

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018
УДК 618.3-06:616.155.184.8]-084

Д. Е. Омертаева, Д. В. Вазенмиллер

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ЖЕЛЕЗА У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТОЗОМ

Карагандинский государственный медицинский университет (Караганда, Казахстан)

В статье рассмотрены положительные стороны применения ферротерапии у беременных женщин с гестозом, а также неизученные вопросы негативного воздействия препаратов железа как одного из факторов развития гестоза, патогенетическая связь между насыщением организма извне железом и развитием каскада событий гестоза. Большинство исследований посвящено пользе препаратов железа у беременных женщин, в то время как существует ряд патологических состояний, связанных с избытком железа, таких как развитие инфекции мочеполовой системы, особенно у беременных с хроническим пиелонефритом, избыточное образование свободных радикалов в условиях гипероксигенации и, как следствие, формирование окислительного стресса.

В представленной статье в ходе изучения литературных данных выявлены факты существования так называемой физиологической анемии как компенсаторно-приспособительного механизма защиты организма беременной женщины в первую очередь от развития преэклампсии, а также инфекционно-воспалительных процессов.

Считается, что анемия беременных наряду с другими патологическими состояниями является жизнеугрожающим заболеванием, требующим немедленного реагирования и соответствующего лечения. Данное мнение распространено как в странах бывшего СНГ, так и дальнего зарубежья. Многие авторы отмечают прямую связь железодефицитного состояния с развитием преждевременных родов, задержкой внутриутробного развития плода, мертворождения, гестоза и других заболеваний. Однако проблема железодефицитного состояния требует рассмотрения со всех сторон.

Ключевые слова: гестоз, окислительный стресс, анемия беременных

Гестоз и осложнения, возникающие при этой патологии, связывают с хроническим ДВС-синдромом, особенная роль в развитии которого принадлежит эритроцитарному звену гемостаза. Известно, что причиной основных клинических симптомов гестоза является системное повреждение эндотелия сосудов микроциркуляции и развитие полиорганной недостаточности. Плацента является ключевым источником факторов, которые приводят к дисфункции клеток эндотелия в сосудах матринского организма. Механизмы запуска патологического процесса зарождаются в плаценте и затем переходят в материнский организм. В результате неполной инвазии трофобласта в спиральные артерии происходит уменьшение плацентарной сосудистой системы и формирование в плаценте очагов ишемии, что приводит к появлению в кровеносном материнском русле продуктов перекисного окисления липидов, которые инициируют патофизиологические изменения в материнском организме. Условием инвазии трофобласта является гипоксия, инициирующая рост спиральных артерий. Так, при назначении препаратов железа в первом триместре беременности оксигенируется организм, нарушаются процессы инвазии трофобласта в спиральные артерии матки, что приводит к развитию преэклампсии, тем самым запуская механизмы гестоза. В глобальных масштабах гестоз зани-

мает 3 место в структуре материнской смертности, а также играет существенную роль в отрицательных перинатальных исходах как для матери, так и плода.

Считается, что сочетание железодефицита и гестоза значительно утяжеляет течение основного заболевания и приводит к грозным осложнениям [22, 30].

Причин развития гестоза множество, однако единого мнения по сей день нет, и вопрос остаются открытым. Однако мало кто связывает развитие и утяжеление уже наступившего гестоза с применением препаратов железа у беременных женщин с анемией. На протяжении многих лет ученые почему-то не ставят под сомнение «пользу» препаратов железа, а так ли это на самом деле. Безусловно, сторонников так называемой необходимости назначений препаратов железа у беременных с анемией гораздо больше, по их мнению, дефицит железа при беременности приводит к фетоплацентарной недостаточности, гестозу, преждевременным родам, детской и материнской смертности [2, 41]. Однако ряд ученых утверждают негативную связь применения ферротерапии [4, 10, 11, 25, 33].

Взгляд на анемию как причину развития гипоксии плода, преэклампсии, воспалительных заболеваний у женщины настолько утвердился во мнении врачей и ученых, что ознакомиться с иным взглядом на проблему стало

едва возможным. Стоит выделить работу М. В. Швецова [3], который одним из первых выразил точку зрения о негативном влиянии ферротерапии на развитие воспалительных заболеваний мочевыделительной системы у беременных.

Необходимо также рассмотреть, какие механизмы применения препаратов железа все-таки могут послужить причинным фактором развития осложнений у беременных.

В исследовании М. В. Швецова обнаружено, что препараты железа у пациенток, принимавших их в последние 1-2 мес. беременности, уже через 3-7 дней приводят к появлению отеков. А в совокупности с тем, что железо само по себе является сильным окислителем, оно вызывает перекисное окисление липидов, окисление белков, что, как известно, является одним из важных патогенетических механизмов развития гестоза, а также стимулирует окислительное фосфорилирование в тканях, что приводит к накоплению АТФ, и, как следствие, к избыточному весу [24]. Свободно-радикальное окисление в свою очередь является антиинфекционным явлением, направленным на устранение активных форм кислорода и антибактериальную защиту матери и плода. Увеличение активности свободно-радикального окисления неизбежно в период беременности, и это отмечают ряд исследователей [8, 37, 50]. Железодефицитная анемия является защитным механизмом, так как уменьшается количество основного катализатора СРО – ионов железа, и в первую очередь Fe²⁺ – самого агрессивного иона. Концентрация общего гемоглобина к 20-24 нед. беременности должна быть ниже исходной, так как увеличивается масса тела беременной и ОЦК, а также устанавливается полноценное костно-мозговое кровотворение у плода.

Говоря об анемии беременных в целом, а также о воздействии анемии на течение родов, нельзя не отметить, что в Руководстве по анестезии, интенсивной терапии и реанимации в акушерстве [15] выделены 12 акушерско-гинекологических факторов риска развития преэклампсии (использованы данные Г. М. Савельевой, Р. И. Шалиной). Анемии присвоено незначительное 11 место, что, возможно, связано с ролью в структуре материнской смертности. М. L. Callahan и А. В. Caughey в этом же издании также указали факторы риска развития преэклампсии, а В. Eruo, В. Sibai не включили анемию в общую структуру факторов. В обзоре Р. И. Шалиной анемия также не указывается как фактор риска анемии [31].

В плазме крови концентрация гаптоглобина женщин с преэклампсией была значительно подавлена. Увеличение количества альфа (1)-микроглобулина м-РНК и белка обнаружено в плаценте от женщин с преэклампсией, и уровни плазмы и плаценты альфа (1)-микроглобулина коррелировали с плазменной концентрацией гемоглобина. Эти результаты подтверждают идею, что гемоглобин-индуцированный окислительный стресс является патогенным фактором при преэклампсии [32]. В. Б. Кузин и соавт. обнаружили, что чем выше гемоглобин – тем меньше время жизни NO и более выражена вазоконстрикция, чем выше концентрация гемоглобина, тем быстрее идет инактивация NO и менее выражен вазодилатирующий эффект, что позволяет проявить свои свойства эндотелину-1. Повышение уровня эндотелина-1 на 8% способствует созданию более выраженной вазоконстрикции [14, 45]. Гемоглобин регулирует содержание NO в крови, при связывании NO с гемом приводит к подавлению железосодержащих белков. В свою очередь NO повышает синтез простагландинов в миометрии, и становится ясным почему NO приводит к созреванию шейки матки и, следовательно, к преждевременным родам [40]. В литературе отмечается, что у половины женщин, умерших в результате эклампсии, концентрация гемоглобина превышала 128-140 г/л [23], а в клиническом наблюдении летального исхода эклампсии [35] указаны данные гемограммы, где фигурирует Ht 43%, Hb 145 г/л, т. е. выраженная гемоконцентрация. Высокая концентрация гемоглобина всегда приводит к вазоконстрикции ввиду того, что весь NO связывается гемоглобином, рост системного АД и как следствие кровоизлияние в головной мозг.

Но в то же время частота железодефицитной анемии у беременных колеблется в различных регионах мира от 21 до 80%, т. е. практически во всех странах мира, вне зависимости от места проживания и потребления мясных продуктов [29]. Таким образом, стоит задуматься о том, что анемия беременных, как и любой другой приспособительный механизм, не является патологическим состоянием, а лишь гениально задуманный план природы с целью защитить беременную женщину и плод от таких осложнений, как гестоз, воспалительные заболевания МВП и другой патологии. Кроме того, частота развития анемии у беременных женщин увеличивается к 3 триместру, что закономерно, т.к. начиная с 16 нед. беременности у плода начинается развитие костно-

мозгового кроветворения, что соответственно, ведет к повышенному использованию железа, в то же время происходит закономерное увеличение массы плода и матери, и также рост потребления железа, растет и уровень ОЦК, на 35-50% от исходного, так называемая физиологическая гиперволемиа и гемодилюция, необходимая для полноценного адекватного маточно-плацентарного кровообращения [19]. Таким образом, происходит не столько снижение гемоглобина, сколько «разбавление» его в крови, улучшаются реологические свойства крови.

Более полувека назад британский физиолог Баркрофт определил, что внутриутробно плод потребляет в 3-4 раза меньше кислорода, чем новорожденный, за счет преобладания реакции гликолиза [3]. Однако врач согласно рекомендациям клинического протокола ВОЗ уже при уровне гемоглобина менее 110 г/л, назначает ферротерапию вплоть до родов, абсолютно не учитывая физиологические особенности организма беременной женщины и те процессы, которые протекают и изменяются только лишь с целью обезопасить мать и дитя. К вышесказанному следует добавить слова В. Б. Матюшевича о физиологичности анемии беременных: «уменьшение среднего объема эритроцитов позволяет эритроцитам быстрее и эффективней отдавать кислород даже при низких показателях гемоглобина» [20].

В исследовании на крысах было показано, что после получения инъекции железосорбитола повышается лейкоцитурия при хроническом пиелонефрите, а у инфицированных *E. coli* крыс развиваются абсцессы почек только после одновременного парентерального введения солей железа [51]. Парадоксально, что даже в фармацевтических руководствах есть предостережения для врачей и пациентов по поводу применения ферропрепаратов при наличии хронических воспалительных заболеваний почек. Ярким примером негативного воздействия применения препаратов железа является казуистическое совпадение начала приема ферропрепаратов и появления гестационного пиелонефрита либо обострения хронического пиелонефрита. Главными и самыми распространенными возбудителями пиелонефрита являются кишечная палочка (до 80% случаев), стафилококк (около 20%), протеи (10%), клебсиелла (3%), а также микстинфекции [6]. Это объясняется достаточно просто, т. к. кислород-зависимые бактерии в условиях гипероксигенации начинают активно размножаться. В исследовании Л. В. Бурдиной

уже через 1-4 нед. приема препаратов железа у 36,6% беременных был диагностирован пиелонефрит. В том же исследовании в условиях эксперимента *in vitro* добавление в питательную среду различных концентраций железа статистически достоверно (в 5-10 раз) провоцировало рост условно-патогенной грамотрицательной микрофлоры. В частности, *E. coli* у 45,5% беременных определялась возбудителем пиелонефрита. Вопреки канонам физиологии, микробиологии, акушеры-гинекологи продолжают «лечить» железодефицитную анемию, закрыв глаза на возможные последствия такой терапии. Желание поднять уровень гемоглобина у беременных до максимально возможного может привести к опасным состояниям, особенно в случае наличия сопутствующей экстрагенитальной, а также акушерской патологии.

Большую угрозу представляют ферропрепараты при приеме внутрь, так как отравление беременных препаратами железа является основной причиной смертности от фармацевтической продукции детей в возрасте до 6 лет [17]. В литературе есть клинические испытания, демонстрирующие, что прием железосодержащих препаратов сопровождается учащением преждевременных родов и низкой массой новорожденных [36].

Потери железа из организма очень малы, а резервы настолько велики, что, даже если полностью исключить из рациона железосодержащие продукты, потребуется около 3 лет для развития его недостаточности [18]. Однако при повышенном поступлении железа в организм, оно депонируется в составе железосвязывающих белков и метаболизируется не теряясь, так, при разрушении эритроцитов оно реутилизируется, а часть, которая выделяется с желчью в кишечник, вновь улавливается энтероцитами и всасывается в кровь [43].

Железо входит в функциональные группы белков, транспортирующих кислород, и ферментов, катализирующих реакции генерации энергии и метаболических процессов. В то же время избыток свободного железа ведет к локальному повреждению тканей за счет усиления активности образования свободных радикалов, а также активации бактерий, использующих железо хозяина. Поэтому безопасный диапазон содержания Fe в организме достаточно узок и строго контролируется для того, чтобы избежать как дефицита Fe, так и его перегрузки. Основное железо, необходимое организму для процессов синтеза, поступает из макрофагов при его рециркуляции из старе-

ющих эритроцитов. В процессе регуляции гомеостаза железо принимает участие ряд белков, которые контролируют всасывание Fe из пищи в тонком кишечнике и рециркуляцию Fe из макрофагов. Всасывание Fe происходит в клетках эпителиального слоя дуоденального отдела кишечника – энтероцитах [42]. Белки, ответственные за метаболизм Fe, экспрессируются в соответствии с запросами организма в Fe. Когда количество Fe в тканях падает ниже критического уровня, энтероцит увеличивает его абсорбцию, пока не произойдет насыщения, после чего происходит восстановление внутреннего эпителия, и абсорбция Fe снижается [49]. В плазме транспортную функцию по доставке Fe выполняет главный железотранспортный белок – трансферрин, а запасается и хранится Fe в ферритине. Кроме того, в метаболизме Fe принимает участие и лактоферрин – железосвязывающий белок нейтрофилов и эпителиальных секретов. Основными регуляторами как выхода Fe из макрофагов, так и его абсорбции в кишечнике, являются потребность в нем для гемопоеза, пищевой фактор и насыщение в тканях. Все эти процессы регулирует белок-регулятор гомеостаза железа, известный как печеночный антимикробный пептид, так называемый гепсидин [46]. Впервые гепсидин был изолирован из мочи и описан Park и соавт. [47]. Важнейшая роль гепсидина – осуществление контроля процессов абсорбции железа, его рециркуляции, хранения и утилизации. Дефицит гепсидина приводит к накоплению и перегрузке тканей железом. Уже с 5 нед. у эмбриона синтезируется данный пептид и выполняет иммунную и железо-регуляторную функцию. Злоупотребление препаратами железа приводит к вторичному гемохроматозу, проявляющемуся в виде развития цирроза печени, сахарного диабета, кардиомиопатии, артралгий, нарушении половой функции и т. д. [16]. Несмотря на открытие гепсидина, осложнения, связанные с перегрузкой железа, научный мир и практическое здравоохранение продолжают рекомендовать массовое использование препаратов железа. В условиях возможного определения уровня гепсидина и зная его ценности, было бы вполне целесообразно определять данный протеин.

Нельзя забывать также о взаимодействии и антагонизме микроэлементов в организме человека. Закон гласит: недостаток в каком-то химическом элементе всегда будет восполнен избытком другого элемента [13]. Существует гипотеза, что магниальная терапия, которая является стандартом лечения

гестозов, не только оказывает благоприятное воздействие в качестве релаксанта, но и является антагонистом железа. Железо и магний – конкурирующие металлы. При высоком содержании железа в организме мало магния, соответственно отмечается склонность к судорогам, и, напротив, при железодефиците много магния, соответственно нет судорог. В литературе практически нет данных об этом вопросе, что заслуживает дальнейшего изучения и внимания [26, 28].

Также, рассматривая процессы в организме матери в условиях железодефицита, обнаружено снижение железа в крови матери и плода и повышение в тканях плаценты, что расценивается как компенсаторная реакция системы «мать–плацента–плод» на кумулирование поступающего извне железа [27].

Некоторые исследования показывают, что применение препаратов железа у беременных улучшает гематологические и феррокинетические показатели, но не предупреждает известных неблагоприятных последствий дефицита железа на течение беременности, родов, послеродового периода, состояние плода и новорожденного [7, 9]. Следовательно, при изученной, как казалось, проблеме анемии беременных существуют проблемы, в которые многие просто не хотят верить, доверяя всеобщей парадигме о необходимости обязательного лечения анемии беременных в любой ситуации.

Таким образом, необходимо тщательно изучить вопрос, стоит ли вмешиваться в такое физиологическое состояние беременной как гестационная анемия? Принесет ли это пользу организму беременной женщины? Как известно, главный принцип врача: «не навреди». Учитывая вышесказанное, опираясь лишь на фундаментальные законы физиологии, химии, можно предполагать, что защитный механизм анемии беременных в условиях очагов хронической инфекции предотвращает развитие воспалительных заболеваний, а также дальнейшего развития антибиотикорезистентности, противостоит развитию гестоза. Необходимо изменить взгляд на проблему гестационной анемии и посмотреть на данное состояние, как на компенсаторно-приспособительный механизм во время гестации.

ЛИТЕРАТУРА

1 Айламазян Э. К. Акушерство: Нац. рук. /Э. К. Айламазян, В. И. Кулаков, В. Е. Радзинский. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 588-596.

2 Баркова Э. Н. Механизмы десинхронизации циркадианной организации эритропоеза при

Беременности, осложненной анемией //Сб. науч. тез. и статей «Здоровье и образование в XXI веке». – М., 2010 г. – №2, Т. 12.– С. 78-84.

3 Баркрофт Д. О скоростях некоторых физиологических процессов. — М.; Л.: Медгиз, 1935. – 346 с.

4 Буданов П. В. ЖДА у беременных // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – Т. 5, №1. – С.92-95.

5 Бурдина Л. В. Влияние анемии и препаратов железа на течение беременности и инфекционные осложнения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2003. – 23 с.

6 Бурдина Л. В. Влияние анемии и препаратов железа на течение беременности и инфекционные осложнения: Автореф. ...дисс. канд.мед. наук. — Пермь, 2003. — 23 с.

7 Бурлев В. А. Коррекция железодефицитных состояний у беременных с гестозом /В. А. Бурлев, Е. Л. Коноводова, Л. Е. Мурашко // Проблемы репродукции.–1999.–Т. 2.– С. 10-14.

8 Ванько Л. В. Значение оксидативного стресса в развитии осложнений беременности и послеродового периода /Л. В. Ванько, В. Г. Сафронова, Н. К. Матвеева //Акушерство и гинекология. – 2010. – №2. – С. 7-11.

9 Горячев В. В. Метаболизм железа при беременности. – Астрахань, 1994. – 99 с.

10 Деревцов В. В. Состояние здоровья и адаптационно-резервные возможности в неонатальном периоде новорожденных детей матерей с анемиями //Фундаментальные исследования. – 2010. – №8. – С.10-21.

11 Жилияков О. В. Влияние анемии на маточно-плацентарный комплекс //Сибирский медицинский журнал. – 2010. – Т. 25, №4. – С. 96-98.

12 Иванян А. Н. Современный взгляд на анемию беременных //А. Н. Иванян, И. И. Никифорович //Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2009. – №1. – С. 17-20.

13 Кудрин А. В. Микроэлементы в неврологии /А. В. Кудрин, О. А. Громова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 432 с.

14 Кузин В. Б. Влияние препарата «Железа сульфат+аскорбиновая кислота» на эндотелий и перекисное окисление липидов при железодефицитной анемии у беременных //Казанский медицинский журнал. – 2010. – Т. 91 (6). – С. 777-781.

15 Ланцев Е. А. Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве: Рук. для врачей /Е. А. Ланцев, В. В. Абрамченко. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – С. 413-418.

16 Левина А. А. Гепсидин как регулятор гомеостаза железа /А. А. Левина, Т. В. Казюко-

ва, Н. В. Цветаева //Педиатрия. – 2008. – Т. 87, №1. – С. 67-74.

17 Либельт Э. Цит. по //Материнство. – 1997. – №1. – С. 111.

18 Лубянова И. П. Роль повышенного содержания железа в организме в развитии патологии //Журн. АМН Украины. – 1998. – Т. 4, №3. – С. 514-529.

19 Макаров О. В. Акушерство //Клинические лекции. – М., 2009. – 640 с.

20 Матюшевич В. Б. Динамика параметров объема клеток крови при беременности /В. Б. Матюшевич, В. Г. Шамратова //Клинич. лаб. диагностика. – 2008. – №1. – С. 45-47.

21 Оден М. Кесарево сечение: безопасный выход или угроза будущему? /Под. ред. В. Масловой. – М., 2006. – 187 с.

22 Омаров Н. С.-М. Влияние гестоза в сочетании с железодефицитной анемией на лактационную функцию: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. – М., 1999. – 43 с.

23 Репина М. А. Преэклампсия и материнская смертность. – СПб.: Изд-во СПб МАПО, 2005. – 404 с.

24 Савельева М. В. Клинико-лабораторные аспекты влияния железосодержащих препаратов на качество беременности, частоту и степень тяжести гестоза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ижевск, 2000. – 23 с.

25 Серов В. Н. Анемия при беременности //Клинич. фармакология и терапия. – 2005. – Т. 14, №2. – С. 78-83.

26 Сидорова И. С. Роль магния в комплексной профилактике гестоза и фетоплацентарной недостаточности /И. С. Сидорова, А. Л. Унанян //Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – №9 (2). – С. 12-15.

27 Сокур Т. Н. Железодефицитная анемия и беременность. Роль меди и марганца в метаболизме железа /Т. Н. Сокур, В. А. Бурлев, Е. Н. Коноводова //Поликлиника. – 2013. – №1. – С. 34-38.

28 Трошина Е. А. Дефицит микроэлементов при беременности /Е. А. Трошина, А. В. Секинаева, Ф. М. Абдулхабирова //Акушерство и гинекология. – 2009. – №1. – С. 7-11.

29 Уразаева Ф. А. Беременность и роды у женщин, страдающих железодефицитной анемией /Ф. А. Уразаева, Л. Д. Альмухаметова //Матер. VI рос. форума «Мать и Дитя». – М., 2004. – С. 231.

30 Феденко Н. П. Анализ причин рождения детей с низкой массой тела и недоношенных /Н. П. Феденко, Д. А. Сеттарова, Л. М. Саатова //Мед. журн. Узбекистана. – 1990. – №6. – С. 64.

31 Шалина Р. И. Прогнозирование гестоза в первом триместре беременности: миф или реальность? /Р. И. Шалина, О. В. Коновалова, Т. О. Нормантович //Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2010. – №9 (4). – С. 82-87.

32 Швецов М. В. Новые данные об участии железа в развитии преэклампсии /М. В. Швецов, Н. В. Старцева, М. В. Савельев //Матер. Всерос. междисципл. научно-практ. конф. «Критические состояния в акушерстве и неонатологии». – Петрозаводск, 2003. – С. 259-262.

33 Швецов М. В. Дискуссионные вопросы применения препаратов железа при анемии беременных /М. В. Швецов, Н. В. Старцева //Казанский мед. журн. – 2008. – Т. 89. – С. 821-826.

34 Швецов М. В. Влияние препаратов железа на развитие гестационного пиелонефрита //Казанский мед. журн. – 2002. – Т. 83, №2. – С. 102-105.

35 Шифман Е. М. Внутримозговое кровоизлияние при эклампсии /Е. М. Шифман, Е. Г. Гуменюк, А. А. Ившин //Общая реаниматология. – 2008. – №4 (2). – С. 75-83.

36 Энкин М. М. Руководство по эффективной помощи при беременности и родах /М. М. Энкин, М. Кейрс, Н. Рэнфрю. – СПб: Нордмед-Издат, 1999. – 544 с.

37 Янковский О. Ю. Токсичность кислорода и биологические системы (эволюционные, экологические и медико-биологические аспекты). – СПб, 2000. – 40 с.

38 Barbin B. J. An analysis of anaemia and pregnancy-related maternal mortality //J. Nutr. – 2001. – V. 131. – P. 604-615.

39 Eisenstein R. S. Iron regulatory proteins, iron responsive elements and iron homeostasis /R. S. Eisenstein, K. P. Blaming //J. Nutr. – 1996. – V. 128. – P. 2295-2298.

40 Farina M. IL1 alpha augments prostaglandin synthesis in pregnant rat uteri by a nitric oxide mediated mechanism /M. Farina, M. Ribeiro, D. Ogando //Prostagl., Leukotrienes and Essent. Fatty Acids. – 2000. – V. 62. – P. 243-247.

41 Ganzoni A. M. Eisen. Schweiz med /A. M. Ganzoni, P. Forrer //WSCHR. – 1972. – V. 102. – P. 1642-1646.

42 Hunt J. R. Adaptation of iron absorption in men consuming diets with high or low iron bioavailability /J. R. Hunt, Z. K. Roughead //Amer. J. Clin. Nutr. – 2000. – V. 71. – P. 94-102.

43 Le Sade G. D. Biliary excretion of iron from hepatocyte lysosomes in the rat. A major excretory pathway in experimental overload /G.

D. Le Sade, L. J. Kost //J. Clin. Invest. – 1986. – V. 77. – P. 90-97.

44 Le Sade G. D. Biliary excretion of iron from hepatocyte lysosomes in the rat. A major excretory pathway in experimental overload /G. D. Le Sade, L. J. Kost //J. Clin. Invest. – 1986. – V. 77. – P. 90-97.

45 McElhatton P. R. Iron overdose in pregnancy /P. R. Mc. Elhatton, C. F. Hedgley //J. Toxicol. Clin. Toxicol. – 2004. – V. 42 (4). – P. 487-488.

46 Nicolas G. Lack of Hpcidin gene expression and severe tissue iron overload in upstream stimulatory factor 2 (USF2) knockout mice /G. Nicolas, M. Bennoun, I. Devaux et al. //Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2001. – V. 98. – P. 8780-8785.

47 Park C. H. Hpcidin: a urinary antibacterial peptide synthesized in the liver /C. H. Park, E. V. Valore, A. J. Waring //J. Biol. Chem. – 2001. – V. 276. – P. 7806-7810.

48 Reveiz L. Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy //The cochrain library John Wiley and Sons. – 2007. – V. 207. – P.109.

49 Roy C. N. Iron homeostasis: new tales from the crypt /C. N. Roy, C. A. Enns //Blood. – 2000. – V. 96 (13). – P. 4020-4027.

50 Steegers E. A. Preeclampsia /E. A. Steegers, P. von Dadelsen, J. J. Duvekot //Lancet. – 2010. – V. 376 (9741). – P. 631-644.

51 Tropea A. In human trophoblast cells the expression of vascular endothelial growth factor is decreased by corticotropinreleasing factor and endothelins /A. Tropea, F. Minici, S. Catino //1st SGI International Summit «Preterm birth». – Siena, 2005. – P. 109.

52 Wester-Rosenlöf L. A1M/a1-microglobulin protects from heme-induced placental and renal damage in a pregnant sheep model of preeclampsia /L. Wester-Rosenlöf, V. Casslén, J. Axelsson //PLoS One. – 2014. – V. 9 (1): e86353.

53 WHO: Assessing the Iron Status of Populations: Report of a Joint WHO. – Geneva, 2004. – 78 p.

REFERENCES

1 Ajlamazjan Je. K. Akusherstvo: Nac. ruk. /Je. K. Ajlamazjan, V. I. Kulakov, V. E. Radzinskij. – M.: GJeOTAR-Media, 2007. – S. 588-596.

2 Barkova Je. N. Mehanizmy desinhronoza cirkadiannoj organizacii jeritropojeza pri Beremennosti, oslozhnennoj anemiej //Sb. nauch. tez. i statej «Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke». – M., 2010 g. – №2, T. 12. – S. 78-84.

3 Barkroft D. O skorostjah nekotoryh fiziologicheskikh processov. — M.; L.: Medgiz, 1935. – 346 s.

- 4 Budanov P. V. ZhDA u beremennyh // Vopr. ginekologii, akusherstva i perinatologii. – 2006. – T. 5, №1. – S.92-95.
- 5 Burdina L. V. Vlijanie anemii i preparatov zheleza na techenie beremennosti i infekcionnye oslozhnenija: Avtoref. dis. ...kand. med. nauk. – Perm', 2003. – 23 s.
- 6 Burdina L. V. Vlijanie anemii i preparatov zheleza na techenie beremennosti i infekcionnye oslozhnenija: Avtoref. ...diss. kand.med. nauk. – Perm', 2003. – 23 s.
- 7 Burlev V. A. Korrekcija zhelezodeficitnyh sostojanij u beremennyh s gestoza /V. A. Burlev, E. L. Konovodova, L. E. Murashko // Problemy reprodukcii. – 1999. – T. 2. – S. 10-14.
- 8 Van'ko L. V. Znachenie oksidativnogo stressa v razvitii oslozhnenij beremennosti i poslerodovogo perioda /L. V. Van'ko, V. G. Safronova, N. K. Matveeva //Akusherstvo i ginekologija. – 2010. – №2. – S. 7-11.
- 9 Gorjachev V. V. Metabolizm zheleza pri beremennosti. – Astrahan', 1994. – 99 s.
- 10 Derevcov V. V. Sostojanie zdorov'ja i adaptacionno-rezervnye vozmozhnosti v neonatal'nom periode novorozhdennyh detej materej s anemijami //Fundamental'nye issledovaniya. – 2010. – №8. – S.10-21.
- 11 Zhiljakov O. V. Vlijanie anemii na matochno-placentarnyj kompleks //Sibirskij medicinskij zhurnal. – 2010. – T. 25, №4. – S. 96-98.
- 12 Ivanjan A. N. Sovremennyj vzgljad na anemiju beremennyh //A. N. Ivanjan, I. I. Nikiforovich //Ros. vestn. akushera-ginekologa. – 2009. – №1. – S. 17-20.
- 13 Kudrin A. V. Mikrojelementy v nevrologii /A. V. Kudrin, O. A. Gromova. – M.: GJeOTAR-Media, 2006. – 432 s.
- 14 Kuzin V. B. Vlijanie preparata «Zheleza sul'fat+askorbinovaja kislota» na jendotelij i perekisnoe okislenie lipidov pri zhelezodeficitnoj anemii u beremennyh //Kazanskij medicinskij zhurnal. – 2010. – T. 91 (6). – S. 777-781.
- 15 Lancev E. A. Anestezija, intensivnaja terapija i reanimacija v akusherstve: Ruk. dlja vrachej /E. A. Lancev, V. V. Abramchenko. – M.: MEDpress-inform, 2011. – S. 413-418.
- 16 Levina A. A. Gepsidin kak reguljator gomeostaza zheleza /A. A. Levina, T. V. Kazjukova, N. V. Cvetaeva //Pediatrija. – 2008. – T. 87, №1. – S. 67-74.
- 17 Libel't Je. Cit. po //Materinstvo. – 1997. – №1. – S. 111.
- 18 Lubjanova I. P. Rol' povyshennogo soderzhanija zheleza v organizme v razvitii patologii //Zhurn. AMN Ukrainy. – 1998. – T. 4, №3. – S. 514-529.
- 19 Makarov O. V. Akusherstvo // Klinicheskie lekicii. – M., 2009. – 640 s.
- 20 Matjushevich V. B. Dinamika parametrov ob#ema kletok krovi pri beremennosti / V. B. Matjushevich, V. G. Shamratova //Klinich. lab. diagnostika. – 2008. – №1. – S. 45-47.
- 21 Oden M. Kesarevo sechenie: bezopasnyj vyhod ili ugroza budushhemu? /Pod. red. V. Maslovoj. – M., 2006. – 187 s.
- 22 Omarov N. S.-M. Vlijanie gestoza v sochetanii s zhelezodeficitnoj anemiej na laktacionnuju funkciju: Avtoref. dis. ...d-ra med. nauk. – M., 1999. – 43 s.
- 23 Repina M. A. Prejeklampsija i materinskaja smertnost'. – Spb.: Izd-vo SPb MAPO, 2005. – 404 s.
- 24 Savel'eva M. V. Kliniko-laboratornye aspekty vlijaniya zhelezosoderzhashchih preparatov na kachestvo beremennosti, chastotu i stepen' tjazhesti gestoza: Avtoref. dis. ...kand. med. nauk. – Izhevsk, 2000. – 23 s.
- 25 Serov V. N. Anemija pri beremennosti // Klinich. farmakologija i terapija. – 2005. – T. 14, №2. – S. 78-83.
- 26 Sidorova I. S. Rol' magnija v kompleksnoj profilaktike gestoza i fetoplacentarnoj nedostatochnosti /I. S. Sidorova, A. L. Unanjan // Vopr. ginekologii, akusherstva i perinatologii. – 2006. – №9 (2). – S. 12-15.
- 27 Sokur T. N. Zhelezodeficitnaja anemija i beremennost'. Rol' medi i marganca v metabolizme zheleza /T. N. Sokur, V. A. Burlev, E. N. Konovodova //Poliklinika. – 2013. – №1. – S. 34-38.
- 28 Troshina E. A. Deficit mikrojelementov pri beremennosti /E. A. Troshina, A. V. Sekinaeva, F. M. Abdulhabirova //Akusherstvo i ginekologija. – 2009. – №1. – S. 7-11.
- 29 Urazaeva F. A. Beremennost' i rody u zhenshin, stradajushchih zhelezodeficitnoj anemiej /F. A. Urazaeva, L. D. Al'muhametova // Mater. VI ros. foruma «Mat' i Ditja». – M., 2004. – S. 231.
- 30 Fedenko N. P. Analiz prichin rozhdenija detej s nizkoj massoj tela i nedonoshennyh /N. P. Fedenko, D. A. Settarova, L. M. Saatova //Med. zhurn. Uzbekistana. – 1990. – №6. – S. 64.
- 31 Shalina R. I. Prognozirovanie gestoza v pervom trimestre beremennosti: mif ili real'nost'? /R. I. Shalina, O. V. Konovalova, T. O. Normantovich //Vopr. ginekologii, akusherstva i perinatologii. – 2010. – №9 (4). – S. 82-87.
- 32 Shvecov M. V. Novye dannye ob uchastii zheleza v razvitii prejeklampsii /M. V. Shvecov, N. V. Starceva, M. V. Savel'ev //Mater. Vseros. mezhdiscipl. nauchno-prakt. konf. «Kriticheskie

sostojanija v akusherstve i neonatologii». – Petrozavodsk, 2003. – S. 259-262.

33 Shvecov M. V. Diskussionnye voprosy primeneniya preparatov zheleza pri anemii beremennyh /M. V. Shvecov, N. V. Starceva //Kazanskij med. zhurn. – 2008. – T. 89. – S. 821-826.

34 Shvecov M. V. Vlijanie preparatov zheleza na razvitie gestacionnogo pielonefrita // Kazanskij med. zhurn. – 2002. – T. 83, №2. – S. 102-105.

35 Shifman E. M. Vnutrimozgovoe krovoizlijanie pri jeklampsii /E. M. Shifman, E. G. Gumenjuk, A. A. Ivshin //Obshhaja reanimatologija. – 2008. – №4 (2). – S. 75-83.

36 Jenkin M. M. Rukovodstvo po jeffektivnoj pomoshhi pri beremennosti i rodah /M. M. Jenkin, M. Kejrs, N. Rjenfr'ju. – Spb: Nordmed-Izdat, 1999. – 544 s.

37 Jankovskij O. Ju. Toksichnost' kisloroda i biologicheskie sistemy (jevoljucionnye, jekologicheskie i mediko-biologicheskie aspekty). – Spb, 2000. – 40 s.

38 Barbin B. J. An analysis of anaemia and pregnancy-related maternal mortality //J. Nutr. – 2001. – V. 131. – P. 604-615.

39 Eisenstein R. S. Iron regulatory proteins, iron responsive elements and iron homeostasis /R. S. Eisenstein, K. P. Blaming //J. Nutr. – 1996. – V. 128. – P. 2295-2298.

40 Farina M. IL1 alpha augments prostaglandin synthesis in pregnant rat uteri by a nitric oxide mediated mechanism /M. Farina, M. Ribeiro, D. Ogando //Prostagl., Leukotrienes and Essent. Fatty Acids. – 2000. – V. 62. – P. 243-247.

41 Ganzoni A. M. Eisen. Schweiz med /A. M. Ganzoni, P. Forrer //WSCHR. – 1972. – V. 102. – P. 1642-1646.

42 Hunt J. R. Adaptation of iron absorption in men consuming diets with high or low iron bioavailability /J. R. Hunt, Z. K. Roughead //Amer. J. Clin. Nutr. – 2000. – V. 71. – P. 94-102.

43 Le Sade G. D. Biliary excretion of iron from hepatocyte lysosomes in the rat. A major excretory pathway in experimental overload /G. D. Le Sade, L. J. Kost //J. Clin. Invest. – 1986. –

V. 77. – P. 90-97.

44 Le Sade G. D. Biliary excretion of iron from hepatocyte lysosomes in the rat. A major excretory pathway in experimental overload /G. D. Le Sade, L. J. Kost //J. Clin. Invest. – 1986. – V. 77. – P. 90-97.

45 McElhatton P. R. Iron overdose in pregnancy /P. R. Mc. Elhatton, C. F. Hedgley //J. Toxicol. Clin. Toxicol. – 2004. – V. 42 (4). – P. 487-488.

46 Nicolas G. Lack of Hpcidin gene expression and severe tissue iron overload in upstream stimulatory factor 2 (USF2) knockout mice /G. Nicolas, M. Bennoun, I. Devaux et al. //Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2001. – V. 98. – P. 8780-8785.

47 Park C. H. Hpcidin: a urinary antibacterial peptide synthesized in the liver /C. H. Park, E. V. Valore, A. J. Waring //J. Biol. Chem. – 2001. – V. 276. – P. 7806-7810.

48 Reveiz L. Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy //The cochrain library John Wiley and Sons. – 2007. – V. 207. – P.109.

49 Roy C. N. Iron homeostasis: new tales from the crypt /C. N. Roy, C. A. Enns //Blood. – 2000. – V. 96 (13). – P. 4020-4027.

50 Steegers E. A. Preeclampsia /E. A. Steegers, P. von Dadelsen, J. J. Duvekot //Lancet. – 2010. – V. 376 (9741). – P. 631-644.

51 Tropea A. In human trophoblast cells the expression of vascular endothelial growth factor is decreased by corticotropinreleasing factor and endothelins /A. Tropea, F. Minici, S. Catino //1st SGI International Summit «Preterm birth». – Siena, 2005. – P. 109.

52 Wester-Rosenlöf L. A1M/α1-microglobulin protects from heme-induced placental and renal damage in a pregnant sheep model of preeclampsia /L. Wester-Rosenlöf, V. Casslén, J. Axelsson //PLoS One. – 2014. – V. 9 (1): e86353.

53 WHO: Assessing the Iron Status of Populations: Report of a Joint WHO. – Geneva, 2004. – 78 p.

Поступила 04.09.2018 г.

D. Ye. Omertayeva, D. V. Wazenmiller

*APPLICATION PRACTICABILITY OF IRON PREPARATIONS IN PREGNANT WOMEN WITH GESTOSIS
Karaganda state medical university (Karaganda, Kazakhstan)*

The article discusses the positive aspects of using ferrotherapy in pregnant women with preeclampsia, as well as unexplored issues of the negative effects of iron preparations as one of the factors in the development of preeclampsia, the pathogenetic relationship between saturation of the body with iron and the development of a cascade of preeclampsia events. Most studies are devoted to the benefits of iron in pregnant women, while there are a number of pathological conditions associated with excess iron, such as the development of an infection of the urogenital system, especially in pregnant women with chronic pyelonephritis, excessive formation of free radicals in conditions of hyperoxygenation and, as a result, the formation of oxidative stress.

In the present article, in the course of studying the literary data, the facts of the existence of so-called physiological anemia as a compensatory-adaptive mechanism for protecting the body of a pregnant woman, primarily from the development of preeclampsia, as well as infectious and inflammatory processes, are revealed.

It is believed that anemia in pregnant women, along with other pathological conditions, is a life-threatening disease that requires an immediate response and appropriate treatment. This opinion is spread both in the CIS countries and abroad. Many authors have noted the direct connection of iron deficiency with the development of preterm labor, intrauterine growth retardation, stillbirth, gestosis and other diseases. However, the problem of iron deficiency requires consideration from all sides.

Keywords: gestosis, oxidative stress, anemia of pregnant women

Д. Е. Омертаева, Д. В. Вазенмиллер

ГЕСТОЗБЕН ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРГЕ ТЕМІР ПРЕПАРАТТАРЫН ҚОЛДАНУДЫҢ МАҚСАТҚА СӘЙКЕСТІГІ

Қарағанды мемлекеттік медициналық университетінің физиология кафедрасы (Қарағанды, Қазақстан)

Ұсынылған әдеби шолуда гестозбен жүкті әйелдердегі ферротерапияның оң тұстары ғана қарастырылмаған, сонымен бірге гестоз дамуының бір факторы ретінде темір препараттарының теріс әсерінің зерттелмеген мәселелері көтерілген, сол арқылы ағзада темір мөлшері тым көп болуы мен гестоз жағдайы дамуының патогенетикалық байланысы ашып көрсетілген. Зерттеулердің көпшілігі жүкті әйелдердегі темір препараттарының оң тиімділігіне арналған, алайда ағзада темір мөлшері тым көп болуына байланысты бірқатар патологиялық жағдайлар бар: зәр шығару жүйесі инфекциясының дамуы (әсіресе, созылмалы пиелонефритпен жүкті әйелдерде), гипероксигенация жағдайында бос радикалдардың артық құралуы және соның нәтижесінде қышқылдану күйзелісінің туындауы. Материал шолуы барысында жүкті әйел ағзасын бірінші кезекте преэклампсия дамуынан, сол сияқты инфекциялық-қабыну үдерістерінен қорғаудың компенсаторлық-бейімделген механизмі ретінде физиологиялық анемия болуы қажеттігінің деректері анықталған.

Жүкті әйелдердің анемиясы басқа патологиялық жағдайлармен бірге дереу тиісті емдеуді талап ететін өмірге қауіпті ауру болып табылады. Осындай пікір ТМД елдері мен алыс шетелдерде таралған. Көптеген авторлар темір тапшылығы жағдайы мен мерзімнен бұрын босану, ұрықтың жатыр ішінде дамуының тежелуі, сәбидің өлі тууы, гестоз және басқа аурулардың арасында тікелей байланыс бар деп санайды.

Кілт сөздер: гестоз, қышқылдану күйзелісі, жүкті әйелдердің анемиясы