

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

НОВОСТИ • МНЕНИЯ • ОБУЧЕНИЕ

журнал для непрерывного
медицинского образования врачей

Том 8, № 3 (29), 2020

Главные редакторы

Г.Т. Сухих

Г.М. Савельева

В.Е. Радзинский

Главный редактор номера

В.Е. Радзинский

Журнал включен в Перечень российских рецензируемых научных журналов, которые рекомендованы Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации (ВАК) для публикации результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук

Журнал индексируется: Российский индекс научного цитирования (РИНЦ, eLibrary.ru),
Реферативный журнал ВИНТИ, Ulrich's Periodicals Directory



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- 8 Оленев А.С., Коноплянников А.Г., Вученович Ю.Д., Зиядинов А.А., Новикова В.А., Радзинский В.Е.
Социальное неблагополучие беременных: обратная сторона мегаполиса
- 16 Крецу В.Н., Савичева А.М., Ордиянц И.М.
Факторы пренатального риска развития преэклампсии у беременных
- 20 Гасанова Б.М., Полина М.Л.
Особенности гомеостаза железа и оксидативного статуса у беременных с анемией различного генеза
- 29 Воропаева Е.Е., Чухнина Е.Г., Казачкова Э.А., Казачков Е.Л., Полина М.Л.
Программы вспомогательных репродуктивных технологий: клинические исходы и влияние витамина D
- 39 Вученович Ю.Д., Зиядинов А.А., Новикова В.А., Радзинский В.Е.
Прогнозирование попытки вагинальных родов после кесарева сечения
- 47 Епишкина-Минина А.А., Хамошина М.Б., Оразмурадов А.А., Лебедева М.Г., Алеев И.А.
Гестационный сахарный диабет: прогнозирование у женщин с анемическим синдромом
- 55 Радзинская Е.В.
Дифференциальная диагностика дорсопатий беременных
- 62 Бабаева Э.И., Духин А.О., Абитова М.З.
Психоэмоциональное здоровье и качество жизни пациенток с наружным генитальным эндометриозом
- 67 Ордиянц И.М., Куулар А.А., Ямурзина А.А., Гусейнова Р.Г., Новгинов Д.С.
Генетические и эпигенетические механизмы развития гиперплазии эндометрия у женщин репродуктивного возраста

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ

- 71 Коннон С.Р.Д., Борисова А.В., Семьятов С.М., Сохова З.М., Зулумян Т.Н., Союнов М.А., Хаддад Х.
Подростковая беременность в развивающихся странах – мировая проблема (на примере Республики Бенин)
- 75 Рамазанова Ф.У., Хамошина М.Б., Гигани О.О., Тулупова М.С.
Витамин D и его рецепторы в патогенезе акушерских осложнений: современный взгляд на проблему
- 81 Савенкова И.В., Хаддад Х., Оразмурадова А.А., Новикова В.А.
Страх перед назначением лекарственных средств во время беременности: оправдан или преувеличен?
- 86 Оразмурадов А.А., Ахматова А.Н., Аракелян Г.А., Савенкова И.В., Минаева А.В.
Ожирение и гестационное увеличение массы тела в развитии гестационного сахарного диабета и его осложнений
- 90 Тажетдинов Е.Х., Костин И.Н., Ли К.И., Аршинова О.В., Чепорева О.Н., Забирова С.Д., Пак В.Е.
Перспективы раннего скрининга гестационного сахарного диабета

CONTENT

ORIGINAL RESEARCHES

- 8 Olenev A.S., Konoplyannikov A.G., Vuchenovich Yu.D., Ziyadinov A.A., Novikova V.A., Radzinsky V.E.
Social adverse pregnant women: the back side of the megapolis
- 16 Kretsu V.N., Savicheva A.M., Ordiyants I.M.
Perinatal risk factors for pre-eclampsia in pregnant women
- 20 Gasanova B.M., Polina M.L.
Iron homeostasis and oxidative status features among pregnant women with anemia of various genesis
- 29 Voropaeva E.E., Chukhnina E.G., Kazachkova E.A., Kazachkov E.L., Polina M.L.
Subsidiary programs reproductive technologies: clinical outcomes and impact vitamin D
- 39 Vuchenovich Yu.D., Ziyadinov A.A., Novikova V.A., Radzinsky V.E.
Predicting attempted vaginal labor after cesarean section
- 47 Epishkina-Minina A.A., Khamoshina M.B., Orazmuradov A.A., Lebedeva M.G., Aleyev I.A.
Gestational diabetes mellitus: prediction in pregnant women with anemic syndrome
- 55 Radzinskaya E.V.
Differential diagnosis of dorsopathies in pregnancy
- 62 Babaeva E.I., Dukhin A.O., Abitova M.Z.
Psycho-emotional health and quality of life of patients with external genital endometriosis
- 67 Ordiyants I.M., Kuular A.A., Yamurzina A.A., Huseynova R.G., Novginov D.S.
Genetic and epigenetic mechanisms for the development of endometrial hyperplasia in women of reproductive age

REVIEWS

- 71 Konnon S.R.D., Borisova A.V., Semyatov S.M., Sokhova Z.M., Zulumyan T.N., Soyunov M.A., Haddad Kh.
Teenage pregnancy in developing countries – a global problem (on the example of the Republic of Benin)
- 75 Ramazanova F.U., Khamoshina M.B., Gigani O.O., Tulupova M.S.
Vitamin D and its receptors in the pathogenesis of obstetric complications: a modern view of the problem
- 81 Savenkova I.V., Haddad Kh., Orazmuradova A.A., Novikova V.A.
Fear of the purpose of medicines: justified or exaggerated?
- 86 Orazmuradov A.A., Akhmatova A.N., Arakelyan G.A., Savenkova I.V., Minaeva A.V.
Obesity and gestational weight gain in the development of gestational diabetes mellitus and its complications
- 90 Tazhetdinov E.Kh., Kostin I.N., Li K.I., Arshinova O.V., Cheporeva O.N., Zabirowa S.D., Pak V.E.
Prospects for early screening for gestational diabetes

- 95 *Логина Е.В., Торосян А.О., Жилинкова Н.Г., Гагаев Ч.Г., Зулумян Т.Н.*
Современный взгляд на сроки и методы родоразрешения у беременных с гестационным сахарным диабетом
- 101 *Савенкова И.В., Лопатин А.М., Оразмурадова А.А.*
Филграстим в аспекте привычного невынашивания беременности
- 104 *Токтар Л.Р., Оразов М.Р., Геворгян Д.А., Арютин Д.Г., Маркина Я.В., Лологаева М.С., Достиева Ш.М.*
Возможности визуализирующих методик в диагностике несостоятельности тазового дна
- 110 *Волкова С.В., Абитова М.З., Михалева Л.М., Хамошина М.Б., Оразов М.Р.*
Причины бесплодия при эндометриозе: версии и контраверсии XXI в.
- 115 *Абитова М.З., Оразов М.Р., Хамошина М.Б., Волкова С.В., Арютин Д.Г., Демина О.А.*
Эндометриоз яичников – прогнозирование рецидивов: современная парадигма
- 121 *Дорфман М.Ф., Гаспаров А.С.*
Моделирование и хирургическая навигация в оперативной гинекологии
- 128 *Барина Э.К., Ордянец Е.Г., Арютин Д.Г., Ордянец И.М., Добровольская Д.А.*
Пролапс гениталий: взгляд на проблему
- 132 *Тихомиров А.Л.*
Эндометриоз: качество жизни, прогноз и профилактика
- 137 **НОВОСТИ**
- 95 *Loginova E.V., Torosyan A.O., Zhilinkova N.G., Gagaev Ch.G., Zulumyan T.N.*
A modern view on the delivery terms and methods in pregnant women with gestational diabetes mellitus
- 101 *Savenkova I.V., Lopatin A.M., Orazmuradova A.A.*
Filgrastim in the aspect of habitual miscarriage of pregnancy
- 104 *Toktar L.R., Orazov M.R., Gevorgyan D.A., Aryutin D.G., Markina Ya.V., Lologaeva M.S., Dostieva Sh.M.*
Possibilities of imaging techniques in the diagnosis of pelvic floor disorder
- 110 *Volkova S.V., Abitova M.Z., Mikhaleva L.M., Khamoshina M.B., Orazov M.R.*
Reasons for infertility at endometriosis: versions and contraversions of the XXI century
- 115 *Abitova M.Z., Orazov M.R., Khamoshina M.B., Volkova S.V., Aryutin D.G., Demina O.A.*
Ovarian endometriosis-relapse prediction: a modern paradigm
- 121 *Dorfman M.F., Gasparov A.S.*
Modeling and surgical navigation in operative gynecology
- 128 *Barinova E.K., Ordnyants E.G., Aryutin D.G., Ordnyants I.M., Dobrovolskaya D.A.*
Prolapse genitals: look at the problem
- 132 *Tikhomirov A.L.*
Endometriosis: quality of life, prognosis and prevention
- 137 **NEWS**



Социальное неблагополучие беременных: обратная сторона мегаполиса

Оленев А.С.^{1, 2},
 Коноплянников А.Г.³,
 Вученович Ю.Д.⁴,
 Зиядинов А.А.⁵,
 Новикова В.А.¹,
 Радзинский В.Е.¹

¹ Медицинский институт, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», 117198, г. Москва, Российская Федерация

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница № 24» Департамента здравоохранения г. Москвы, 127015, г. Москва, Российская Федерация

³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, г. Москва, Российская Федерация

⁴ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана» Департамента здравоохранения г. Москвы, 111020, г. Москва, Российская Федерация

⁵ Перинатальный центр, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Крым «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко», 295026, г. Симферополь, Российская Федерация

Цель исследования – оценка значимости социального неблагополучия в рисках near miss (критических состояний) и материнской смертности (МС) жительниц московского мегаполиса.

Материал и методы. Выполнено ретроспективное многоцентровое исследование (27 учреждений здравоохранения Москвы; 2013–2018 гг.). Проанализировано 29 историй социально неблагополучных пациенток с угрожающими жизни состояниями, приведшими у 16 женщин к состоянию near miss (NM), у 13 – к МС.

Результаты. При NM и МС не выявлено различий в возрасте ($p=0,6$), индексе массы тела (ИМТ) ($p=0,68$), месте проживания ($p=0,24$), семейном положении ($p=0,85$). Характеристики социально неблагополучных беременных мегаполиса: наркомания – 43,75% женщин в группе NM и 69,23% – МС ($p=0,32$); ВИЧ-инфицирование (соответственно 93,75 и 61,54%, $p=0,096$); отягощенный репродуктивный анамнез; отсутствие наблюдения в женской консультации (ЖК); тяжелые экстрагенитальные заболевания (ЭГЗ); дефицит массы тела во время беременности $>10\%$. Срок беременности <22 нед увеличивал вероятность МС (отношение шансов = 5,06, 95% доверительный интервал 0,96–26,67). Подтверждена фатальная значимость дисфункции печени в исходе угрожающих жизни состояний, развившихся на фоне длительной наркомании, алкоголизма, приема психоактивных препаратов, гепатита различного генеза и др., усугубленных процессами гестации и ее осложнениями. Установлена высокая доля маловесных новорожденных – 84,62% в группе NM, 83,33% в группе МС, с экстремально низкой массой тела – соответственно 15,38 и 33,33%.

Заключение. Показан ресурс мегаполиса, позволяющий преодолеть МС женщин с крайне тяжелой заболеваемостью и социальным неблагополучием, но он не безграничен. Обратная сторона мегаполиса – наркомания, ВИЧ-инфицирование, туберкулез, отсутствие постоянного места жительства, непланируемая беременность без последующего наблюдения в ЖК (84,62%), развитие угрожающих жизни состояний в сроке беременности ≤ 23 нед исключают профилактику, своевременную диагностику потенциально необратимых органических, функциональных нарушений, ограничивают возможность предотвращения МС. Необходима эффективная социальная работа, лечение тяжелых ЭГЗ.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Оленев А.С., Коноплянников А.Г., Вученович Ю.Д., Зиядинов А.А., Новикова В.А., Радзинский В.Е. Социальное неблагополучие беременных: обратная сторона мегаполиса // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 8, № 3. С. 8–15. DOI: 10.24411/2303-9698-2020-13001

Статья поступила в редакцию 18.05.2020. Принята в печать 25.07.2020

Ключевые слова:

угрожающие жизни состояния, near miss, материнская смертность, социальное неблагополучие, наркомания, ВИЧ, беременность, полиорганная недостаточность

Social adverse pregnant women: the back side of the megapolis

Olenev A.S.^{1,2},
Konoplyannikov A.G.³,
Vuchenovich Yu.D.⁴,
Ziyadinov A.A.⁵,
Novikova V.A.¹,
Radzinsky V.E.¹

¹ Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), 117198, Moscow, Russian Federation
² City Clinical Hospital # 24, 127015, Moscow, Russian Federation
³ Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), 117997, Moscow, Russian Federation
⁴ City Clinical Hospital # 29 named after N.E. Bauman, 111020, Moscow, Russian Federation
⁵ Perinatal Center, Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko, 295026, Simferopol, Russian Federation

The **aim** of the study – to assess the significance of social adverse in the risks near miss (NM) and maternal mortality (MM) in residents of the Moscow megalopolis.

Materials and methods. Performed a retrospective multicenter study (27 Moscow healthcare institutions; 2013–2018). Were analyzed 29 histories of socially adverse patients with life-threatening conditions leading to NM in 16 women, in 13 – to MM.

Results. No differences for NM and MM were found in age ($p=0.6$), BMI ($p=0.68$), place of residence ($p=0.24$), marital status ($p=0.85$). Characteristics of socially adverse pregnant of megalopolis: drug addiction – 43.75% for NM and 69.23% – for MM ($p=0.32$); HIV infection (93.75% and 61.54%, respectively, $p=0.096$); burdened reproductive history; lack of antenatal observation; severe non-obstetric diseases; weight loss during pregnancy more than 10%. Pregnancy less than 22 weeks increased the likelihood of MM (OR=5.06, 95% CI 0.96–26.67). The fatal significance of liver dysfunction in the outcome of life-threatening conditions that developed against the background of prolonged drug abuse, the use of psychoactive drugs, hepatitis of various genesis, etc., aggravated by gestational processes and its complications, was confirmed. A high proportion of low for gestation weight newborns was established – 84.62% for NM, 83.33% for MM, with extremely low body weight – 15.38% and 33.33% respectively.

Conclusion. The resource of the megalopolis allows preventing MM of women with extremely severe morbidity and social adverse, but it is not unlimited. The flip side of the metropolis – drug addiction, HIV infection, tuberculosis, lack of a permanent place of residence, unplanned pregnancy antenatal without follow-up (84.62%), development of life-threatening conditions during pregnancy 23 weeks or less – exclude prevention, timely diagnosis potentially irreversible organ, functional disorders limit the ability to prevent MM. Effective social work is needed, treatment of severe non-obstetric diseases.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

For citation: Olenev A.S., Konoplyannikov A.G., Vuchenovich Yu.D., Ziyadinov A.A., Novikova V.A., Radzinsky V.E. Social adverse pregnant women: the back side of the megapolis *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obucheniye* [Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training]. 2020; 8 (3): 8–15. DOI: 10.24411/2303-9698-2020-13001 (in Russian)

Received 18.05.2020. **Accepted** 25.07.2020

Keywords: life-threatening conditions, near miss, maternal mortality, social adverse, drug abuse, HIV, pregnancy, multiple organ failure

Колоссальные достижения во всех сферах деятельности до сих пор не позволили человечеству преодолеть материнскую смертность (МС) [1], первостепенной причиной которой в мире являются не прямые акушерские причины [2]. Дилеммой современного мира является социально-экономический фактор, приводящий к угрожающим жизни состояниям, near miss (NM) и МС [3–5]. Современные исследования представляют сведения о клинко-социальных корреляциях NM с уровнем дохода ниже черты бедности, проживанием в городе/селе, уровнем образования, принадлежностью к кастам, семейным положением, возможностью антенатального наблюдения [6]. Неискоренимыми факторами социального неблагополучия остаются домашнее насилие, потребление алкоголя, седативных, ингаляционных средств, табака [7]. Небольшие возможности диагностики угрожающих жизни состояний, оценки критериев NM, декларированных Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) [8], в странах с ограниченными ресурсами требуют их адап-

тации к реальным условиям [9]. Страны с высоким уровнем развития не являются исключением аналогичных факторов социального риска для беременных.

В британском рандомизированном контролируемом исследовании [Lay Supportin Pregnant women with Social risk (ELSIPS)] пристальному наблюдению подлежали женщины из группы социального риска: проживают в Англии в течение года; испытывают трудности с английским языком, жилищные проблемы (задолженность по аренде, временное жилье, отсутствие поддержки от партнера, семьи, друга; курение, злоупотребление наркотиками, в том числе в семье; злоупотребление алкоголем; психические заболевания; возраст беременной/партнера до 20 лет [10]. Весьма важными равнозначными факторами социального риска оказались индекс массы тела (ИМТ) ≤ 18 или ≥ 35 кг/м²; позднее, >18 нед гестации антенатальное наблюдение, пропуск 2 визитов к врачу/акушерке до 28 нед беременности и др.

В московском мегаполисе социальное неблагополучие играет доминирующую роль практически во всех случаях МС [11]. Неблагоприятные условия жизни женщин, социально-экономические условия жизни численно превосходят прямые причины (осложнения беременности и родов), создают неравные возможности безопасного материнства, представляют угрозу здоровью и жизни женщины. За последние десятилетия социальный фактор все чаще становится опосредованной причиной МС: отсутствие наблюдения в женской консультации (ЖК), миграция, наркомания, алкоголизм, ВИЧ–СПИД, гепатит С, смерть дома [12].

Цель настоящего исследования – оценка значимости социального неблагополучия в рисках near miss и МС у жительниц московского мегаполиса.

Материал и методы

Выполнено ретроспективное многоцентровое исследование (27 учреждений здравоохранения г. Москвы). Период исследования: 2014–2019 гг. Проанализировано 29 историй социально неблагополучных пациенток с угрожающими жизни состояниями, приведшими у 16 к состоянию NM, у 13 – к МС. Критерии NM оценивали согласно рекомендациям ВОЗ [8].

Таблица 1. Экстрагенитальные заболевания пациенток групп исследования

Заболевание	Группа				Всего (n=29)		χ^2, p
	Near miss (n=16)		Материнская смертность (n=13)		n	%	
	n	%	n	%			
Наркомания	7	43,75	9	69,23	16	55,17	=0,99, 0,32
ВИЧ-инфекция	15	93,75	8	61,54	23	79,31	2,79, 0,096
Хронический вирусный гепатит С	9	56,25	5	38,46	16	55,17	0,34, 0,56
Внебольничная пневмония	3	18,75	3	23,08	6	20,69	0,03, 0,86
Анемия II–III степени	5	31,25	2	15,38	7	24,14	0,03, 0,58
Алкоголизм	3	18,75	1	7,69	4	13,79	0,1, 0,75
Синдром зависимости от психоактивных веществ	0	0	1	7,69	1	3,45	0,01, 0,95
Саркома Капоши генерализованная	1	6,25	1	7,69	2	6,9	0,34, 0,56
Окклюзионный илеофemorальный флeботромбоз	0	0	1	7,69	1	3,45	0,01, 0,92
Гипертрофический язвенно-некротический гингивит	0	0	1	7,69	1	3,45	0,01, 0,92
Гигантская напряженная киста левого легкого	0	0	1	7,69	1	3,45	0,01, 0,92
Острая печеночно-клеточная недостаточность	0	0	1	7,69	1	3,45	0,01, 0,92
Острая печеночная энцефалопатия	0	0	1	7,69	1	3,45	0,01, 0,92
Острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу	0	0	1	7,69	1	3,45	0,01, 0,92
Преренальная острая почечная недостаточность	0	0	1	7,69	1	3,45	0,01, 0,92
Ампутация обеих нижних конечностей на уровне нижней трети голени	0	0	1	7,69	1	3,45	0,01, 0,92
Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов	1	6,25	0	0	1	3,45	0,01, 0,92
Обострение хронического вирусного гепатита С	1	6,25	0	0	1	3,45	0,01, 0,92
Гепатит токсический	1	6,25	0	0	1	3,45	0,01, 0,92
Кандидоз (орофарингеальный, эзофагеальный)	2	12,5	0	0	2	6,9	0,34, 0,56
Распространенная герпетическая инфекция	1	6,25	0	0	1	3,45	0,01, 0,92
Опоясывающий лишай	1	6,25	0	0	1	3,45	0,01, 0,92
Манифестная цитомегаловирусная инфекция (менингоэнцефалит)	2	12,5	0	0	2	6,9	0,34, 0,56
Микобактериоз	1	6,25	0	0	1	3,45	0,01, 0,92
Токсико-аллергический лекарственный гепатит	1	6,25	0	0	1	3,45	0,01, 0,92
Полиартрит с болевым синдромом	1	6,25	0	0	1	3,45	0,01, 0,92
Инфекционный эндокардит	1	6,25	0	0	1	3,45	0,01, 0,92
Сахарный диабет 1-го типа, впервые выявленный, тяжелое течение	1	6,25	0	0	1	3,45	0,01, 0,92
Гестационный сахарный диабет	3	18,75	0	0	3	10,35	1,07, 0,3
Тромбгеморрагический синдром	1	6,25	0	0	1	3,45	0,01, 0,92
Пансинусит	1	6,25	0	0	1	3,45	0,01, 0,92
Острый холецистит	1	6,25	0	0	1	3,45	0,01, 0,92
Бактериальная кишечная инфекция	1	6,25	0	0	1	3,45	0,01, 0,92
Флегмонозный аппендицит	1	6,25	0	0	1	3,45	0,01, 0,92
Тромбоз общей бедренной, наружной подвздошной вены	2	12,5	0	0	2	6,9	0,34, 0,56
Гиперосмолярный синдром на фоне наркотического опьянения	1	6,25	0	0	1	3,45	0,01, 0,92
Рак шейки матки T1bN1(?)M0	1	6,25	0	0	1	3,45	0,01, 0,92
Гнойный гестационный пиелонефрит с формированием апостематоза	1	6,25	0	0	1	3,45	0,01, 0,92

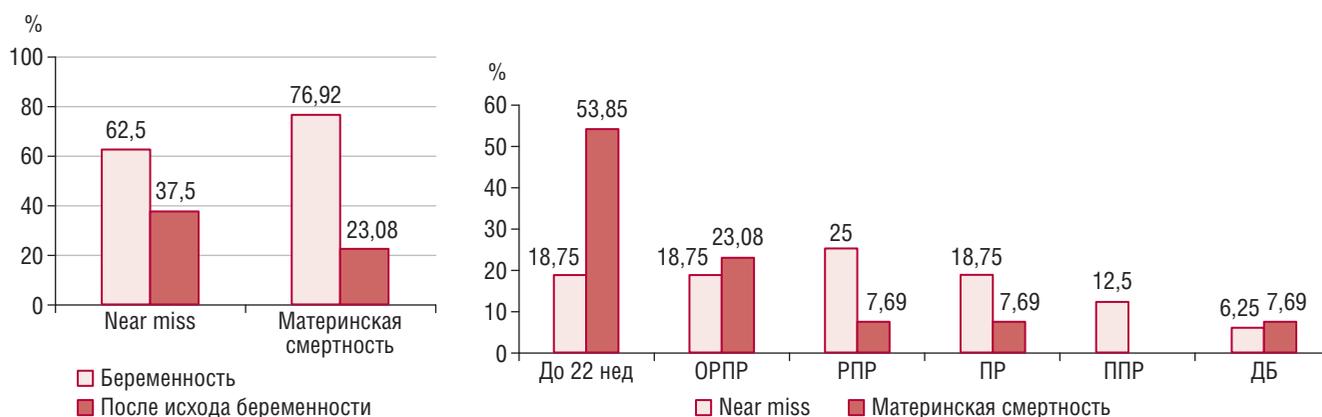


Рис. 1. Гестационный срок при развитии угрожающих жизни состояний
ДБ – доношенная беременность; ПР – преждевременные роды; ОРПР – очень ранние ПР; РПР – ранние ПР; П – поздние ПР.

Статистический анализ данных выполняли с помощью программ Statistica 12.0, Microsoft Excel 2007. При нормальности распределения вариаций (n) оценивали среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD); при ненормальности – медиану и интерквартильный интервал (IQR). Статистическую значимость различий (p) оценивали при нормальности распределения значений по t -критерию Стьюдента, при ненормальности распределения – по U -критерию Манна–Уитни. Для оценки значимости различий исходов в зависимости от воздействия фактора рассчитывали критерий хи-квадрат (χ^2), при $n < 10$ – χ^2 с поправкой Йейтса. Оценку влияния изучаемого фактора на исход угрожающего жизни состояния (NM или MC) основывали на расчете относительного риска (ОР) или отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Бинарный исхода (NM или MC) с учетом изучаемого параметра прогнозировали при помощи метода бинарной логистической регрессии (logit-модель). Для распределения множества предварительно стандартизированных признаков на однородные группы применяли метод кластерного анализа.

Результаты и обсуждение

Общеклиническая характеристика женщин с NM и MC не выявила межгрупповых различий в возрасте ($31,38 \pm 4,22$

и $30,39 \pm 5,74$ года, $p=0,6$) и ИМТ ($21,37 \pm 1,19$ и $21,93 \pm 3,57$ года, $p=0,68$). Количество женщин с NM и MC – жительниц Москвы было сопоставимо (87,5 и 61,64%, $\chi^2=1,41$, $p=0,24$), однако пациентки только с MC были из республик Северного Кавказа и иностранками (23,08%, Кыргызстан), не имели определенного места жительства (7,69%). Зарегистрированный брак был крайне малочисленным как при NM, так и MC (12,5 и 15,38% женщин, $\chi^2=0,04$, $p=0,85$). Установлена сопоставимо высокая частота наркомании: 43,75% женщин в группе NM и 69,23% – MC ($\chi^2=0,99$, $p=0,32$), повышающая вероятность MC незначимо (ОШ=2,89, 95% ДИ 0,62–13,46). Важно отметить, что наркозависимых женщин от ненаркозависимых отличали более молодой возраст ($29,19 \pm 4,69$ и $33,17 \pm 4,57$ года, $p=0,03$) и низкий ИМТ ($20,68 \pm 1,51$ и $24,53 \pm 3,68$ года, $p=0,004$), особенно в группе MC ($20,51 \pm 1,7$ и $28,34 \pm 1,99$ года, $p=0,0003$).

Достоверным фактором риска оказалось ВИЧ-инфицирование, включая IV стадию, прогрессирование СПИДа на фоне антиретровирусной терапии, что отмечено у 93,75% женщин с NM и у 61,54% – с MC ($\chi^2=2,79$, $p=0,096$). Однако шанс избежать MC, переведя пациенток в категорию NM, оказался выше (ОШ=9,38, 95% ДИ 0,93–94,66), демонстрируя возможности мегаполиса предотвратить MC женщин с ВИЧ при развитии угрожающих жизни состояний.

Репродуктивный анамнез во всей когорте был крайне отягощен, не исключая вероятность NM или MC при первой

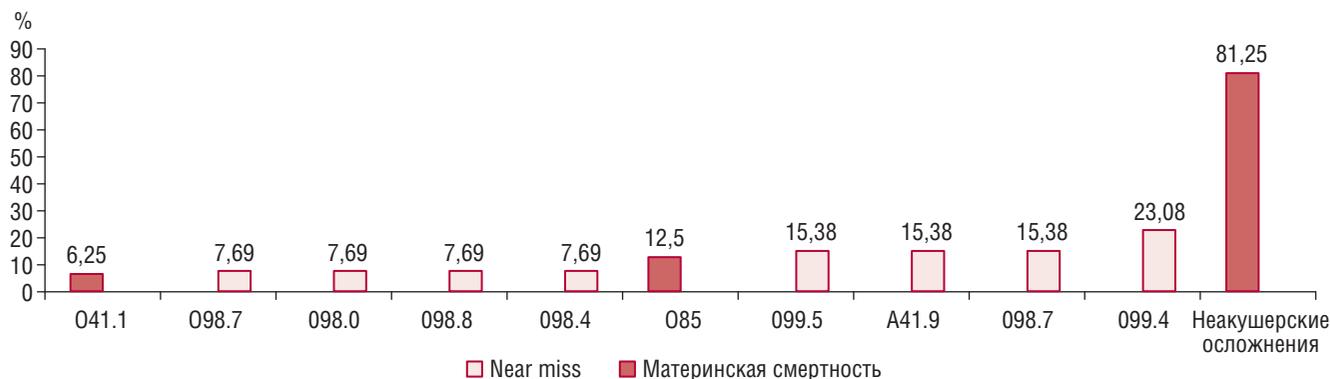


Рис. 2. Коды МКБ-10 акушерской нозологии, сопряженной с исходом угрожающих жизни состояний

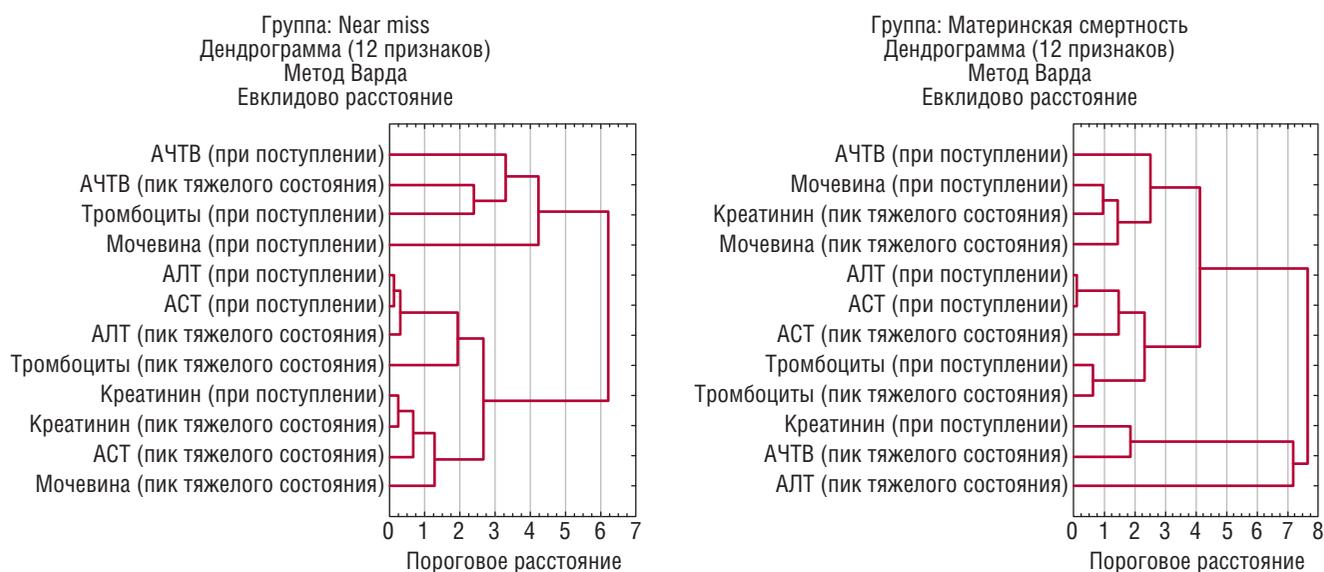


Рис. 3. Кластеры клинико-лабораторных параметров, дифференцирующие социально неблагополучных женщин в группах near miss и материнской смертности

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза.

беременности (18,75 и 23,08%, $\chi^2=0,03$, $p=0,86$), предстоящих первых родах (50 и 53,85, $\chi^2=0,03$, $p=0,87$). Кесарево сечение (КС) в анамнезе имели женщины с NM и MC в сопоставимом количестве (18,75 и 23,08%, $\chi^2=0,03$, $p=0,86$), включая 2 КС (2 женщины в группе NM, 1 – в группе MC). Одним из показаний к КС в группе NM была полиорганная недостаточность. В группе MC в предыдущую беременность диагностирована несостоятельность рубца на матке после КС, исключающая родоразрешение через естественные родовые пути. Все женщины исследуемой когорты перенесли искусственные аборты, число которых достигало 6, но между группами было сопоставимо ($p=0,72$). Таким образом, отягощенный репродуктивный анамнез значительно усугублял риски осложненного течения настоящей беременности для социально неблагополучных женщин, был характерен для всех пациенток с угрожающими жизни состояниями, но в условиях мегаполиса не был сопряжен с MC.

Настоящая беременность не планировалась, наступила спонтанно во всей когорте; 56,25% женщин с NM, 84,62% (!) с MC в ЖК не наблюдались ($\chi^2=0,03$, $p=0,86$), что было сопряжено с MC (ОШ=4,28, 95% ДИ 0,71–25,92). Своевременная первая явка в женскую консультацию повышала вероятность исхода NM (37,5 и 7,69%, $\chi^2=0,03$, $p=0,86$,

ОШ=7,2, 95% ДИ 0,74–70,2). Незначимость повышения ОШ MC отражает возможности мегаполиса предотвратить смертность.

При оценке особенностей настоящей беременности отмечено, что вопреки тяжелой экстрагенитальной заболеваемости (табл. 1) только у одной женщины группы MC выявлены ультразвуковые признаки задержки развития плода (ЗРП) I степени. Тяжелая преэклампсия (ПЭ) во всей когорте не выявлялась.

В табл. 1 отражен спектр исключительно тяжелых экстрагенитальных заболеваний (ЭГЗ), сопоставимая частота которых при обоих исходах демонстрирует реальную возможность мегаполиса сохранить женщине жизнь.

Следует отметить, что угрожающее жизни состояние развилось при беременности и после ее исхода у сопоставимого числа женщин в группах NM и MC (рис. 1).

Медиана срока беременности в когорте составляла $Me=27$ (IQR 20–31) нед, но при MC была значительно ниже ($Me=20$, IQR 19–27 нед), чем при NM ($Me=30$, IQR 24–33 нед, $p=0,04$); общая медиана суток после исхода беременности $Me=13$ (IQR 9–17) нед при MC была незначимо меньше ($Me=11$, IQR 2–13), чем при NM ($Me=16$, IQR 9–17 нед, $p=0,25$). Срок беременности <22 нед незначимо, но был сопряжен с MC (53,85 и 18,75%, $\chi^2=0,51$, $p=0,11$; ОШ=5,06, 95% ДИ 0,96–26,67). При

Таблица 2. Клинико-лабораторные параметры, дифференцирующие социально неблагополучных женщин в группах near miss (NM) и материнской смертности (MC)

Показатель	NM	MC	p
Артериальное давление, систолическое, max, мм рт.ст., $M\pm SD$	108,85±10,03	128,67±16,14	0,001
Тахипноэ, $M\pm SD$	28,67±6,05	38,5±6,48	0,005
Тахикардия, $M\pm SD$	119,33±6,73	129,67±12,35	0,02
Шкала комы Глазго, баллы	13,94±1,84	8,18±4,54	0,0001
SOFA, баллы, Me; IQR	3; 0–8	14; 10–19	0,001
Аспаратаминотрансфераза (пик тяжести), Me; IQR	53; 32–76	126; 41–296	0,03

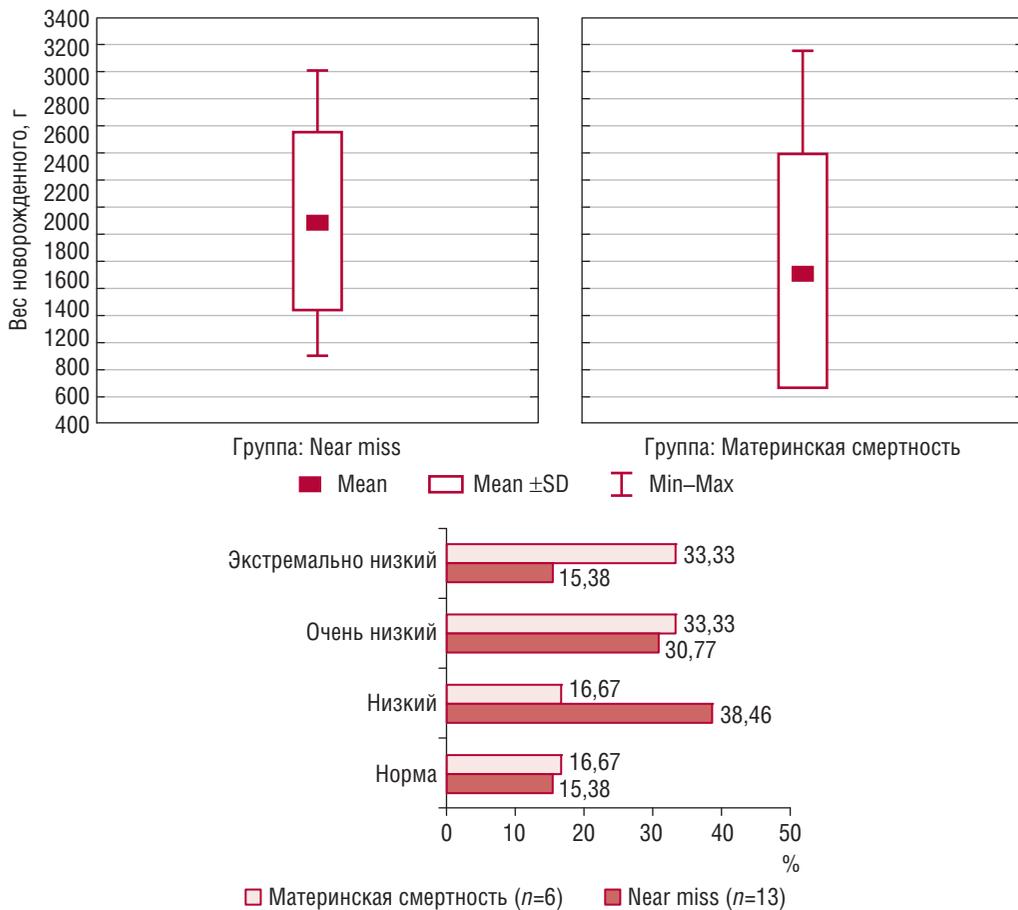


Рис. 4. Масса тела новорожденного

помощи логистической регрессии был установлен критический срок (точка отсечения), увеличивающий риск МС, – ≤ 23 нед ($\chi^2=5,06, p=0,03$).

Метод родоразрешения не определял исход, был применен в обеих группах с сопоставимой частотой: роды через естественные родовые пути – у 37,5% в группе NM и у 23,08% – МС ($\chi^2=0,19, p=0,67$); КС – у 43,75% в группе NM и у 30,77% – МС ($\chi^2=0,11, p=0,74$). Основными показаниями к КС в группах NM и МС стали тяжесть состояния (отрицательная динамика; 42,86 и 50%, $\chi^2=0,16, p=0,69$) и дистресс плода (28,57 и 25%, $\chi^2=0,33, p=0,57$).

Экстирпация матки (25%, $\chi^2=1,96, p=0,16$) и релапаротомия (6,25%, $p=1,0$) в условиях мегаполиса отмечены только в группе NM. Принципиальным отличием социально неблагополучных женщин с угрожающими жизни состояниями стала сопряженность МС с акушерскими осложнениями (100 и 18,75%, $\chi^2=16,0, p<0,0001$) (рис. 2), но не с септическими осложнениями в акушерстве, частота которых была сопоставима при NM и МС (18,75 и 15,39%, $\chi^2=0,07, p=0,81$).

Из всего спектра диагностических исследований дифференцирующими клинико-лабораторными параметрами прогнозирования исхода NM и МС в когорте социально неблагополучных женщин стали кластеры и отдельные параметры, отраженные в рис. 3 и табл. 2.

Несмотря на крайнюю тяжесть неакушерских заболеваний и осложнений, из табл. 2 следует, что уровень аспаратаминотрансферазы (АСТ), не относящийся к маркерам

угрожающих жизни состояний и NM [8, 13], оказался единственным лабораторным маркером, прогнозирующим исход. Подтверждена фатальная значимость дисфункции печени в исходе угрожающих жизни состояний, развившихся на фоне длительной наркомании, алкоголизма, приема психоактивных препаратов, гепатита различного генеза и др., усугубленных процессами гестации и ее осложнениями.

Анализ исхода угрожающих жизни состояний у социально неблагополучных пациенток был бы незавершенным без оценки состояния новорожденных (рис. 4).

На рис. 4 наглядно представлено преобладание в исследуемой когорте маловесных новорожденных: 84,62% в группе NM, 83,33% в группе МС; с экстремально низкой массой тела – соответственно 15,38 и 33,33%. С учетом совокупного влияния тяжелых ЭГЗ, угрожающих жизни состояний матери, недоношенности прогнозируемы крайне неблагоприятные перспективы для ребенка (даже при условии его выживания благодаря ресурсу неонатологической службы мегаполиса). Таким образом, социальное неблагополучие матери – реальная угроза здоровью и жизни новорожденного, не соответствующая Глобальной стратегии охраны здоровья детей раннего возраста ВОЗ [14].

Заключение

Настоящее исследование показало, что ресурс мегаполиса позволяет преодолеть МС женщин с крайне тяжелой

заболеваемостью и социальным неблагополучием, но он не безграничен. Обратная сторона мегаполиса – наркомания, алкоголизм, ВИЧ-инфицирование, туберкулез, отсутствие постоянного места жительства, непланируемая беременность без последующего наблюдения в женской консультации (84,62%), развитие угрожающих жизни состояний в сроке беременности ≤ 23 нед исключают профилактику, своевременную диагностику потенциально необратимых органических, функциональных нарушений, ограничивают возможность предотвращения МС.

Необходимы эффективная социальная работа, контроль реализации фертильности данного контингента женщин, лечение тяжелых ЭГЗ. «Медицина бессильна» – эти горькие слова, к сожалению, применимы к столь характерной для всех мегаполисов ситуации: возможности родовспоможения и реанимации практически исчерпаны, а радикальное искоренение наркомании, алкоголизма, нищеты и прочих вредных факторов среды обитания пока не прогнозируется даже в самых оптимистичных футурологических исследованиях.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Оленев Антон Сергеевич (Anton S. Olenov) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Медицинский институт, ФГАОУ ВО РУДН, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии г. Москвы, заведующий филиалом «Перинатальный центр» ГБУЗ «Городская клиническая больница № 24» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация

E-mail: olenevAS@zdrav.mos.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7296-4584>

Конопляников Александр Георгиевич (Alexander G. Konoplyannikov) – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: npo.med@gmail.com.

<https://orcid.org/0000-0001-9923-8833>

Вученович Юлия Дмитриевна (Yulia D. Vuchenovich) – кандидат медицинских наук, заведующая родовым отделением ГБУЗ «Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация

E-mail: vuchrd15@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7152-4560>

Зиядинов Арсен Аблямитович (Arsen A. Ziyadinov) – кандидат медицинских наук, заведующий структурным подразделением Перинатальный центр ГБУЗ Республики Крым «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» (ГБУЗ РК «РКБ им. Н.А. Семашко»), Симферополь, Российская Федерация

E-mail: ars-en@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7296-4584>

Новикова Владислава Александровна (Vladislava A. Novikova) – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Медицинский институт, ФГАОУ ВО РУДН, Москва, Российская Федерация

E-mail: vladislavan@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6109-7331>

Радзинский Виктор Евсеевич (Victor E. Radzinsky) – заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Медицинский институт, ФГАОУ ВО РУДН, Москва, Российская Федерация

E-mail: kafedra-aig@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4956-0466>

ЛИТЕРАТУРА

1. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. Москва : Изд-во журнала Status-Praesens, 2017. 872 с.
2. WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Population Division Trends in maternal mortality: 1990 to 2015. Geneva, Switzerland, 2015.
3. Россия в цифрах. 2019: краткий статистический сборник. Москва : Росстат, 2019. 549 с.
4. Moreira D.d.S., Gubert M.B. Healthcare and sociodemographic conditions related to severe maternal morbidity in a state representative population, Federal District, Brazil: a cross-sectional study // PLoS One. 2017. Vol. 12, N 8. Article ID e0180849. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180849>
5. David M., Razum O., Henrich W., Ramsauer B., Schlembach D., Breckenkamp J. The impact of migration background on maternal near miss // Arch. Gynecol. Obstet. 2019. Vol. 300, N 2. P. 285–292. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05179-9>
6. Kumar R., Tewari A. «Near-Miss obstetric events» and its clinico-social correlates in a secondary referral unit of Burdwan District in West Bengal // Indian J. Public Health. 2018. Vol. 62, N 3. P. 235–238. DOI: https://doi.org/10.4103/ijph.IJPH_371_17

7. McCauley M., Madaj B., White S.A. et al. Burden of physical, psychological and social ill-health during and after pregnancy among women in India, Pakistan, Kenya and Malawi // BMJ Global Health. 2018. Vol. 3. Article ID e000625.
8. World Health Organization. Evaluating the quality of care for severe pregnancy complications. The WHO near-miss approach for maternal health. 2011. URL: <http://whqlibdoc.who.int/.../2011/9789241502221>
9. Tura A.K., Stekelenburg J., Scherjon S.A., Zwart J., van den Akker T., van Roosmalen J. et al. Adaptation of the WHO maternal near miss tool for use in sub-Saharan Africa: an International Delphi study // BMC Pregnancy Childbirth. 2017. Vol. 17, N 1. P. 445. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-017-1640-x>
10. Kenyon S., Jolly K., Hemming K., Ingram L., Gale N., Dann S.A. et al. Evaluation of Lay Support in Pregnant women with Social risk (ELSIPS): a randomised controlled trial // BMC Pregnancy Childb. 2012. Vol. 12. P. 11. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2393-12-11>
11. Оленев А.С., Соноголова Е.Н., Новикова В.А., Конопляников А.Г., Радзинский В.Е. Профилактика тяжелых акушерских осложнений в условиях мегаполиса // Российский вестник акушера-гинеколога. 2018. № 6. С. 9–16. DOI: <https://doi.org/10.17116/rosakush2018180619>

12. Репина М.А. Экстрагенитальные заболевания в структуре материнской смертности Санкт-Петербурга // Журнал акушерства и женских болезней. 2015. № 2. С. 92–96.

13. Клинические рекомендации (протокол лечения) «Септические осложнения в акушерстве». Москва, 2017. 59 с.

14. Исполнительный комитет, 142. Глобальная стратегия охраны здоровья женщин, детей и подростков (2016–2030 гг.): развитие детей раннего возраста: доклад Генерального директора. Всемирная организация здравоохранения. 2017. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274131>

REFERENCES

1. Radzinskiy V.E. Obstetric aggression. Moscow: Izdateľ'stvo zhurnala Status-Praesens, 2017: 872 p. (in Russian)
2. WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Population Division Trends in maternal mortality: 1990 to 2015. Geneva, Switzerland, 2015.
3. Russia in numbers. 2019: Short Stats. Moscow: Rosstat. 2019: 549 p. (in Russian)
4. Moreira D.d.S., Gubert M.B. Healthcare and sociodemographic conditions related to severe maternal morbidity in a state representative population, Federal District, Brazil: a cross-sectional study. PLoS One. 2017; 12 (8): e0180849. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180849>
5. David M., Razum O., Henrich W., Ramsauer B., Schlembach D., Breckenkamp J. The impact of migration background on maternal near miss. Arch Gynecol Obstet. 2019; 300 (2): 285–92. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05179-9>
6. Kumar R., Tewari A. «Near-Miss obstetric events» and its clinico-social correlates in a secondary referral unit of Burdwan District in West Bengal. Indian J Public Health. 2018; 62 (3): 235–8. DOI: https://doi.org/10.4103/ijph.IJPH_371_17
7. McCauley M., Madaj B., White S.A., et al. Burden of physical, psychological and social ill-health during and after pregnancy among women in India, Pakistan, Kenya and Malawi. BMJ Global Health 2018; 3: e000625.
8. World Health Organization. Evaluating the quality of care for severe pregnancy complications. The WHO near-miss approach for maternal health. 2011. URL: <http://whqlibdoc.who.int/.../2011/9789241502221>
9. Tura A.K., Stekelenburg J., Scherjon S.A., Zwart J., van den Akker T., van Roosmalen J., et al. Adaptation of the WHO maternal near miss tool for use in sub-Saharan Africa: an International Delphi study. BMC Pregnancy Childbirth. 2017; 17 (1): 445. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-017-1640-x>
10. Kenyon S., Jolly K., Hemming K., Ingram L., Gale N., Dann S.A., et al. Evaluation of Lay Support in Pregnant women with Social risk (ELSIPS): a randomised controlled trial. BMC Pregnancy Childb. 2012; 12: 11. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2393-12-11>
11. Olenev A.S., Sonogolova E.N., Novikova V.A., Konoplyannikov A.G., Radzinskiy V.E. Prevention of severe obstetric complications in a megalopolis. Rossiyskiy vestnik akushera-ginecologa [Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist]. 2018; (6): 9–16. DOI: <https://doi.org/10.17116/rosakush2018180619>
12. Repina M.A. Extragenital diseases in the structure of maternal mortality in St. Petersburg. Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney [Journal of Obstetrics and Women's Diseases]. 2015; (2): 92–6. (in Russian)
13. Clinical recommendations (protocol of treatment) «Septic complications in obstetrics». 2017. Moscow, 2017: 59 p. (in Russian)
14. Executive Board, 142. Global Strategy for Women's, Children's and Adolescents' Health (2016–2030): early childhood development: report by the Director-General. World Health Organization. 2017. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274128>



Факторы пренатального риска развития преэклампсии у беременных

Крецу В.Н.¹,
Савичева А.М.²,
Ордянец И.М.¹

¹ Медицинский институт, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», 117198, г. Москва, Российская Федерация

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения г. Москвы «Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана» Департамента здравоохранения г. Москвы, 111020, г. Москва, Российская Федерация

В настоящее время преэклампсия (ПЭ) сохраняет лидирующие позиции в структуре материнской смертности и перинатальной заболеваемости и смертности. В связи с этим актуальным является раннее выявление признаков данного осложнения беременности для своевременной идентификации группы риска и разработки целенаправленных мер профилактики.

Цель – выявить группу беременных с высокой степенью перинатального риска развития преэклампсии.

Материал и методы. Были обследованы 97 беременных, из них: 45 (46,4%) имели хотя бы один из факторов риска развития ПЭ (возраст >35 лет, ИМТ >30 кг/м², ПЭ в анамнезе, АГ до беременности, АГ при постановке на учет, антенатальная гибель плода в анамнезе, HELLP-синдром в анамнезе, ЗРП в анамнезе, ГСД, СД 1-го или 2-го типа, тромбофилия (MTGFR), антифосфолипидный синдром, заболевание почек, высокий риск ЗРП (по результатам I скрининга) и 55 (54,6%) не имели подобных факторов.

Результаты. Установлено, что прирост пренатальных факторов риска происходит в течение всей беременности, однако наибольший вклад в сумму баллов при преэклампсии вносят экстрагенитальные заболевания, преимущественно во II триместре.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Крецу В.Н., Савичева А.М., Ордянец И.М. Факторы перинатального риска развития преэклампсии у беременных // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 8, № 3. С. 16–19. DOI: 10.24411/2303-9698-2020-13002

Статья поступила в редакцию 25.04.2020. Принята в печать 25.07.2020.

Perinatal risk factors for pre-eclampsia in pregnant women

Kretsu V.N.¹,
Savicheva A.M.²,
Ordyanets I.M.¹

¹ Medical Institute, People's Friendship University of Russia (RUDN University), 117198, Moscow, Russian Federation

² City Clinical Hospital # 29 named after N.E. Bauman, 111020, Moscow, Russian Federation

Currently, preeclampsia maintains a leading position in the structure of maternal mortality and perinatal morbidity and mortality. In this regard, the early detection of signs of this pregnancy complication is important for the timely identification of risk groups and the development of targeted preventive measures.

The aim is to identify a group of pregnant women with a high degree of perinatal risk of preeclampsia.

Material and methods. A total of 97 pregnant women were examined, of which 45 (46.4%) had at least one of the risk factors for developing preeclampsia (age >35 years, body mass index >30 kg/m², history of preeclampsia, arterial hypertension before pregnancy, arterial hypertension when setting registered, antenatal fetal death in history, history of HELLP syndrome, history of fetal growth retardation, gestational diabetes, type I diabetes, type II diabetes, thrombophilia (MTGFR), antifostolipid syndrome, kidney disease, high risk of fetal growth retardation (based on the results of screening I) and 55 (54.6%) did not have such factors.

Ключевые слова:

преэклампсия, пренатальные факторы риска, беременность

Keywords:

preeclampsia, prenatal risk factors, pregnancy

Results. It has been established that an increase in prenatal risk factors occurs throughout pregnancy, but extragenital diseases, mainly in the second trimester, make the largest contribution to the total score during preeclampsia.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

For citation: Kretsu V.N., Savicheva A.M., Ordyanets I.M. Perinatal risk factors for pre-eclampsia in pregnant women. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obucheniye* [Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training]. 2020; 8 (3): 16–9. DOI: 10.24411/2303-9698-2020-13002 (in Russian)

Received 25.04.2020. **Accepted** 25.07.2020

Презеклампися (ПЭ) и эклампися являются самыми тяжелыми осложнениями беременности, родов и послеродового периода [2, 5]. Причем несмотря на современные успехи в профилактике, диагностике и лечении в России частота ПЭ достигает 16–21%, и до настоящего времени она остается одной из основных причин материнской смертности, перинатальной заболеваемости и перинатальной смертности [1, 3, 4].

Среди ведущих причин в развитии ПЭ важное место занимает развивающаяся хроническая плацентарная недостаточность, которая обусловлена нарушениями физиологического взаимодействия материнских, плацентарных и плодовых компонентов фетоплацентарной системы [6]. В связи с этим изучение и оценка факторов риска развития ПЭ относится к актуальным проблемам в акушерстве.

Цель исследования – выявить группу беременных с высокой степенью перинатального риска развития ПЭ.

Материал и методы

Всего были обследованы 97 беременных, из них 45 (46,4%) имели хотя бы один из факторов риска развития ПЭ: возраст >35 лет, индекс массы тела (ИМТ) >30 кг/м², ПЭ в анамнезе, артериальная гипертензия (АГ) до беременности, АГ при постановке на учет, антенатальная гибель плода в анамнезе, HELLP-синдром в анамнезе, задержка развития плода (ЗРП) в анамнезе, гестационный сахарный диабет (ГСД), СД 1-го или 2-го типа, тромбофилия (MTGFR), антифосфолипидный синдром (АФС), заболевание почек, высокий риск ЗРП (по результату I скрининга), высокий риск ПЭ (по результату I скрининга), а 55 (54,6%) не имели подобных факторов.

Критерии включения:

- возраст от 18 до 48 лет;
- одноплодная беременность;
- наличие фактора/факторов риска развития ПЭ;
- благополучное течение и исход беременности;
- информированное согласие на обработку данных.

Критерии исключения:

- многоплодная беременность;
- кровотечения или тромботические осложнения;
- психосоматические заболевания;
- острые инфекционные и воспалительные заболевания в течение данной беременности;
- отказ от участия или невыполнение рекомендаций.

Принципом формирования исследуемой группы явилась набранная сумма баллов после оценки пренатальных факторов риска. В соответствии с задачами исследования была использована таблица балльной оценки пренатальных факторов риска, опубликованная в приложении № 1 к приказу Министерства здравоохранения СССР № 430 от 22 апреля 1981 г., разработанная О.Г. Фроловой и Е.И. Николаевой, модифицированная на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН. Суммарный подсчет всех имеющихся антенатальных баллов и оценка их изменения проводили во II триместре. В соответствии с рекомендациями С.А. Князева (2003), оцененные по вышеуказанной таблице факторов риска беременные распределялись по трем группам:

- до 15 баллов – с низкими факторами риска;
- 15–25 баллов – со средними факторами риска;
- более 25 баллов – с высокими факторами риска.

Математическую обработку полученных результатов проводили с помощью многофакторного корреляционно-

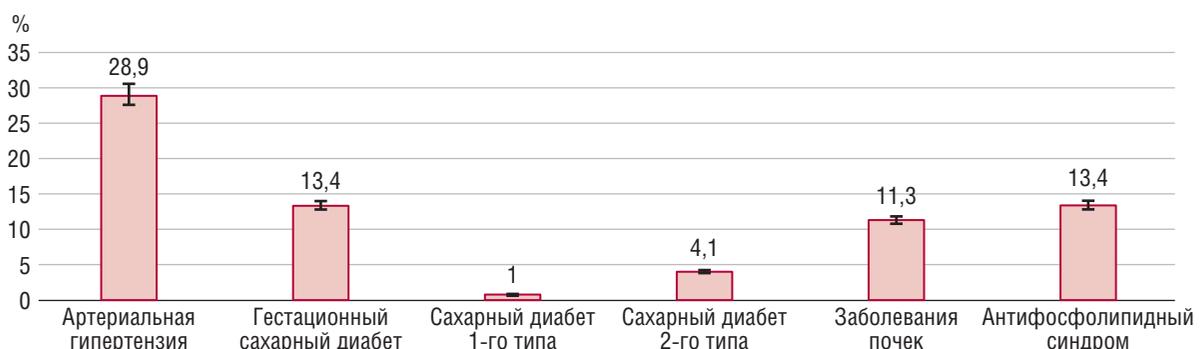


Рис. 1. Структура выявленных экстрагенитальных заболеваний

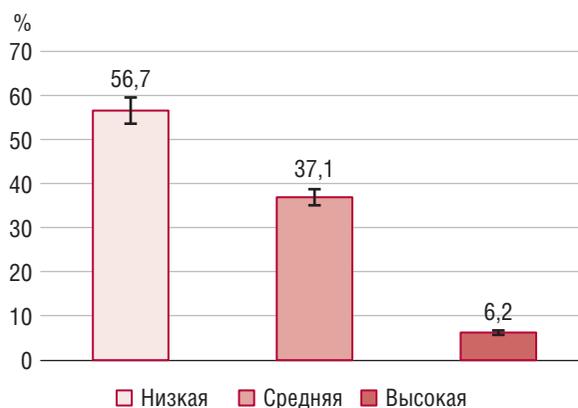


Рис. 2. Сумма баллов факторов перинатального риска во II триместре

регрессионного анализа. Для создания базы данных и обработки статистического материала использовали персональный компьютер. В качестве основного программного обеспечения выбран пакет модулей для статистической обработки данных STATISTICA for Windows, Release 10.0 компании StatSoft Inc., США (2010).

Результаты и обсуждение

К основным факторам пренатального риска во II триместре беременности, которые привели к развитию ПЭ, можно отнести возраст >35 лет, ИМТ >30 кг/м², ПЭ в анамнезе, АГ до беременности, АГ при постановке на учет, антенатальная гибель плода в анамнезе, HELLP-синдром в анамнезе, ЗРП в анамнезе, ГСД, СД 1-го или 2-го типа, тромбофилия (MTGFR), АФС, заболевания почек.

Ведущее место занимал возраст. Среди всех обследованных 24% были старше 40 лет. ИМТ (25–30 кг/м²) отмечалась у 33% пациенток и ожирение I–II степени (30–40 кг/м²) – у 18 пациенток. 1 аборт перед первыми предстоящими родами в анамнезе выявлен у 16 женщин, а 2 – у 79. В анамнезе 15 пациенток отмечена ПЭ, у 7 – HELLP-синдром. Фетоплацентарная недостаточность зарегистрирована в анамнезе 5 обследованных женщин. Во II триместре основными факторами, влияющими на сумму набранных баллов, были экстрагенитальные заболевания. АГ встречалась почти у каждой 3-й обследованной беременной (28–28,9%), гестационный сахарный диабет – у 13 (13,4%), сахарный диабет 1-го типа – у 1 (1,0%) и 2-го типа – у 4 (4,1%), заболевания почек – у 11 (11,3%), АФС – у 13 (13,4%).

Структура выявленных экстрагенитальных заболеваний представлена на рис. 1.



Рис. 3. Структура антенатальных факторов риска

В структуре выявленных экстрагенитальных заболеваний на 1-м месте АГ у каждой 3-й пациентки, на 2-м – ГСД и АФС, а на 3-м – заболевания почек.

Суммируя факторы (баллы) перинатального риска, набранные обследованными женщинами во II триместре беременности, мы выявили, что низкую группу риска (до 15 баллов) составили 55 (56,7%) женщин, среднюю (15–25 баллов) – 36 (37,1%) и высокую (более 25 баллов) – 6 (6,2%).

Из представленных на рис. 2 данных следует, что 37,1% пациенток из группы среднего и 6,2% – высокого перинатального риска уже во II триместре имели хотя бы один из факторов риска развития ПЭ.

Структура антенатальных факторов представлена на рис. 3.

Из представленных на рис. 3 данных следует, что в структуре антенатальных факторов риска более половины занимали экстрагенитальные заболевания, четверть – отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, а восьмую часть – социально-биологические факторы.

Заключение

Суммируя во II триместре беременности баллы пренатальных факторов риска развития ПЭ, можно сказать, что с низкой степенью перинатального риска были 55 (56,7%) женщин, 36 (37,1%) – составляли группу среднего риска и 6 (6,2%) были отнесены в группу высокого риска. В структуре антенатальных факторов риска 71,1% занимали экстрагенитальные заболевания, среди которых преобладала АГ (28,9%).

Таким образом, одной из причин развития преэклампсии является недооценка пренатальных факторов риска, частота которых возрастает в динамике беременности.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ордынец Ирина Михайловна (Irina M. Ordiyants) – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Медицинский институт, ФГАОУ ВО РУДН, Москва, Российская Федерация
E-mail: ordiyantc@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5882-9995>

Крецу Виталий Николаевич (Vitaly N. Kretsu) – ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Медицинский институт, ФГАОУ ВО РУДН, Москва, Российская Федерация

E-mail: vkretsu14@gmail.com

Савичева Анна Михайловна (Anna M. Savicheva) – врач акушер-гинеколог родильного отделения ГБУЗ «Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация

E-mail: ivanovaam@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-4348-5987>

ЛИТЕРАТУРА

1. Кан Н.Е и др. Клинико-анамнестические факторы риска развития преэклампсии у беременных // Акушерство и гинекология. 2016. № 6. С. 39–44.

2. Нурғалиева Г.Т., Танышева Г.А., Манабаева К.И. Современные возможности прогнозирования преэклампсии и ее осложнений (обзор литературы) // Наука и здравоохранение. 2018. Т. 20, № 4. С. 86–106.

3. Ордянец И.М., Буренкова И.А., Савичева А.М., Побединская О.С. Социально-биологическая характеристика женщин с инсулинозависимым сахарным диабетом в зависимости от характера течения заболевания // Ульяновский медико-биологический журнал. 2017. № 4. С. 67–72.

4. Радзинский В.Е., Арабаджян С.И., Ордянец И.М. Перинатальный риск запоздалого абдоминального родоразрешения // РУДН. Медицина. 2017. Т. 21, № 1. С. 76–83.

5. Симухина М.А. Тяжелые формы преэклампсии. Клиническое течение в современных условиях : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2018. 24 с.

6. Хлестова Г.В. Роль повреждения синцитиотрофобласта ворсин плаценты в патогенезе преэклампсии // XI Международный конгресс по репродуктивной медицине : материалы. Москва, 2017. С. 215–216.

REFERENCES

1. Kan N.E., et al. Clinical and anamnestic risk factors for the development of preeclampsia in pregnant women. *Akusherstvo i ginekologiya. Obstetrics and Gynecology*. 2016; 39–44. (in Russian)

2. Nurgalieva G.T., Tanyшева G.A., Manabaeva K.I. Modern possibilities of predicting preeclampsia and its complications (literature review). *Science and health care*. 2018; 20 (4): 86–106. (in Russian)

3. Ordyanets I.M., Burenkova I.A., Savicheva A.M., Pobedinskaya O.S. Social and biological characteristics of women with insulin-dependent diabetes mellitus according to the nature of disease. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskiy zhurnal [Ulyanovsk Medical and Biological Journal]*. 2017; 4: 67–72. (in Russian)

4. Radzinsky V.E., Arabadzhan S.I., Ordyanets I.M. Perinatal risk for delayed abdominal delivery. *RUDN. Meditsina [RUDN. Medicine]*. 2017; 21 (1): 76–83. (in Russian)

5. Simukhina M.A. Severe forms of preeclampsia. Clinical course in modern conditions. Autoabstract of Diss. Moscow, 2018. 24 p. (in Russian)

6. Khlestova G.V. The role of damage to the syncytiotrophoblast of the villi of the placenta in the pathogenesis of preeclampsia. In: XI International Congress on Reproductive Medicine: materials. Moscow, 2017: 215–6. (in Russian)



Особенности гомеостаза железа и оксидативного статуса у беременных с анемией различного генеза

Гасанова Б.М.¹,
Полина М.Л.²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 367000, г. Махачкала, Российская Федерация

² Медицинский центр женского здоровья, 127282, г. Москва, Российская Федерация

Цель – оценить особенности метаболизма железа и феррокинетики беременных с железодефицитной анемией (ЖДА) и анемией хронических заболеваний (АХЗ).

Материал и методы. Обследованы 120 беременных с ЖДА, 68 – с АХЗ, 34 здоровых беременных. *Методы исследования.* Выполняли общий анализ крови, определяли белки острой фазы воспаления [С-реактивный белок (СРБ), ферритин], общий белок, трансферрин, сывороточное железо, цитокины сыворотки крови [интерлейкин-1 β (IL-1 β), фактор некроза опухоли- α (TNF- α), интерлейкин-4 (IL-4), интерлейкин-10 (IL-10), интерлейкин-8 (IL-8), интерферон- γ (INF- γ)], факторы антиоксидантной защиты (каталаза плазмы крови и эритроцитов, сульфгидрильные группы, церулоплазмин) и оксидативного стресса (уровень малонового диальдегида, МДА).

Результаты. Беременных с анемией и высоким инфекционным риском отличает адаптивная реакция перераспределения железа на хроническое воспаление (острофазовые белки воспаления – СРБ, ферритин).

Особенности гомеостаза железа беременных с ЖДА заключаются в истощении эритроидного роста на фоне умеренной продукции цитокинов (интерлейкинов – IL-1 β , IL-4, IL-8, IL-10 и TNF- α , INF- γ) и сбалансированности реакций пероксидации.

Выраженность оксидативного стресса (повышение МДА) при ЖДА уравнивается увеличением факторов антиоксидантной защиты (каталазы плазмы крови и эритроцитов, сульфгидрильных групп). Рост концентрации СРБ и ферритина при АХЗ сопровождался активацией пула провоспалительных цитокинов с нарушением эритропоэза на фоне депонированного железа.

У всех беременных (100%) с АХЗ отмечалось развитие плацентарной недостаточности, большей перинатальной заболеваемости в сравнении с ЖДА.

Заключение. Антенатальное и перинатальное неблагополучие при дефиците железа детерминировало срыв адаптационно-гомеостатических реакций, обеспечивающих функциональную сохранность фетоплацентарного комплекса.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Гасанова Б.М., Полина М.Л. Особенности гомеостаза железа и оксидативного статуса у беременных с анемией различного генеза // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 8, № 3. С. 20–28. DOI: 10.24411/2303-9698-2020-13003

Статья поступила в редакцию 01.05.2020. Принята в печать 25.07.2020.

Ключевые слова:

анемия железодефицитная, анемия хронических заболеваний, перинатальная заболеваемость, оксидативный стресс, высокий инфекционный риск

Iron homeostasis and oxidative status features among pregnant women with anemia of various genesis

Gasanova B.M.¹,
Polina M.L.²

¹ Dagestan State Medical University, 367000, Makhakhkala, Russian Federation

² Women's Health Medical Center, 127282, Moscow, Russian Federation

Aim of the study – to evaluate iron metabolism and ferrokinetics features among pregnant women with iron deficiency anemia (IDA) and anemia of chronic diseases (ACD).

Material and methods. 120 pregnant women with IDA, 68 – with ACD, 34 healthy pregnant women were examined within the study.

Research methods: general blood test, proteins of the acute phase of inflammation [C-reactive protein (CRP), ferritin), total protein, transferrin, serum iron, serum cytokines [interleukin-1 β (IL-1 β), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-4 (IL-4), interleukin-10 (IL-10), interleukin-8 (IL-8), interferon- γ (INF- γ)], antioxidant protection factors (catalase of blood plasma and red blood cells, sulfhydryl groups, ceruloplasmin) and oxidative stress (malondialdehyde, MDA).

Results. Pregnant women with anemia and high infectious risk are distinguished by adaptive reaction of iron redistribution to chronic inflammation (acute phase proteins of inflammation – CRP, ferritin).

Iron homeostasis features among pregnant women with IDA include erythroid growth depletion on the background of moderate cytokine production (interleukins – IL-1 β , IL-4, IL-8, IL-10 and TNF- α , INF- γ) and the balance of peroxidation reactions.

The severity of oxidative stress (increased MDA) in IDA was balanced by the increase in antioxidant protection factors (plasma catalase and red blood cells, sulfhydryl groups). The increase in CRP and ferritin during ACD was accompanied by activation of pro-inflammatory cytokines group, with a violation of erythropoiesis on the background of deposited iron. Pregnant women with ACD were distinguished by the development of placental insufficiency in 100%, greater perinatal morbidity compared to IDA.

Conclusions. Antenatal and perinatal dysfunction with ID was caused by the failure of adaptive homeostatic reactions, providing the functional safety of the fetoplacental complex.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

For citation: Gasanova B.M., Polina M.L. Iron homeostasis and oxidative status features among pregnant women with anemia of various genesis. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training]. 2020; 8 (3): 20–8. DOI: 10.24411/2303-9698-2020-13003 (in Russian)

Received 01.05.2020. **Accepted** 25.07.2020

Keywords:

iron deficiency anemia (IDA), anemia of chronic diseases (ACD), perinatal outcomes, oxidative stress, high infectious risk

Снижение материнской анемии и предотвращение дефицита железа (ДЖ) – глобальные приоритеты здравоохранения [1]. Неоптимальные запасы железа до беременности и низкая осведомленность о последствиях анемии для матери и плода предвещают печальную статистику: 38% беременных в мире страдают от ДЖ, независимо от социально-экономического статуса [2].

Анемия беременных ассоциируется с риском преждевременных родов, заболеваемостью и ухудшением когнитивного, моторного и социально-эмоционального развития младенцев [3–5]. Маловесность новорожденных отмечают при гемоглобине матерей ниже 11 г/дл, высокий индекс соотношения массы плаценты/младенца – с железодефицитной анемией (ЖДА) вследствие нарушения транспорта кислорода, регуляции роста и дифференцировки клеток [6]. Именно поэтому решение проблемы ДЖ должно состояться на дородовом этапе, как и ликвидация недостаточности прочих эссенциальных микронутриентов.

Эксперты ВОЗ (2016) отмечают необходимость приема железосодержащих препаратов (не менее 60 мг/сут) в рамках стратегии предупреждения анемии у матери, послеродового сепсиса, рождения маловесного ребенка и преждевременных родов.

Сроки развития ДЖ определяют исходы беременности: потребность в микроэлементе возрастает почти в 10 раз – с 0,8 мг/день в I триместре до 7,5 мг/день в III. ДЖ со второй половины беременности, несмотря на высокую ин-

тенсивность метаболизма и старт фетального кроветворения с 16–20 нед, связывают с менее тяжелыми последствиями для плода [7]. Обеспечение запасом железа беременных с анемией после зачатия, как и отсроченные витаминно-минеральные фармакологические интервенции, ухудшают оксигенацию тканей плаценты и плода [8].

Гипоксия, вызванная ДЖ, сопряжена с развитием не только сидеропенического синдрома, но и плацентарной недостаточности (ПН). Нарушения гомеостаза железа и эритропоэза у беременных с анемией индуцируют универсальный биологический ответ с различной активностью компенсаторно-приспособительных механизмов. Метаболические последствия дисрегуляции экспорта железа в кровотоки плода через эпителий синцитиотрофобласта переносчиком ферропортином определяются исходными иммунологическими потенциальными организма беременной [9].

Железо необходимо с ранних сроков беременности как основа гемовых белков (гемоглобин и миоглобин) и негемовых ферментов, комплекса железо–сера (комплекс Fe–S), регулятор биохимических реакций. ДЖ с зачатия ухудшает энергетический обмен клетки, нарушая транспорт электронов в митохондриальном дыхании, баланс окислительно-восстановительных реакций и синтез ДНК [10]. Опасен как дефицит, так и избыток железа: его лабильная фракция токсична для тканей за счет образования активных форм кислорода [11].

Потенциальные механизмы влияния ДЖ на организм беременной и плода различны в зависимости от генеза анемии,

с развитием гемической и циркуляторной гипоксии, оксидативного стресса (ОС), нарушения системного ответа на воспаление и инфекцию.

Дифференциация генеза анемии с ранних сроков принципиальна с целью пресечения негативных исходов беременности и сохранности когнитивного потенциала плода.

Ключевую роль в подборе тактики лечения определяет тип ДЖ – абсолютный или функциональный, с нарушением распределения на фоне хронических воспалительных заболеваний (кишечника, печени, почек), ожирения [12].

Термин «инфект-анемия», частный случай анемии хронических заболеваний (АХЗ), сформировался для констатации нарушений пролиферации эритроидных предшественников на фоне инфекционного, воспалительного или аутоиммунного процесса, в том числе урогенитальных заболеваний [13]. Риски, связанные с гиподиагностикой ДЖ на фоне системной воспалительной реакции относительно исходов беременности, недооцениваются.

Сложность патофизиологии АХЗ обусловлена иммунореактивностью, сокращением жизненного цикла эритроцитов и пролиферативного потенциала [14]. Сопутствующий воспалительный процесс в организме искажает картину метаболизма железа: функциональный дефицит при неизменном его общем содержании обусловлен секвестрацией в ретикулоэндотелиальной системе [15]. Регуляция метаболических путей железа в организме (поглощение, активность, хранение и экспорт) неотъемлемо связана с активностью врожденных и адаптивных звеньев иммунитета [16].

Следствием иммунной несостоятельности организма при воспалении является развитие обратных ассоциаций между антиинфекционной резистентностью и гомеостазом железа.

Избыточная продукция цитокинов на фоне инфекционно-воспалительных заболеваний доказана, обсуждаются механизмы иммунного ответа на депортацию железа в кровоток, как и секвестрацию в макрофагах [17]. Установлена способность IFN γ , интерлейкина раннего реагирования на инфекцию путем стимуляции фагоцитоза и внутриклеточного уничтожения патогенов, к регуляции гомеостаза железа за счет экспрессии клеточных железорегуляторных генов [18].

Открытие белка острой фазы гепсидина расширило возможности диагностики генеза анемии с констатацией его более низких значений при беременности и снижения его уровня к III триместру [19]. Ограничение гепсидином включения железа в жизненный цикл патогенов достигается посредством расщепления ферропортина в железоабсорбирующих энтероцитах и кумулирующих его макрофагах [20].

Субклиническое воспаление предполагает различную в зависимости от антиоксидантного потенциала и редокс-гомеостаза активность макрофагов, предшественников эритроцитов и продукцию эритропоэтина. Универсальная для физиологической беременности (ФБ) активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) объясняется необходимостью накопления стратегических ресурсов железа [21]. Сохранность метаболических резервов матери с анемией и устойчивость плода к гипоксии определяются соотношением факторов про- и антиоксидантной систем [22]. Тесное взаимодействие сигнальных путей регуляции метаболизма железа способствует выбросу гипоксия-индуцируемого фактора, угнета-

ющего экспрессию гепсидина [23]. Гипоксия как индуктор клеточного стресса и повреждения на молекулярном уровне белков, жиров, углеводов и ДНК сопровождается дефицитом ферментов, кофактором которых является железо (каталаза, глутатионпероксидаза и глутатионтрансфераза) [21]. Состоятельность механизмов подавления избытка гидроперекисей влияет на прогноз последствий анемии для эмбриона/плода, плацентарно-плодового взаимодействия.

Расширение представлений о генезе анемии объясняет низкую информативность рутинных гематологических анализов (гемоглобина, фенотипа эритроцитов, сывороточного железа) и необходимость исследований феррокинетики, активности острофазовых реакций воспаления. Диагностическая ценность ферритина признана: ЖДА выставляют при снижении <30 мкг/л, независимо от концентрации гемоглобина и сывороточного железа (СЖ) [10]. Нормальный или повышенный уровень маркера требует исключения хронических инфекционно-воспалительных заболеваний. Повреждение тканей при воспалении, аутоиммунных реакциях, инфекциях сопровождается ростом концентрации С-реактивного белка (СРБ). Связь протеина с полисахаридами микробов или лигандами поврежденных клеток активирует фагоцитоз за счет взаимодействия с Fc-рецепторами [24].

Раскрытие потенциальных механизмов негативного влияния анемии на исходы беременности предполагает уточнение специфики метаболических нарушений, иммунных паттернов и активности процессов пероксидации при каждом варианте ДЖ.

Открытым остается вопрос, позволит ли оценка нарушений метаболизма при прогрессирующем ДЖ беременных предотвратить срыв механизмов компенсации гипоксии плода. Доклиническая диагностика влияния ЖДА и АХЗ на плаценту и плод предполагает анализ ключевых маркеров гомеостаза железа и воспаления и связующих их звеньев – иммунного и оксидативного профиля, особенно в группах с высоким инфекционным риском.

Цель – оценить влияние особенностей метаболизма и феррокинетики беременных с анемией различного генеза (ЖДА и АХЗ) на перинатальные исходы.

Материал и методы

Контингент исследования: беременные с анемией – ЖДА ($n=120$) и АХЗ («инфект-анемией») ($n=68$). Здоровые беременные составили группу контроля ($n=34$).

Критерии включения: одноплодная прогрессирующая беременность, наличие анемии до планирования беременности, информированное согласие женщины на использование биологического материала в научных целях.

Исследуемые в выборке беременных с анемией параметры: показатели общего анализа крови [эритроциты, гемоглобин, MCV, MCH, СЖ (тест-система Iron (Fe) rx-series, RANDOX), общий белок крови, трансферрин, ферритин (тест система ИФА-ферритин (Санкт-Петербург)].

Дифференциацию беременных по группам определяли на основании показателей белков острой фазы (СРБ).

Профиль про- и антиоксидантной активности в сыворотке крови оценивали по параметрам: малонового диаль-

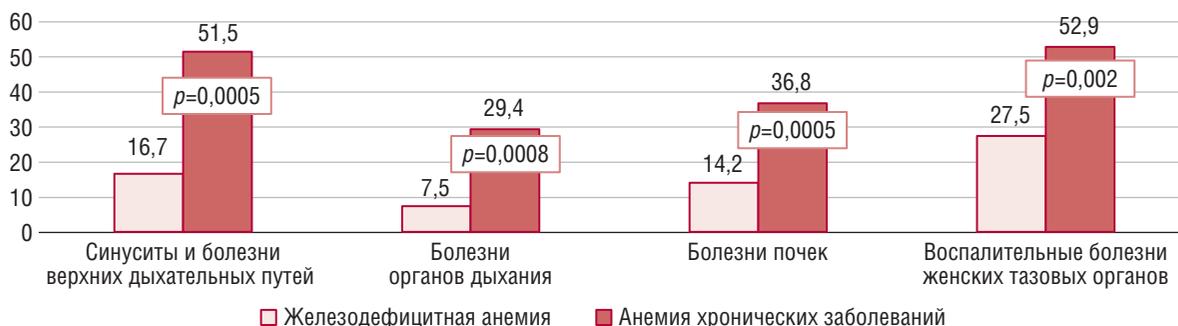


Рис. 1. Хронические заболевания беременных с анемией

дегида (МДА), каталазы эритроцитов и сыворотки крови; сульфгидрильных групп (SH-групп), церулоплазмينا (ЦП) с помощью тест-систем.

Содержание цитокинов в сыворотке крови [интерлейкин-1β (IL-1β), фактор некроза опухоли-α (TNF-α), интерлейкин-4 (IL-4), интерферон-γ (INF-γ), интерлейкин-8 (IL-8), интерферон γ (INFγ)] определяли иммуноферментным методом («Вектор-Бест», Россия).

Статистическую обработку полученных результатов выполняли при помощи программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Проверку выборки на соответствие нормальному распределению выполняли с помощью критерия Шапиро–Уилка. Методы описательной (дескриптивной) статистики включали оценку среднего арифметического (*M*), средней ошибки среднего значения (*m*) – для признаков, имеющих непрерывное распределение; частоту признаков с дискретными значениями. Для выявления различий признаков, имеющих непрерывное распределение, применяли *t*-критерий Стьюдента. Анализ межгрупповых различий по качественным признакам проводили с использованием критерия χ², менее 5 – точного двустороннего теста Фишера. Уровень значимости (*p*) при проверке статистических гипотез принимали при *p* ≤ 0,05.

Результаты

Анализ полученных данных показал сопоставимость пациенток по основным исследуемым признакам. Средний возраст беременных в группе с ЖДА составил 27,6 ± 2,7 года,

АХЗ – 25,6 ± 3,4 года. Соматический анамнез оказался отягощен у большинства беременных с анемией: ЖДА – 83,3%, АХЗ – 88,2%.

Согласно представленным на рис. 1 данным, выборку с высоким инфекционным риском формировали беременные с АХЗ.

Более низкий уровень здоровья женщин с АХЗ определяла высокая частота синуситов и болезней верхних дыхательных путей – в 3 раза выше (*p* = 0,0005), болезней органов дыхания – в 4 (*p* = 0,0008), почек – в 2,6 раза (*p* = 0,0005), хронических сальпингоофоритов и эндометритов – практически в 2 раза (*p* = 0,002).

Течение настоящей беременности женщин с АХЗ чаще осложнялось гестационным пиелонефритом – в 3 раза (*p* = 0,02), обострением хронического пиелонефрита (*p* = 0,003) и других хронических экстрагенитальных заболеваний [дыхательной, пищеварительной системы (*p* = 0,01)], острыми респираторными инфекциями (*p* = 0,02), в отличие от группы с ЖДА (рис. 2).

Частота выявления сонографических маркеров внутриутробного инфицирования плода в группе с АХЗ составила 19,1%, что в 2,5 раза больше, чем беременных с ЖДА (*p* = 0,02).

Гематологические показатели женщин с анемией уступали значениям здоровых беременных (табл. 1).

Лабораторное подтверждение низкой активности эритроидного ростка крови получено в обеих группах беременных с анемией. Показатели среднего объема эритроцитов (МСV) и среднего содержания гемоглобина в эритроците (МСН) беременных с ЖДА и АХЗ значимо не отличались, как и среднее значение гемоглобина.

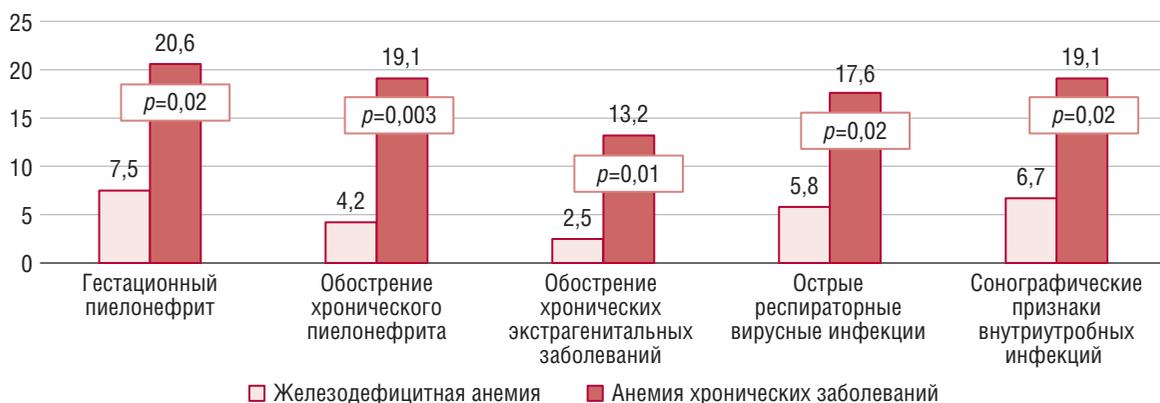


Рис. 2. Заболевания в период беременности женщин с анемией

Таблица 1. Гематологические параметры беременных с анемией различного генеза

Группа	n	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	Гемоглобин, г/л	Средний объем эритроцита, фл, MCV	Среднее содержание гемоглобина в одном эритроците, пг (MCH)
Беременные с анемией и высоким уровнем С-реактивного белка	120	3,37±0,05	96,4±6,4	92,5±1,1	28,4±0,5
Беременные с анемией и нормальным уровнем С-реактивного белка	68	3,44±0,04	100,8±5,4	83,5±1,2	31,3±0,52
Здоровые беременные	34	3,9±0,05	136,6±5,3	98,5±1,4	33,3±0,4
		$p_{1-3}=0,03$ $p_{2-3}=0,005$	$p_{1-2}=0,01$ $p_{1-3}=0,002$ $p_{2-3}=0,03$	$p_{1-2}=0,005$ $p_{1-3}=0,03$ $p_{2-3}=0,02$	$P_{-2}=0,04$ $p_{1-3}=0,03$ $p_{2-3}=0,001$

Исследование метаболизма железа показало низкое содержание сывороточного железа у беременных с анемией ($p<0,05$) (табл. 2).

Беременных с ЖДА отличал низкий уровень ферритина (<30 мкг/л) и повышенный – трансферрина, в отличие от остальных групп ($p<0,05$). Содержание общего белка при анемии было снижено, в группе с высоким СРБ – значимо больше ($p<0,05$).

Функциональный ДЖ подтверждал повышенный или высоконормальный уровень ферритина, индикатор депонирования на фоне системной воспалительной реакции ($p<0,05$). Уровень трансферрина при АХЗ оказался несколько ниже референсных значений ($p<0,05$), как и сывороточного протеина ($p<0,05$).

Исследование иммунных резервов в группе беременных с анемией на фоне хронического воспаления и ЖДА показало вариабельность продукции цитокинов (табл. 3).

Уровень провоспалительных цитокинов женщин с анемией оказался значимо выше в сравнении со здоровыми беременными. Концентрация интерлейкинов IL-1 β , IL-8, IL-10 и INF- γ , TNF- α беременных с АХЗ достоверно превышала показатели в группе с ЖДА ($p<0,05$). Беременных с «инфект-анемией» отличал незначительный прирост IL-4, в отличие от женщин с ЖДА ($p<0,05$).

Профиль беременных с АХЗ отличала продукция цитокинов преимущественно по Th1-пути с меньшей реактивностью противовоспалительных маркеров (IL-4).

Согласно представленным в табл. 4 данным, продукция свободных радикалов оказалась повышена в группе с АХЗ в сравнении не только со здоровыми, но и с беременными с ЖДА.

Беременных с анемией и высоким СРБ отличал повышенный уровень МДА с умеренным возрастанием маркеров антиоксидантной защиты (каталаза плазмы крови, эритроцитов, сульфгидрильные группы). Уровень церулоплазмина, способного к двойственности в реакциях пероксидации, в группах значимо не отличался.

Плацентарная недостаточность выявлена у всех женщин с АХЗ и у 64,7% – с ЖДА.

Перинатальная заболеваемость в группе с АХЗ превосходила показатели при ЖДА.

Инфекционно-воспалительные болезни как следствие внутриутробного инфицирования (омфалит, конъюнктивит, дакриоцистит, везикулоступулез) имели 14,7% новорожденных от матерей с АХЗ – практически в 3 раза больше, чем с ЖДА ($p=0,04$), морфофункциональную незрелость – 33,8 и 16,7% соответственно ($p=0,01$).

Нарушение церебрального статуса вследствие хронической ишемии органов и тканей плода отличало треть детей в группе с АХЗ и вдвое меньше – с ЖДА (32,3 и 17,5% соответственно), однако без значимых отличий ($p=0,3$). Гипотрофия констатирована у 23,6% всех новорожденных, недоношенными были 8,8%.

Обсуждение

Рутинное исследование показало сопоставимость параметров беременных с анемией (MCH, MCV, гемоглобин), СЖ, несоответствие уровня гемоглобина и эритроцитов степени ДЖ, как и фетального «повреждения». Эффективность оценки острофазовых белков у беременных, особенно

Таблица 2. Особенности феррокинетики беременных с анемией различного генеза

Группа	n	Сывороточное железо, мкмоль/л	Трансферрин, г/л	Ферритин, мкг/л	Общий белок, г/л
Беременные с анемией и высоким уровнем С-реактивного белка	120	6,8±1,4	2,2±0,3	122,5±26,8	64,2±3,8
Беременные с анемией и нормальным уровнем С-реактивного белка	68	7,44±2,7	1,6±0,2	24,2±3,7	72,2±4,2
Здоровые беременные	34	18,9±2,4	2,6±0,3	58,5±8,2	77,3±5,3
		$p_{1-3}=0,03$ $p_{2-3}=0,005$	$p_{1-2}=0,01$ $p_{1-3}=0,002$ $p_{2-3}=0,03$	$p_{1-2}=0,005$ $p_{1-3}=0,03$ $p_{2-3}=0,02$	$p_{1-2}=0,005$ $p_{1-3}=0,03$ $p_{2-3}=0,02$

Таблица 3. Особенности цитокинового профиля беременных с анемией различного генеза

Группа	n	IL-1β	IL-8	INF-γ	IL-4	IL-10	TNF-α
Беременные с анемией и высоким уровнем С-реактивного белка	120	41,4±1,8	53,2±2,4	38,7±3,8	5,6±0,5	16,3±1,7	30,3±2,8
Беременные с анемией и нормальным уровнем С-реактивного белка	68	22,8±1,6	41,6±1,7	18,6±1,4	6,8±0,4	8,8±1,3	14,6±1,4
Здоровые беременные	34	18,6±1,3	42,4±3,9	17,6±1,4	4,4±0,6	7,9±0,8	13,4±0,7
		$p_{1-2}=0,02$ $p_{1-3}=0,04$	$p_{1-2}=0,03$ $p_{1-3}=0,01$	$p_{1-2}=0,04$ $p_{1-3}=0,002$	$p_{1-2}=0,01$ $p_{1-3}=0,03$	$p_{1-2}=0,002$ $p_{1-3}=0,04$	$p_{1-2}=0,002$ $p_{1-3}=0,04$

групп высокого инфекционного риска, обосновывают необходимость расширения диагностического поиска АХЗ. Диагностика нормального или повышенного уровня ферритина и СРБ подтверждала депонирование железа в условиях хронической иммуностимуляции [14]. Повышение белков острой фазы соответствовало концепции биологического ответа на персистенцию инфектов или аутоиммунное воспаление [25]. Нарушение гомеостаза железа и низкий уровень в сыворотке из-за повышенной абсорбции и кумуляции в ретикулоэндотелиальной системе обеспечивалось гиперэкспрессией гепсидина, блокатора трансмембранного белка ферропортина. Секвестрация железа в макрофагах и гепатоцитах отражает защитный механизм, нивелирующий конкуренцию за биологический ресурс между патогенами и организмом беременной.

Ассоциированные с АХЗ нарушения метаболизма сопровождаются стимуляцией инфектами Т-лимфоцитов и макрофагов, триггеров цитокиновой активности [26]. Нарушение гомеостаза железа, депонированного и биологически активного, морфологии эритроцитов отражают функциональный ДЖ при острофазовых реакциях воспаления. Стимуляция избытком провоспалительных цитокинов механизмов удержания железа в макрофагах, подавления дифференцировки и пролиферации эритроидных предшественников сопровождается клеточным повреждением. Подтверждают системную воспалительную реакцию при АХЗ данные о корреляции гепсидина с маркерами воспаления, в частности IL-6 и СРБ [27].

Изменение биодоступности железа в присутствии нормального уровня СРБ детерминирует функциональную со-

хранность фракции Th2 поляризованных цитокинов [28]. Снижение ферритина в материнской сыворотке крови <10 нг/мл в отсутствие инфекции или воспаления соответствует ЖДА и риску развития ДЖ плода [29].

Активация интерлейкинами фагоцитоза и угнетение эритропоэза в группе с АХЗ сопровождается избыточной продукцией продуктов ПОЛ – МДА. Превалирование свободнорадикальных реакций следует расценивать как срыв гомеостаза, обусловленный функциональной дефектностью железосодержащих антиоксидантных ферментов [30]. Снижение пула защитных от повреждающего влияния гидроперекисей факторов (каталаза плазмы крови и эритроцитов, тиоловые группы) сопровождалось возрастанием редокс-потенциала клеток [31]. Универсальной моделью клеточного стресса при воздействии агрессивных внутренней среде организмов стимулов служит повреждение эритроцитарных мембран, сопровождаемое низкой продукцией каталазы [19]. Ограниченность антиоксидантных ресурсов у беременных с «инфект-анемией» оказалась наиболее значительна за счет эндоинтоксикации, сопряженной с риском гестационных осложнений [32].

Предсуществующая беременности анемия определяет различие метаболизма и молекулярно-клеточного микроокружения для эмбриона/плода при едином звене патогенеза – ангиопатии сосудов матки, диагностированной при патоморфологическом исследовании плацентарного ложа [33, 34]. Снижение инвазивного потенциала пула клеток трофобласта на фоне неполноценного ремоделирования спиральных артерий матки определяет неблагоприятные условия для развития эмбриона с ранних сроков беременности [33]. Высокая перинатальная заболеваемость при

Таблица 4. Про- и антиоксидантные факторы в выборках беременных с анемией различного генеза

Группа	n	Малоновый диальдегид, мкмоль/л	Каталаза эритроцитов, мкат/л	Каталаза плазмы крови, мкат/л	Церулоплазмин, мг/л	SH-группы, ммоль/л
Беременные с анемией и высоким уровнем С-реактивного белка	120	1,78±0,2	84,2±1,3	33,6±3,4	376,2±14,6	16,1±0,7
Беременные с анемией и нормальным уровнем С-реактивного белка	68	1,4±0,3	96,4±3,4	44,8±2,8	422,7±17,4	20,6±1,4
Здоровые беременные	34	1,2±0,4	74,7±0,9	15,7±0,5	366,9±13,5	12,4±0,4
		$p_{1-2}=0,02$ $p_{1-3}=0,005$ $p_{2-3}=0,01$	$p_{1-2}=0,02$ $p_{1-3}=0,001$ $p_{2-3}=0,02$	$p_{1-2}=0,02$ $p_{1-3}=0,001$ $p_{2-3}=0,005$	$p>0,05$	$p_{1-3}=0,005$ $p_{2-3}=0,02$

анемии обусловлена хронической гипоксией, отражающей морфофункциональную несостоятельность плаценты. Неблагоприятные антенатальные условия детерминированы нарушением развития ворсинчатого дерева и плацентарного ангиогенеза, нарастание которых к концу беременности определяет ограничение внутриутробного роста и маловесность при рождении [35, 36].

Плацента в условиях железодефицита и гипоксии меняет способность к переносимости биохимического стресса. Влияние прогрессирующего ДЖ на состояние плаценты и плода связано с развитием универсальных биологических реакций – клеточного повреждения и метаболического стресса, реализуемых у беременных с АХЗ в большей степени [38].

Возрастание энергетического и окислительно-восстановительного потенциала клеток, чувствительных к ДЖ, представляет механизм компенсации повреждений [30]. Задержка железа в плаценте беременных с ЖДА обеспечивает сохранность реакций фосфорилирования, необходимых для продукции АТФ [37].

Степень дезадаптивных реакций при АХЗ опосредована совокупностью молекулярно-биологических каскадов, модулирующих повреждение плаценты.

Нарушение трофики ранней плаценты при АХЗ развивается на фоне снижения синтеза белка и нарушения транспортных цепочек железа [13]. Объяснением высокой заболеваемости новорожденных от матерей с «инфект-анемией» выступает дефицит железо-регуляторных белков, необходимых для поддержания митохондриального дыхания и защиты плода от потенциально тяжелых последствий плацентарной ишемии [39].

Высокая частота морфофункциональной незрелости новорожденных и инфекционно-воспалительной заболеваемости отражает низкую активность компенсаторно-приспособительных механизмов на молекулярно-клеточном уровне. Полученные данные согласуются с данными, где

средние значения ферментативных и неферментативных антиоксидантов (кроме окисленного глутатиона) беременных с ДЖ линейно снижались с тяжестью анемии [40].

Снижение биологических опций ферментов антиоксидантной защиты с дисбалансом в сторону свободных радикалов при АХЗ соответствовало изменению фенотипа эритроцитов [31].

Заключение

Принципиальное отличие патогенеза анемий беременных заключается в реактивном изменении эритропоэза и метаболизма железа на фоне хронического воспаления и истинном ДЖ при истощении эритроидного ростка крови.

Последствия влияния гипоксии на плаценту при ДЖ определяет сохранность компенсаторно-приспособительных механизмов. Степень клеточного повреждения плаценты репрезентативна выраженности эндоинтоксикации и оксидативному стрессу.

Молекулярно-клеточная дезорганизация при ЖДА сопровождается оптимизацией энергетических трат за счет усиления продукции антиоксидантных факторов, ограничивающих мембранодеструктивные процессы.

Дисрегуляция фетоплацентарного роста при ДЖ сопровождается нарушением механизмов биосинтеза белка на фоне «кризиса» ангиогенеза, более выраженными нарушениями метаболизма при АХЗ.

Хроническая иммуностимуляция беременных с АХЗ (острофазовые реакции воспаления, Th1-вариант цитокиновой продукции) определяет низкую метаболическую ресурсность клетки на фоне оксидативного стресса.

Биологический ответ в организме беременной с ДЖ направлен на ограничение свободнорадикальных процессов, гиперферритинемия при АХЗ представляет врожденную антимикробную защитную стратегию организма.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гасанова Бахтыкей Мусалавовна (Bakhtykei M. Gasanova) – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала, Российская Федерация

E-mail: gsbhms69@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-6871-7102>

Полина Мирослава Леонидовна (Miroslava L. Polina) – кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог, Медицинский центр женского здоровья, Москва, Российская Федерация

E-mail: polina.ml@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3883-3967>

ЛИТЕРАТУРА

1. Stevens G.A., Finucane M.M., De-Regil L.M., Paciorek C.J., Flaxman S.R., Branca F. et al. Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995–2011: a systematic analysis of population-representative data // *Lancet Glob. Health*. 2013. Vol. 1. P. e16–e25. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(13\)70001-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(13)70001-9)
2. Shao J., Lou J., Rao R., Georgieff M.K., Kaciroti N., Felt B.T. et al. Maternal serum ferritin concentration is positively associated with newborn iron stores in women with low ferritin status in late pregnancy // *J. Nutr.* 2012. Vol. 142. P. 2004–2009. DOI: <https://doi.org/10.3945/jn.112.162362>

3. Daru J., Zamora J., Fernández-Félix B.M., Vogel J., Oladapo O.T., Morisaki N. et al. Risk of maternal mortality in women with severe anaemia during pregnancy and post-partum: a multilevel analysis // *Lancet Glob. Health*. 2018. Vol. 6, N 5. P. e548–e554. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30078-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30078-0)
4. Friedrisch J.R., Friedrisch B.K. Prophylactic iron supplementation in pregnancy: a controversial issue // *Biochem. Insights*. 2017. Vol. 10. Article ID 1178626417737738. DOI: <https://doi.org/10.1177/1178626417737738>
5. Wiegiersma A.M., Dalman C., Lee B.K., Karlsson H., Gardner R.M. Association of prenatal maternal anemia with neurodevelopmental disorders // *JAMA Psy-*

- chiatory. 2019. Vol. 76, N 12. P. 1–12. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.2309>
6. Larsen S., Bjelland E.K., Haavaldsen C., Eskild A. Placental weight in pregnancies with high or low hemoglobin concentrations // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2016. Vol. 206. P. 48–52. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.08.039>
 7. Bencaiova G., Breyman Ch. Mild anemia and pregnancy outcome in a Swiss collective // *J. Pregnancy.* 2014. Vol. 2014. Article ID e307535. DOI: <https://doi.org/10.1155/2014/307535>
 8. Goodnough L.T. Iron deficiency syndromes and iron-restricted erythropoiesis // *Transfusion.* 2012. Vol. 52. P. 1584–1592. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2011.03495.x>
 9. McArdle H.J., Lang C., Hayes H., Gambling L. Role of the placenta in regulation of fetal iron status // *Nutr. Rev.* 2011. Vol. 69, suppl. 1. P. S17–S22. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2011.00428.x>
 10. Camaschella C. Iron-deficiency anemia // *N. Engl. J. Med.* 2015. Vol. 372. P. 1832–1843. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1401038>
 11. Geissler C., Singh M. Iron, meat and health // *Nutrients.* 2011. Vol. 3. P. 283–316. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu3030283>
 12. Lopez A., Cacoub P., Macdougall I.C., Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia // *Lancet.* 2016. Vol. 387. P. 907–916. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60865-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60865-0)
 13. Рукавицын О.А. Актуальные вопросы диагностики и лечения анемии при хронических заболеваниях // *Клиническая онкогематология.* 2012. Т. 5, № 4. С. 296–304.
 14. Ali E.T., Jabbar A.S., Mohammed A.L. A comparative study of interleukin 6, inflammatory markers, ferritin, and hematological profile in rheumatoid arthritis patients with anemia of chronic disease and iron deficiency anemia // *Anemia.* 2019. Vol. 2019. Article ID 3457347. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/3457347>
 15. Fraenkel P.G. Understanding anemia of chronic disease // *Hematology.* 2015. Vol. 2015. P. 14–18. DOI: <https://doi.org/10.1182/asheducation-2015.1.14>
 16. Guo S., Frazer D.M., Anderson G.J. Iron homeostasis: transport, metabolism, and regulation // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 2016. Vol. 19. P. 276–281. DOI: <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000285>
 17. Theurl I., Schroll A., Sonnweber T., Nairz M., Theurl M., Willenbacher W. et al. Pharmacologic inhibition of hepcidin expression reverses anemia of chronic inflammation in rats // *Blood.* 2011. Vol. 118, N 18. P. 4977–4984. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2011-03-345066>
 18. Nairz M., Ferring-Appel D., Casarubea D., Sonnweber T., Viatte L., Schroll A. et al. Iron regulatory proteins mediate host resistance to Salmonella infection // *Cell Host Microbe.* 2015. Vol. 18. P. 254–261. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.06.017>
 19. Kell D.B., Pretorius E. Serum ferritin is an important inflammatory disease marker, as it is mainly a leakage product from damaged cells // *Metallomics.* 2014. Vol. 6, N 4. P. 748–773. DOI: <https://doi.org/10.1039/c3mt00347g>
 20. Ueda N., Takasawa K. Impact of inflammation on ferritin, hepcidin and the management of iron deficiency anemia in chronic kidney disease // *Nutrients.* 2018. Vol. 10, N 9. Article ID 1173. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10091173>
 21. Harris C., Hansen M. Oxidative stress, thiols, and redox profiles // *Methods Mol. Biol.* 2012. Vol. 889. P. 325–346. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-61779-867-2_21
 22. Burton G.J., Jauniaux E. Oxidative stress // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2011. Vol. 25, N 3. P. 287–299. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2010.10.016>
 23. Peyssonnaud C., Zinkernagel A.S., Schuepbach R.A., Rankin E., Vaulont S., Haase V.H. et al. Regulation of iron homeostasis by the hypoxia-inducible transcription factors (HIFs) // *J. Clin. Invest.* 2007. Vol. 117, N 7. P. 1926–1932. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI31370>
 24. Nakamura K., Ogura K., Nakano H., Naraba H., Takahashi Y., Sono T. et al. C-reactive protein clustering to clarify persistent inflammation, immunosuppression and catabolism syndrome // *Intensive Care Med.* 2020. Vol. 46, N 3. P. 437–443. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05851-3>
 25. Pieracci F.M., Barie P.S. Diagnosis and management of iron-related anemias in critical illness // *Crit. Care Med.* 2006. Vol. 34, N 7. P. 1898–1905. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000220495.10510.C1>
 26. Gambling L. Effect of iron deficiency on placental cytokine expression and fetal growth in the pregnant rat // *Biol. Reprod.* 2002. Vol. 66, N 2. P. 516–523. DOI: <https://doi.org/10.1095/biolreprod66.2.516>
 27. Gyarmati B. Serum maternal hepcidin levels 3 days after delivery are higher compared to those measured at parturition // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2011. Vol. 37. P. 1620–1624. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2011.01586.x>
 28. Weiss G., Goodnough L.T. Anemia of chronic disease // *N. Engl. J. Med.* 2005. Vol. 352, N 10. P. 1011–1059. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2018-06-856500>
 29. Bah A., Pasricha S.R., Jallow M.W., Sise E.A., Wegmuller R., Armitage A.E. et al. Serum hepcidin concentrations decline during pregnancy and may identify iron deficiency: analysis of a longitudinal pregnancy cohort in the Gambia // *J. Nutr.* 2017. Vol. 147, N 6. P. 1131–1137. DOI: <https://doi.org/10.3945/jn.116.245373>
 30. Altun D., Kurekci A.E., Gursel O., Hacihamdioglu D.O., Kurt I., Aydin A. et al. Malondialdehyde, antioxidant enzymes, and renal tubular functions in children with iron deficiency or iron-deficiency anaemia // *Biol. Trace Elem. Res.* 2014. Vol. 161, N 1. P. 48–56. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12011-014-0084-7>
 31. El-Shimi M.S., El-Farrash R.A., Ismail E.A., El-Safty I.A., Nada A.S., El-Gamel O.A. et al. Renal functional and structural integrity in infants with iron deficiency anaemia: relation to oxidative stress and response to iron therapy // *Paediatr. Nephrol.* 2015. Vol. 30, N 10. P. 1835–1842. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-015-3122-6>
 32. Figueiredo A., Gomes-Filho I.S., Silva R.B., Pereira P.P.S., Mata F., Lyrio A.O. et al. Maternal anemia and low birth weight: a systematic review and meta-analysis // *Nutrients.* 2018. Vol. 10, N 5. Article ID E601. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10050601>
 33. Радзинский В.Е., Оразмурадов А.А. Беременность ранних сроков. От прегравидарной подготовки к здоровой гестации. 3-е изд., испр. и доп. Москва : StatuPraesens, 2018. 800 с.
 34. Апресян С.В. Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях. 2-е изд., перераб. и доп. / под ред. В.Е. Радзинского. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. 536 с.
 35. Stangret A., Wnuk A., Szewczyk G., Pyzlak M., Szukiewicz D. Maternal hemoglobin concentration and hematocrit values may affect fetus development by influencing placental angiogenesis // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2017. Vol. 30. P. 199–204. DOI: <https://doi.org/10.3109/14767058.2016.1168395>
 36. Drukker L., Hants Y., Farkash R., Ruchlemer R., Samueloff A., Grisar-Granovsky S. Iron deficiency anemia at admission for labor and delivery is associated with an increased risk for caesarean section and adverse maternal and neonatal outcomes // *Transfusion.* 2015. Vol. 55. P. 2799–2806. DOI: <https://doi.org/10.1111/trf.13252>
 37. Sangkhae V., Fisher A.L., Wong S., Koenig M.D., Tussing-Humphreys L., Chu A. et al. Effects of maternal iron status on placental and fetal iron homeostasis // *J. Clin. Invest.* 2020. Vol. 130, N 2. P. 625–640. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI127341>
 38. Lin L., Wei Y., Zhu W., Wang C., Su R., Feng H. et al. Gestational diabetes mellitus Prevalence Survey (GPS) study Group. Prevalence, risk factors and associated adverse pregnancy outcomes of anaemia in Chinese pregnant women: a multicentre retrospective study // *BMC Pregnancy Childb.* 2018. Vol. 18, N 1. P. 111. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1739-8>
 39. Haider B.A., Olofin I., Wang M., Spiegelman D., Ezzati M., Fawzi W.W. Anaemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis // *Br. Med. J.* 2013. Vol. 21. P. 346. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.f3443>
 40. Tiwari A.K.M., Mahdi A.A., Zahra F., Chandyan S., Srivastava V.K., Negi M.P.S. Evaluation of oxidative stress and antioxidant status in pregnant anaemic women // *Indian J. Clin. Biochem.* 2010. Vol. 25, N 4. P. 411–418. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12291-010-0067-1>

REFERENCES

1. Stevens G.A., Finucane M.M., De-Regil L.M., Paciorek C.J., Flaxman S.R., Branca F., et al. Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995–2011: a systematic analysis of population-representative data. *Lancet Glob Health.* 2013; 1: e16–25. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(13\)70001-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(13)70001-9)
2. Shao J., Lou J., Rao R., Georgieff M.K., Kaciroti N., Felt B.T., et al. Maternal serum ferritin concentration is positively associated with newborn iron stores in women with low ferritin status in late pregnancy. *J Nutr.* 2012; 142: 2004–9. DOI: <https://doi.org/10.3945/jn.112.162362>
3. Daru J., Zamora J., Fernández-Félix B.M., Vogel J., Oladapo O.T., Morisaki N., et al. Risk of maternal mortality in women with severe anaemia during pregnancy and post-partum: a multilevel analysis. *Lancet Glob Health.* 2018; 6 (5): e548–54. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30078-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30078-0)
4. Friedrisch J.R., Friedrisch B.K. Prophylactic iron supplementation in pregnancy: a controversial issue. *Biochem Insights.* 2017; 10: 1178626417737738. DOI: <https://doi.org/10.1177/1178626417737738>
5. Wieggersma A.M., Dalman C., Lee B.K., Karlsson H., Gardner R.M. Association of prenatal maternal anemia with neurodevelopmental disorders. *JAMA Psychiatry.* 2019; 76 (12): 1–12. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.2309>
6. Larsen S., Bjelland E.K., Haavaldsen C., Eskild A. Placental weight in pregnancies with high or low hemoglobin concentrations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016; 206: 48–52. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.08.039>
7. Bencaiova G., Breyman Ch. Mild anemia and pregnancy outcome in a Swiss collective. *J Pregnancy.* 2014; 2014: e307535. DOI: <https://doi.org/10.1155/2014/307535>
8. Goodnough L.T. Iron deficiency syndromes and iron-restricted erythropoiesis. *Transfusion.* 2012; 52: 1584–92. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2011.03495.x>
9. McArdle H.J., Lang C., Hayes H., Gambling L. Role of the placenta in regulation of fetal iron status. *Nutr Rev.* 2011; 69 (1): S17–22. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2011.00428.x>
10. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. *N Engl J Med.* 2015; 372: 1832–43. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1401038>

11. Geissler C., Singh M. Iron, meat and health. *Nutrients*. 2011; 3: 283–316. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu3030283>
12. Lopez A., Cacoub P., Macdougall I.C., Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *Lancet*. 2016; 387: 907–16. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60865-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60865-0)
13. Rukavitsyn O.A. Topical issues of diagnosis and treatment of anaemia in chronic diseases. *Klinicheskaya onkogematologiya [Clinical Oncohematology]*. 2012; 5 (4): 296–304. (in Russian).
14. Ali E.T., Jabbar A.S., Mohammed A.L. A comparative study of interleukin 6, inflammatory markers, ferritin, and hematological profile in rheumatoid arthritis patients with anemia of chronic disease and iron deficiency anemia. *Anemia*. 2019; 2019: 3457347. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/3457347>
15. Fraenkel P.G. Understanding anemia of chronic disease. *Hematology*. 2015; 2015: 14–8. DOI: <https://doi.org/10.1182/asheducation-2015.1.14>
16. Guo S., Frazer D.M., Anderson G.J. Iron homeostasis: transport, metabolism, and regulation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2016; 19: 276–81. DOI: <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000285>
17. Theurl I., Schroll A., Sonnweber T., Nairz M., Theurl M., Willenbacher W., et al. Pharmacologic inhibition of hepcidin expression reverses anemia of chronic inflammation in rats. *Blood*. 2011; 118 (18): 4977–84. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2011-03-345066>
18. Nairz M., Ferring-Appel D., Casarrubea D., Sonnweber T., Viatte L., Schroll A., et al. Iron regulatory proteins mediate host resistance to Salmonella infection. *Cell Host Microbe*. 2015; 18: 254–61. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.06.017>
19. Kell D.B., Pretorius E. Serum ferritin is an important inflammatory disease marker, as it is mainly a leakage product from damaged cells. *Metallomics*. 2014; 6 (4): 748–73. DOI: <https://doi.org/10.1039/c3mt00347g>
20. Ueda N., Takasawa K. Impact of inflammation on ferritin, hepcidin and the management of iron deficiency anemia in chronic kidney disease. *Nutrients*. 2018; 10 (9): 1173. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10091173>
21. Harris C., Hansen M. Oxidative stress, thiols, and redox profiles. *Methods Mol Biol*. 2012; 889: 325–46. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-61779-867-2_21
22. Burton G.J., Jauniaux E. Oxidative stress. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011; 25 (3): 287–99. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2010.10.016>
23. Peyssonnaud C., Zinkernagel A.S., Schuepbach R.A., Rankin E., Vaulont S., Haase V.H., et al. Regulation of iron homeostasis by the hypoxia-inducible transcription factors (HIFs). *J Clin Invest*. 2007; 117 (7): 1926–32. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI31370>
24. Nakamura K., Ogura K., Nakano H., Naraba H., Takahashi Y., Sonoo T., et al. C-reactive protein clustering to clarify persistent inflammation, immunosuppression and catabolism syndrome. *Intensive Care Med*. 2020; 46 (3): 437–43. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05851-3>
25. Pieracci F.M., Barie P.S. Diagnosis and management of iron-related anemias in critical illness. *Crit Care Med*. 2006; 34 (7): 1898–905. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000220495.10510.C1>
26. Gambling L. Effect of iron deficiency on placental cytokine expression and fetal growth in the pregnant rat. *Biol Reprod*. 2002; 66 (2): 516–23. DOI: <https://doi.org/10.1095/biolreprod66.2.516>
27. Gyarmati B. Serum maternal hepcidin levels 3 days after delivery are higher compared to those measured at parturition. *J Obstet Gynaecol Res*. 2011; 37: 1620–4. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2011.01586.x>
28. Weiss G., Goodnough L.T. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med*. 2005; 352 (10): 1011–59. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2018-06-856500>
29. Bah A., Pasricha S.R., Jallow M.W., Sise E.A., Wegmuller R., Armitage A.E., et al. Serum hepcidin concentrations decline during pregnancy and may identify iron deficiency: analysis of a longitudinal pregnancy cohort in the Gambia. *J Nutr*. 2017; 147 (6): 1131–7. DOI: <https://doi.org/10.3945/jn.116.245373>
30. Altun D., Kurekci A.E., Gursel O., Hachimdioglu D.O., Kurt I., Aydin A., et al. Malondialdehyde, antioxidant enzymes, and renal tubular functions in children with iron deficiency or iron-deficiency anaemia. *Biol Trace Elem Res*. 2014; 161 (1): 48–56. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12011-014-0084-7>
31. El-Shimi M.S., El-Farrash R.A., Ismail E.A., El-Safty I.A., Nada A.S., El-Gamel O.A., et al. Renal functional and structural integrity in infants with iron deficiency anaemia: relation to oxidative stress and response to iron therapy. *Paediatr Nephrol*. 2015; 30 (10): 1835–42. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-015-3122-6>
32. Figueiredo A., Gomes-Filho I.S., Silva R.B., Pereira P.P.S., Mata F., Lyrio A.O., et al. Maternal anemia and low birth weight: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2018; 10 (5): E601. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10050601>
33. Radzinskiy V.E., Orazmuradov A.A. Pregnancy of early terms. From pregravid preparation to healthy gestation. 3rd ed. correct. and suppl. Moscow: Status Praesens, 2018: 800 p. (in Russian).
34. Apresyan S.V. Pregnancy and childbirth in extragenital diseases. 3rd ed. revised and additional. In: V.E. Radzinskiy. Moscow: GEOTAR-Media, 2015: 536 p. (in Russian).
35. Stangret A., Wnuk A., Szewczyk G., Pyzlak M., Szukiewicz D. Maternal hemoglobin concentration and hematocrit values may affect fetus development by influencing placental angiogenesis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017; 30: 199–204. DOI: <https://doi.org/10.3109/14767058.2016.1168395>
36. Drukker L., Hants Y., Farkash R., Ruchlemer R., Samueloff A., Grisar-Granovsky S. Iron deficiency anemia at admission for labor and delivery is associated with an increased risk for caesarean section and adverse maternal and neonatal outcomes. *Transfusion*. 2015; 55: 2799–806. DOI: <https://doi.org/10.1111/trf.13252>
37. Sangkhae V., Fisher A.L., Wong S., Koenig M.D., Tussing-Humphreys L., Chu A., et al. Effects of maternal iron status on placental and fetal iron homeostasis. *J Clin Invest*. 2020; 130 (2): 625–40. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI127341>
38. Lin L., Wei Y., Zhu W., Wang C., Su R., Feng H., et al. Gestational diabetes mellitus Prevalence Survey (GPS) study Group. Prevalence, risk factors and associated adverse pregnancy outcomes of anaemia in Chinese pregnant women: a multicentre retrospective study. *BMC Pregnancy Childb*. 2018; 18 (1): 111. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1739-8>
39. Haider B.A., Olofin I., Wang M., Spiegelman D., Ezzati M., Fawzi W.W. Anaemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *Br Med J*. 2013; 21: 346. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.f3443>
40. Tiwari A.K.M., Mahdi A.A., Zahra F., Chandyan S., Srivastava V.K., Negi M.P.S. Evaluation of oxidative stress and antioxidant status in pregnant anaemic women. *Indian J Clin Biochem*. 2010; 25 (4): 411–8. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12291-010-0067-1>