El-Ghazali G, El-Ghazali G, Mohamedin M, Elbashir MI. Anemia inpregnant Sudanese women. Community based study. Saudi Med J. 2004. Aug; 25(8): 1119-20.
187. Akinsooto PJ, Ojwang T, Govender J, Moodley C A, Connolly V. Solubletransferrin receptors in anaemia of pregnancy // J Obstet Gynaecol. 2001; 21(3): 250-252.
188. Akrivis Ch. Fetal alcohol exposure, iron-deficiency anemia, and infant growth / Ch. Akrivis, M. Varras, A. Bellou, E. Kitsiou, S. Stefanaki, N. Antoniou Clin Exp Obst. Gynecol, 2003. - vol. 30, №2-3. - P. 156-158.

189. Alkazaleh F. The incidence and complications of teenage pregnancy at Chonburi Hospital / F. Alkazaleh, M. Geary, J. Kingdom, J.R. Kachura J. Obst. Gynecol. Can, 2004. - vol. 26, №8. - P. 743-746.
190. Allen L.H. Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome / L.H. Allen Am J Clin Nutr, 2000. - Vol 71, №5. - P.1280.
191. Allen L.H. Biological mechanisms that might underlie iron's effects on fetal growth and preterm birth. / L.H. Allen J Nutr, 2001. - Vol 131, №2S-2. -P.581-589.
192. Al-Ahmad A., Rand W.M., Manjunath G. et all. Reduced kidney function and anemia as risk factors for mortality in patients with left ventricular dysfunction // J. Am. Coll. Cardiol. 2001. - Vol. 38.- P. 955-962.
193. Ali B.O., Haslimi K.Z., Sultana K. / Aplastic anemia associated with pregnancy. // J Pak Med Assoc. 1999. - Vol. 49. - N 7. - P. 4-172.
194. Alvares J.F., Oak J.L., Pathare A.V. Evaluation of cardiac function in iron deficiency anemia before and after the total dose iron therapy // J. Assoc. Physicians India. 2000. Vol. 48., №2. - P.204-206.
195. Ahisten, G. Selected trace elements and proteins in serum of apparently healthy newborn infants of mothers who smoke during pregnancy. / G. Ahisten, T. Tuvemo, M. Gebre-Medhin // Acta paediatr. Scand. 1989. - V. 78, №5. - P. 671-676.
196. Anemia and spontaneous preterm birth / M.A. Klebanoff et al. //Am. J. Obstet Gynecol. 1991.-Vol. 164.-P. 59-63.
197. Androne A.S, Katz S.D., Lund L., LaManca J., Hudaihed A., Hryniewicz K., Mancini D.M. Hemodilution is common in patients with end-stage heart failure // Circulation. 2003. - Vol. 107. - P.226-229.
198. Anker S., Coats A.J., Roecker E.B., Mohacsi P., Packer M. Hemoglobin level is associated with adverse outcomes in patients with severe chronic heart failure: Results from the COPERNICUS Study // J. Card. Fail. 2003. - Vol.9 (suppl 1).-P.206.
199. Anya S.E. Seasonal variation in the risk and causes of maternal death in the Gambia: malaria appears to be an important factor // Am. J. Trop. Med. Hyg.- 2004, Vol. 70. №5. - P.510-513.

200. Baker W.F. Iron deficiency in pregnancy, obstetrics and gynecology / W.F. Baker Hematol Oncol Clin North Am, 2000. - Vol 14, №5. - P.1061-1077.
201. Beard, J. L. Effectiveness and strategies of iron supplementation during pregnancy. / J. L. Beard // Am. J.Clin.Nutr. 2000. - V. 71, №.5. - P. 1288-1294.
202. Berry C., Brett M., Stevenson K., Norrie J., McMurray J. Predictors of inpatient mortality following emergency heart failure hospitalization // J. Am. Coll. Cardiol. 2003. - Vol. 41 (suppl A). - P.151.
203. Berry C., Hogg K., Norrie J., Brett M., Stevenson K., McMurray J. High prevalence of haematological abnormalities in hospitalized heart failure patients // Eur. Heart J. 2003. - Vol. 24 (suppl). - P.3255.
204. Bergmann RL, Gravens-Muller L, Hertwig K, Hinkel J, Andres B, Bergmann KE, Dudenhausen JW. Iron deficiency is prevalent in a sample of pregnant women at delivery in Germany// Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2002, May 10; 102(2): 155-60.
205. Binding and inhibition of myeloperoxidase (MPO): a major function of ceruloplasmin? / M. Segelmark, B. Persson, T. Hellmark, J. Wieslander // Clin. Exp. Immunol. 1997. - Vol. 108. - P. 167-174.
206. Bodnar L., Cogswell M.E., & Scanlon K.S. Low income postpartum women are at risk of iron deficiency // J. Nutr. 2002. - Vol. 132. - P.2298-2302.
207. Bolger A., Haehling S., Doehner W., Poole-Wilson P.A., Coats A.J., Anker S.D. Anemia and inflammation in chronic heart failure // J. Card. Fail. 2003. -Vol.9 (suppl 1). -P. 116.
208. Bolger A.P., Doehner W., Sharma R., Coats J.S., Anker S. Anemia in chronic heart failure: The relationship to inflammatory cytokine production and prognostic importance // Circulation. 2002. - Vol. 106 (suppl). - P.2819.
209. Broek N.R., Ntonya C. Diagnosing anaemia in pregnancy in rural clinics. // Bull. World Health Organ. 1999. - Vol. 77. -N 1. -P. 15-21.
210. Brabin B.J., Hakimi M., Pelletier D. An analysis of anemia and pregnancyrelated maternal mortality //J. Nutr. 2001. - Vol.131. - P.604-615.

211. Brabin B.J., Prinsen- Geerligs P.D. Veroeff F.H. et all. Haematological profiles of the people rural southern Malawi: an overview // *Am.J. Trop. Med. Parasitol.* 2004. - Vol. 98. - №1. - P.71-83.
212. Brentliger P.E., Capps L., Denson M. Hookworm infection and anemia in adult women in rural Chiapas, Mexico // *Salud Publica tex.* 2003. - Vol. 45. -№2. -P.1 17-119.
213. Brock J.H. Iron and the immune system // Bullen J.J., Griffiths E. eds. *Iron and Infection* 2nd ed. 1999. - John and Sons, New York, 1999.
214. Casanueva E, Pfeffer F, Drijanski A, Fernandez-Gaxiola AC, Gutierrez V, Rothenberg SJ. Iron and folate status before pregnancy and anemia during pregnancy // *Ann Nutr Metab.* 2003; 47(2): 60-3.
215. Chaim W. Comparing pregnancy in adolescents and adults: obstetric outcomes and prevalence of anemia / W. Chaim, A. Bashiri, J. Bar-David, I. Shoham-Vardi, M. Mazor *Infect Dis Obst. Gynecol*, 2000. - vol. 8, №2. - P. 7782.
216. Chotnopparatpattara P, Limpongsanurak S, Charangam P. The prevalence and risk factors of anemia in pregnant women // *J Med Assoc Thai.* 2003 Nov; 86(11): 1001-1007.
217. Cogtswell M.E., Parvanta I., Yip R., Brittenham G.M. Iron supplementation during pregnancy, anemia and birth weight: a randomized controlled trial // *Am. J. Clin. Nutr.* 2003. - V. 78. - №4. - P.773-781.
218. Comparison of blood folate levels among pregnant Chinese women in areas with high and low prevalence of neural tube defects. / A. Ren, L. Zhang, L. Hao [et al.] // *Public health nutrition.* 2007. - Vol. 10, № 8. - P.762-768.
219. Collins A.J. Anaemia management prior to dialysis: cardio- vascular benefits and cost-benefit observations // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003.-Vol.18 (suppl 2). - P.2-6.
220. El Guindi W., Pronost J., Carles G. et all. Sever maternal anemia and pregnancy outcome // *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris).* 2000. - Vol. 33, №6.-Pt 1. - P.506-509.

221. Ezekowitz J.A., McAlister F.A., Armstrong P.W. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes // *Circulation*. 2003. - Vol. 107. - P.223-225.
222. Fernandez A., Vega N., Hortal L., Jimenez F., Laraudogoitia E., Macia M., Plaza C., Perdomo M., Palop L. Could CAPD modulate the hemodynamic changes induced by rHu EPO treatment? // *Adv. Perit. Dial.* 1992. - Vol. 8. -P.435-439.
223. Gilson G.J., Samaan S., Crawford M.H., Quails C.R., Curet L.B. Changes in hemodynamics, ventricular remodeling, and ventricular contractility during normal pregnancy: a longitudinal study // *Obstet. Gynecol.* 1997. - Vol.89, №6. - P.957-962.
224. Goonewardene M, Liyanage C, Fernando R. Intermittent oral iron supplementation during pregnancy // *Ceylon Med J.* 2001, Dec; 46(4): 132-135.
225. Grune T., Sommerburg O., Siems W.G. Oxidative stress in anemia // *Clin Nephrol.* 2000. - Vol.53 (suppl 1). - P. 18-22.
226. Haram, K. Iron supplementation in pregnancy evidence and controversies Text. / K. Haram, S. T. Nilsen, R. J. Ulvik // *Acta Obstet Gynecol Scand.* -2001. - № 80. - P. 683-688.
227. Heilmann L., Lohr D., Hintereicher M., von Tempelhoff G.F., Ose C. Changes in central hemodynamics and peripheral circulation in pregnancy // *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1993. - Vol. 53, №7. - P.472-478.
228. Herbergt S., Preziosi P., Galan P. Iron deficiency in Europe // *Public Health Nutr.* 2001. - Vol.4, №2. - P. 537-545.
229. Hess S.Y., Zimmermann M.B., Brogli S., Hurrell R.F. A national survey of iron and folate status in pregnant women in Switzerland // *Int. J. Vita Nutr. Res.*- 2001. Vol. 71, №5. p.268-273.
230. Hussein S.J., Jain R., Shlipak M.G., Ansari M., Massie B.M. Chronic heart failure is not an independent cause of anemia // *J. Card. Fail.* 2003. - Vol. 9(suppl 1). - P.64.
231. Hyder S.M., Partsson L.A., Chowdhury M. Et all. Anaemia and iron deficiency during pregnancy in rural Bangladesh // *Public Health Nutr.* -2004. -Vol .7, №8.- P.1065-1070.

232. Institute of Medicine (2001) Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium and Zinc // 2001 National Academy Press Washington DC.
233. Iron, folate, and vitamin B12 stores among pregnant women in a rural area of Haryana State, India Text. / P. Pathak, U. Kapil, C. S. Yajnik [et al.] // Food and nutrition bulletin. 2007. - Vol. 28, № 4. - P. 435-438.
234. Janota M., Tabian J., Belan A. The diagnostic value of R-wave amplitude changes during exercise testing // Cor et vasa (Praha). 1983. - Vol. 25. - P. 167-175.
235. Jeren-Strujic B., Raos V., Jeren T., Horvatin-Godler S. Morphologic and functional changes of left ventricle in dialyzed patients after treatment with recombinant human erythropoietin (r-HuEPO) // Angiology. 2000. - Vol.51. - P.131-139.
236. Kalra P.R., Collier T., Cowie M.R., Fox K.F., Wood D.A., Poole-Wilson P.A., Coats A.J., Sutton G.C. Haemoglobin concentration and prognosis in new cases of heart failure // Lancet. 2003. - Vol. 362. - P.211-212.
237. Kilbride J., Baker T.G., Parapia L.A. Anaemia during pregnancy as a risk factor for iron-deficiency anaemia in infancy. // Epidemiol. 1999.-Vol.28. -N3.-P. 450-461.
238. Komolafe JO, Kuti O, Ijadunola KT, Ogunniyi SO. A comparative study between intramuscular iron dextran and oral ferrous sulphate in the treatment of iron deficiency anaemia in pregnancy // J Obstet Gynaecol. 2003 Nov;23(6): 628-631.
239. Krenning B., Voormolen M., Roelandt J. Assessment of left ventricular function by three-dimensional echocardiography // Cardiovascular Ultrasound. – 2000. – Vol.8 – P. 1-7.
240. Karimi M., Kadivar R., Yarmohammadi H. Assessment of the prevalence of iron deficiency anemia, by serum ferritin, in pregnant women of Southern Iran // Med. Sci. Monit. 2002. - Vol.8. - №7. - P.88-92.
241. Landahl G., Adolfsson P., Borjesson M., Mannheimer C., Rodjer S. Iron deficiency and anemia: a common problem in female elite soccer players // Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2005. - Vol. 15, №6. - P.689-694.
242. Levario-Carrillo M., Hernandez M., Vasquez M.E. Effects of iron-deficiency anemia on placenta and birth weight // Ginecol. Obstet. Mex. 2003. - Vol. 71. - P.75-81.

243. Low-normal serum selenium early in human pregnancy predicts low birth weight Text. / John D. Bogden, Francis W. Kemp, Xinhua Chen [et al.] // Nutrition Research. 2006. - Vol. 26, Issue 10. - P. 497 - 502.
244. Longitudinal study of the effect of pregnancy on maternal and fetal cobalamin status in healthy women and their offspring Text. / M. M. Murphy, A. M. Molloy, P. M. Ueland.] // The Journal of nutrition. 2007. - Vol. 137, № 8. -P. 1863-1867.
245. Ma A.G., Chm X.C., Wang Y. et al. The multiple vitamin status of Chinese pregnant women with anemia and nonanemia in the last trimester // J. Nutr. Sci. Vitaminol (Tokyo). 2004. - Vol. 50, №2. - P.87-92.
246. Malhotra M., Sharma J.B., Batra S. et al. Maternal and perinatal outcome in varying degrees of anaemia // Ind. J. Gynecol. Obstet. 2002. - Vol. 79. - №2. - P.93-100.
247. Makola D, Ash DM, Tatala SR, Latham MC, Ndossi G, Mehansho H. Micronutrient-fortified beverage prevents iron deficiency, reduces anemia and improves the hemoglobin concentration of pregnant Tanzanian women // J Nutr. 2003 May; 133(5): 1339-46.
248. Mara M., Zivny J., Eretova V., Haakova L. Anemia in pregnancy-review. Part 2 // Ceska Gynekol. 2000. - Vol. 65, №6. - P.470-476.
249. Marti-Carvajal A., Pena-Marti G., Comunian G., Munoz S. Prevalence of anemia during pregnancy: results of Valencia (Venezuela) anemia during pregnancy study // Arch Latinoam. Nutr. 2002. - Vol.52, №1. - P.5-11.
250. Massot C., Vanderpas J. A survey of iron deficiency anaemia during pregnancy in Belgium: analysis of routine laboratory data in Mons // Acta Clin. Belg. 2003. - Vol.58, №3. - P.169-177.
251. Merialdi M, Caulfield LE, Zavaleta N, Figueroa A, Costigan KA, Dominici F, Dipietro JA. Randomized controlled trial of prenatal zinc supplementation and fetal bone growth. //Am J Clin Nutr. 2004 May; 79(5): 826-830.
252. Morasso Mdel C., Molero J., Vinocur P. Et al. Iron deficiency and anemia in pregnant women from Chaco, Argentina. Arch // Latinoam. Nutr. — 2002. -Vol.52, №4.-P.336-343.

253. Moulessehoul S., Demmouche A., Chafi Y., Benali M. Effect of iron supplementation among pregnant women at mother-and-baby clinic of Sidi Bel Abbes, West Algeria // *Sante*. 2004. - Vol. 14. - №1. - P.21- 24.
254. Musaiger A.O. Iron deficiency anaemia among children and pregnant women in the Arab Gulf countries: the need for action // *Nutr. Health*. 2002. -Vol.16, №3. - P.161-171.
255. Neural tube defects, micronutrient deficiencies, and *Helicobacter pylori*: a new hypothesis / M. Felkner, L. Suarez, B. Liska et al. // *Clinical and molecular teratology*. 2007. - Vol. 79, № 8. - P. 617-621.
256. Ndyomugenyi R., Magnussen P. Anaemia in pregnancy: *Plasmodium falciparum* infection is an important cause in primigravidae in Hoima district, western. // *Trop. Med. Parasitol*. 1998, - Vol. 93. - N 5. - P. 446-457.
257. Paul S., Paul R.V. Anemia in heart failure: implication, management, and outcome // *J. Cardiovasc Nurs*. 2005. - Vol. 19 (6Suppl). - P.57-66.
258. Ronnenberg A.G., Wood R.J., Wang X. Preconception hemoglobin and ferritin concentrations are associated with pregnancy outcome in a prospective cohort of Chinese women // *J. Nutr*. 2004. - Vol. 134, №10. - P.2586-2591.
259. Ryan E., Ledwidge M.T., McDonald K. Anaemia in a heart failure disease management program: iron deficiency or anaemia of chronic disease // *Eur. Heart J.* 2003. Vol. 24 (suppl). - P.3254.
260. Sandgren P.E., Murray A., Solid C., Gilbert D., Herzog C., Foley R. Chronic anemia as a risk factor for the incidence of new heart failure in the general Medicare population // *J. Am. Geriatr.Soc.*- 2003. Vol. 51 (suppl). - P.263.
261. Sholl N.O. Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant // *Am. J. Clinical Nutrition*. 2005. - Vol. 81, № 5. - P.1218-1222.
262. Singh K., Fong Y.F., Arulkumaran S. The role of prophylactic iron supplementation in pregnancy // *Int. J. Food Sci. Nutr*. 1998. - Vol.49, №5.1. P.383-389.
263. Sifakes, S. Anemia in pregnancy / S. Sifakes, G. Pharmakides // *Ann. N.J. Ass. Sci*. 2000. - N 1. - P. 125-136.

264. 158. Sluhots'kaq I.B., Serediuk N.M., Vakaliuk I.P., Sierna A.M. Clinical and hemodynamics characteristics of heart dysfunction in patients with iron deficiency anemia // *Lik Sprava*. 2002. - №2. - P. 141-142.
265. Spivak, J.L. Iron and anemia of chronic disease // *Oncology (Hunting.)*. - 2002.-Vol. 16.-P. 25-33.
266. Suega K., Dharmayuda T., G., Sutarga I.M., Bakta I.M. Iron-deficiency anemia in pregnant women in Bali, Indonesia: a profile of risk factors and epidemiology // *Southeast Asian J. Trop. Med. Public. Health*. 2002. - Vol. 33, №3. - P.604-607.
267. Viteri F.E. Nutrient regulation during pregnancy, lactation and infant growth // *Adv. Exp. Biol. Med*. 1994. - Vol. 352. - P. 127-139.
268. Wehby, G. L. The effects of prenatal use of folic acid and other dietary supplements on early child development Text. / G. L. Wehby, J. C. Murray // *Maternal and child health journal*. 2008. - Vol. 12, № 2. - P. 180-187.
269. Weon, Choi Jong. Serum transferrin receptor concentrations during normal pregnancy . / Choi Jong Weon, Im Moon Whan, Pai Soo Hwan // *Clin. Chem*. 2000. - Vol. 46, № 5. - C. 725-727.
270. Zeidman A., Fradin Z., Blecher A., Oster H.S., Avrahami Y., Mittelman M. Anemia as a risk factor for ischemic heart disease // *Isr. Med. Assoc. J.* -2004.-Vol. 6. P.16-18.
271. Wehby, G. L. The effects of prenatal use of folic acid and other dietary supplements on early child development Text. / G. L. Wehby, J. C. Murray // *Maternal and child health journal*. 2008. - Vol. 12, № 2. - P. 180-187.