

АНЕМИЯ И ГЕМОКОНЦЕНТРАЦИЯ У БЕРЕМЕННЫХ. ГРАНИ ПРОБЛЕМЫ

¹Зефирова Т.П., ¹Юпатов Е.Ю., ¹Замалева Р.С., ²Мухаметова Р.Р., ³Хаертдинова Л.А.

¹Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Казань, Россия (420012, ул. Бутлерова, 36), e-mail: tzefirova@gmail.com

²Медико-санитарная часть ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет». Акушерское отделение, Казань, Россия (420015, г. Казань, ул. Большая Красная, 51), e-mail: rena-super2@rambler.ru

³ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия (420008, г. Казань, ул. Кремлевская, 18), e-mail: khaertdinova@mail.ru

Исследование крови во время беременности традиционно является обязательным диагностическим приемом, позволяющим верифицировать различные патологические состояния. Одно из самых частых среди них – анемия. Влияние анемии на течение и исходы гестационного процесса многогранно и включает риски как для матери, так и для плода. При этом диагностика анемии у беременных представляет собой сложную задачу в связи с непостоянством количественного и качественного состава крови, а также по причине разнообразия патогенетических путей формирования анемического синдрома. Участие железа в реализации инфекционного процесса диктует необходимость контроля за его обменом в условиях бактериальной инфекции. Важным условием эффективной терапии анемии беременных является понимание ограничений использования препаратов железа при наличии инфекционно-воспалительных процессов. Альтернативной проблемой является гемоконцентрация, которая формируется по различным причинам и осложняет до 10% беременностей. В настоящее время не определены ее корректные диагностические критерии и не обозначены верхние границы нормативных показателей гемоглобина у беременных. При этом известно, что повышение концентрации крови может приводить к различным гестационным проблемам. Требуется дальнейшие исследования, направленные на разработку рекомендаций по диагностике гемоконцентрации у беременных и выбору лечебных подходов, способных улучшить перинатальные исходы для матери и плода.

Ключевые слова: беременность, анемия, инфект-анемия, гепцидин, гемоконцентрация, микроциркуляция.

ANEMIA AND HEMOCONCENTRATION IN PREGNANT WOMEN. ISSUES OF THE PROBLEM.

¹Zefirova T.P., ¹Yupatov E.I., ¹Zamaleeva R.S., ²Mukhametova R.R., ³Khaertdinova L.A.

¹Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia (420012, Kazan, Butlerov St., 36), e-mail: tzefirova@gmail.com

²Kazan (Volga region) Federal University, Obstetric department, Kazan, Russia (420015 51, Kazan, Bolshaya Krasnaya St.), e-mail: rena-super2@rambler.ru

³Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia (420008, Kazan, Kremlevskaya St., 18.) e-mail: khaertdinova@mail.ru

Blood testing during pregnancy is traditionally a mandatory diagnostic technique that allows to verify various pathological conditions. One of the most frequent among them is anemia. The effect of anemia on the course and outcomes of the gestational process is multifaceted and includes risks for both the mother and the fetus. At the same time, the diagnosis of anemia in pregnant women is a difficult task due to the variability of the quantitative and qualitative composition of the blood, as well as due to the diversity of pathogenetic pathways for the formation of anemic syndrome. The participation of iron in the implementation of the infectious process necessitates controlling its exchange in conditions of bacterial infection. An important condition for effective treating anemia in pregnant women is to understand the limitations of the use of iron preparations in the presence of infectious and inflammatory processes. An alternative problem is hemoconcentration, which is formed for various reasons and complicates up to 10% of pregnancies. Currently, its correct diagnostic criteria have not been determined and the upper limits of normative hemoglobin indicators in pregnant women have not been marked. At the same time, it is known that an increase in blood concentration can lead to various gestational problems. Further research is required to develop recommendations for the diagnosis of hemoconcentration in pregnant women and the choice of therapeutic approaches that can improve perinatal outcomes for the mother and fetus.

Keywords: pregnancy, anemia, infectious anemia, hepcidin, hemoconcentration, microcirculation.

Кровь человека представляет собой уникальную модель подвижной ткани, которая, циркулируя по сосудам, обеспечивает многочисленные функции организма. От ее свойств во многом зависит реализация всех витальных процессов, и особенно значение это имеет в критические периоды жизни человека, к которым бесспорно можно отнести гестацию. Известно, что адаптационно-приспособительные реакции организма матери, направленные на обеспечение роста и развития плода, требуют значительных морфофункциональных перемен в различных системах, в том числе и в системе крови. Основное событие здесь – гестационная гиперплазмия. Она сопровождается увеличением объема циркулирующей крови за счет плазмы. Гестационная гиперплазмия достигает максимума к сроку 20–24 недели беременности. Процесс гемодилюции приводит к относительно «разведению» крови: вязкость ее снижается, что уменьшает сопротивление кровотоку в органах и способствует притоку крови в межворсинчатое пространство, обеспечивая питание и рост плода [1]. Следствием аутогемодилюции является снижение концентрационных показателей крови (гематокрита и гемоглобина). Уровень последнего минимален во втором триместре и в норме может опускаться до 105 г/л. В остальные периоды он должен превышать 110 г/л [2]. Падение концентрации гемоглобина не сказывается на транспорте кислорода. В том числе и потому, что беременность является единственным физиологическим состоянием взрослого человека, при котором возобновляется синтез фетального Hb. Максимальное его увеличение отмечается на 18–22-й недели гестации (как раз в те сроки, когда гемодилюция достигает своего пика). Фетальный гемоглобин имеет большее сродство к кислороду и способствует его лучшему транспорту у беременных [3]. Однако снижение уровня гемоглобина у беременных может возникать по причинам, далеким от физиологического процесса гестационной гемодилюции, и быть отражением безусловной патологии – анемии.

Анемия занимает особое место в списке заболеваний человеческой популяции. Ее частота в мире превышает 1,6 миллиарда человек, а это значит, что данной патологией страдает около 25% населения планеты. Известно, что наибольшей распространенности анемия достигает у детей и женщин, при этом реже всего ей страдают мужчины. В настоящее время анемия имеет место более чем у полумиллиарда женщин. В 2014 году Всемирная организация здравоохранения вынуждена была признать, что «отсутствие прогресса в снижении анемии у женщин – неудобная правда» [4]. Анемией страдают женщины всех возрастов – от менархе до преклонного возраста, что обусловлено физиологией их организма, особенностями гормонального гомеостаза, реализацией репродуктивной функции. Но беременные традиционно считаются самой уязвимой группой. По статистическим данным, в мире насчитывается не менее 50 млн беременных с этим заболеванием. В наибольшей степени патология распространена в Юго-Восточной Азии, Африке и Индии. В России при умеренном уровне анемии ее частота у беременных, тем не менее, может достигать 40%, если учитывать и клинические формы заболевания, и латентный дефицит железа. Также известно, что с увеличением срока гестации этот показатель может возрастать и быть максимальным в третьем триместре [5, 6].

Подобная статистика не может не волновать мировое научное сообщество, которое посвящает данной проблеме многочисленные исследования и рекомендации, среди них и актуальные «Рекомендации Международной федерации акушеров-гинекологов (FIGO)», опубликованные в 2019 г. [7]. Основная задекларированная цель – борьба с анемией беременных как одним из важнейших факторов материнской смертности. Даже в развитых странах материнские потери на фоне анемии значительно растут. В частности, в Великобритании анемия беременных называется вторым по значению независимым фактором риска материнской смертности, повышающим шансы последней в три с половиной раза [8]. В государствах с низким социально-экономическим уровнем это заболевание по-прежнему часто уносит жизни беременных и определяет точку невозврата между состоянием *nearmiss* и материнской смертностью. К числу основных причин, приводящих к необратимым последствиям, относят тяжелые акушерские кровотечения, острую сердечную недостаточность, повреждение почек, гнойно-септические осложнения. Особое значение в этом ряду имеет массивная кровопотеря в родах и послеродовом периоде, так как это осложнение связано не только с гипотонией матки, но и с исходной коагулопатией, которая является закономерным состоянием у женщин с антенатальной анемией. В современных рекомендациях подчеркивается, что диагностика и лечение антенатальной анемии может уменьшить заболеваемость, связанную с послеродовыми кровотечениями [9].

Риску при анемии подвергаются не только женщины, но и дети – у них втрое возрастает шанс низкой массы тела при рождении, наблюдается двукратное увеличение числа преждевременных родов, а частота мертворождений повышается в 1,4 раза. Причины перинатальных повреждений разнообразны. Вне сомнения, значимую роль играет гемическая гипоксия матери. Но оказывать прямое влияние на оксигенацию плода она способна только в тех случаях, когда уровень материнского гемоглобина снижается до 85 г/л и включаются механизмы анаэробного окисления [10]. В последнее время появились данные о том, что немаловажное значение может иметь нарушение маточно-плацентарного кровотока, которое связано с падением микроциркуляции в материнском звене. Причиной этого называют внесосудистые, сосудистые и внутрисосудистые изменения, обнаруживаемые при биомикроскопии у пациентов с железодефицитной анемией. В частности, имеют место очаги микрозастоя и кровоизлияний, неравномерность и аневризмы капилляров и венул, распространенный сладж-феномен и уменьшение числа функционирующих венул с увеличением их диаметра. Причины на первый взгляд парадоксальных изменений микроциркуляции кроются в увеличении относительной доли плазмы, содержащей белки с высокой молекулярной массой, и повышенной скорости седиментации эритроцитов в условиях их низкой концентрации. Имеют значение изменение электрофизиологических характеристик клеточной стенки эритроцитов, изменение их деформируемости и увеличение жесткости эритроцитарных мембран [11, 12].

В последние годы активно обсуждается влияние анемии на плодовой нейрогенез с последующим катамнестическим отражением на психическом и моторном развитии ребенка. В частности, по данным

6 рандомизированных контролируемых исследований, выполненных в 13 научных центрах, уже в возрасте 6–24 месяцев у младенцев от матерей с железодефицитной анемией были отмечены нарушения когнитивного и эмоционального развития, последствия которых отслеживались в дальнейшем на протяжении многих лет [13, 14, 15]. Новейшие научные исследования раскрывают патогенетическую основу этих процессов. В частности, анализ экспериментальных моделей продемонстрировал, что тканевый дефицит железа (даже при отсутствии явной анемии) сопровождается нарушением экспрессии 346 генов гипокампа, вовлеченных в передачу сигналов нейрокогнитивных функций. Компенсация дефицита железа сопровождается восстановлением экспрессии только 198 генов. С клинических позиций эти данные еще раз подтверждают парадигму, касающуюся микронутриентной поддержки беременных женщин. А также диктуют необходимость прегравидарной оценки и, при необходимости, ранней компенсации дефицита железа. В первую очередь это связано с тем фактом, что ранний период фетального нейрогенеза – «окно максимальной уязвимости» процессов формирования нервной системы плода [16, 17].

Обсуждая вопросы рационального использования препаратов железа для преодоления его дефицита, не следует забывать и о том, что этот микроэлемент обладает рядом агрессивных свойств и природа не случайно создала ряд механизмов защиты от его избыточного или несвоевременного поступления в организм. Речь идет о способности железа активировать процессы свободно-радикального окисления, повреждать клеточные мембраны, подавлять антиоксидантный статус и, конечно, выступать в качестве источника энергетического потенциала для бактерий, а значит, являться катализатором любого инфекционного процесса. Железо считается модулянтным металлом, используемым почти всеми формами жизни для важных клеточных процессов, таких, как синтез ДНК и клеточное дыхание

Сегодня известно, что бактерии, которые находятся в тканях и / или клетках теплокровных, для собственного жизнеобеспечения вынуждены усваивать железо своего хозяина. Вероятными его источниками для симбионтов и патогенов являются свободный гем и гемсодержащие белки. Системы поглощения гемового железа вносят вклад в рост бактериальных сообществ внутри макроорганизма [18, 19]. Однако организм хозяина обладает эффективным механизмом предотвращения утилизации железа бактериальными клетками. Известно, что важную роль в регулировании поступления железа играет гепцидин – гормон, секретруемый гепатоцитами и подавляющий ферропортин-зависимый механизм всасывания микроэлемента. При неосложненной беременности концентрация гепцидина в материнской крови снижается во втором и третьем триместрах, что способствует увеличению поступления железа в кровоток. В условиях воспаления синтез гепцидина возрастает, блокируется всасывание железа в кишечнике и реутилизация из депо, снижается его концентрация в плазме крови и, следовательно, делегирование гема микроорганизмом. Механизм действия гепцидина связан с деградацией ферропортина – основного переносчика железа из эритроцита в плазму крови. Также гепцидин потенцирует снижение экспорта железа из макрофагов и гепатоцитов. В итоге при повышении

синтеза гепцидина формируется железодефицитный эритропоэз и развивается анемический синдром, известный как инфект-анемия или анемия хронических болезней. По сути он является защитным вариантом реагирования организма в условиях инфекционного процесса. Дотации железа в подобных случаях противопоказаны, так как могут способствовать активации патогенной флоры. Следовательно, бесспорно важной задачей с клинической точки зрения является качественная диагностика анемического синдрома и исключение анемии воспаления перед принятием решения о выборе рациональной терапии данной патологии [20, 21, 22].

Вопросы, касающиеся анемического синдрома у беременных женщин, традиционно находятся в фокусе внимания у ученых и клиницистов, однако намного менее изученной остается проблема гемоконцентрации. Отчасти это связано с тем, что верхние границы концентрации клеток крови во время гестации до сих пор не определены. Отсутствует ясность и в понимании причин, по которым у части беременных не фиксируется физиологических процессов гиперплазии. Есть предположение, что данное состояние может быть связано с полиморфизмом гена гемохроматоза, который расположен на 6 хромосоме и вовлечен в регулирование различных ростков костного мозга, прежде всего эритроцитарного. Механизм контроля реализуется путем кодировки мембранного белка, ответственного за метаболизм железа в эритроблесте [23]. Распространенность полиморфизмов гена гемохроматоза HFE (C282Y, H63D и S65C) на европейской территории России колеблется в пределах 3–10% для гетерозиготного варианта. Эпигенетические детерминанты клинической реализации носительства этих полиморфизмов сегодня не изучены. Однако складывается впечатление, что одной из возможных причин может стать прием препаратов железа, в том числе и в составе поливитаминов [24]. По-видимому, пришло время переоценить правила, предусматривающие необходимость назначения низких доз железа всем беременным женщинам, вне зависимости от их исходного iron-статуса. Исследования последних лет демонстрируют, что препараты железа у беременных без его дефицита могут вызывать нарушение реологии крови, падение плацентарного кровотока, конкурентное снижению всасывания других микроэлементов, индукцию синтеза провоспалительных цитокинов и, наконец, альтерацию плаценты [25]. В этой связи важно оценивать мутации гена HFE у женщин с высоким уровнем Hb на ранних сроках беременности. Данная рекомендация была дана в ходе оценки результатов исследования ECLIPSES, включившего 791 женщину [26].

Помимо генетической предрасположенности имеются и иные причины, индуцирующие гемоконцентрационный синдром. Это гипоксические состояния, гемоглобинопатии, эндокринные заболевания, патология почек, артериальная гипертензия, обезвоживание и многое другое. Не удивительно, что гемоконцентрация и беременность часто сочетаются. Так, при обследовании 11 259 беременных женщин в средиземноморском регионе на юге Европы частота гемоконцентрации (она определялась при Hb > 130 г/л во 2 и 3 триместрах) составила 10%, а основным фактором риска после исключения влияния социально-экономического статуса, ожирения и употребления табака оказался возраст матери старше 34 лет. В

этой связи нельзя не учитывать те неблагоприятные последствия, с которыми ассоциирована гестационная гемоконцентрация. К ним относят риск преждевременных родов, преэклампсию, низкую массу плода при рождении и СЗВРП. Есть сведения, что на постнатальном этапе развитие детей также имеет определенные особенности, в числе которых называют ранние расстройства нейрорегуляции [27].

Наши собственные данные, полученные в когорте из 280 случайно выбранных беременных женщин на сроках 16–24 недели, продемонстрировали, что средний показатель гемоглобина на данном сроке составил 118,4 г/л ($\pm 95\%$ ДИ 116,7–120,0 г/л). Но у 18,5% женщин исследуемый параметр превышал пределы одного стандартного отклонения и выходил за рамки 126,6 г/л. На первый взгляд, такой уровень гемоглобина не может вызывать беспокойство. Но для второго триместра гестации, когда гемодилуция достигает своего пика, подобный показатель должен считаться завышенным. Это мнение разделяют и другие авторы [29]. Анализ полученных данных показал, что пациентки с уровнем гемоглобина, превышающим в средние сроки беременности 126 г/л, имели большое количество осложнений. В частности, угроза прерывания наблюдалась в 46% случаев. Ультразвуковые признаки синдрома задержки внутриутробного роста плода (СЗВРП) отмечались в 42% случаев, а низкая масса при рождении зафиксирована у 43% новорожденных. Неслучайным оказался тот факт, что только 5,8% детей не имели осложненного течения раннего неонатального периода. Остальные реализовали одно или несколько заболеваний. Возможная причина плацентарной дисфункции, повлекшей задержку роста плода и другие перинатальные проблемы, возможно, кроется в повышении вязкости крови в сосудах мелкого калибра, что и было показано в ходе выполнения вискозиметрии [30]. Значительная частота встречаемости гемоконцентрации у беременных требует врачебной настороженности и понимания последствий, к которым она может привести. В то же время необходимы дальнейшие исследования для определения конкретных рекомендаций по этому вопросу.

Таким образом, оценка концентрационных показателей крови у беременных женщин несет особое значение. Своевременная диагностика анемии, определение ее характера и причин, выявление признаков гемоконцентрации и прогнозирование последствий этих состояний видится концептуальной задачей, решение которой может способствовать подбору персонализированной рациональной терапии, направленной на оптимизацию перинатальных исходов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Барбараш М.А., Барбараш О.Л., Калентьева С.В. Организм женщины при беременности: экстрагенитальные изменения // Бюллетень СО РАМН. 2005. Т. 116. № 2. С. 107–111. [Barbarash M.A., Barbarash O.L., Kalent'eva S.V. A woman's body during

pregnancy: extragenital changes. *Byulleten' SB RAMS*. 2005;116(2):107–111. (In Russ.)]

2. Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е. Национальное руководство «Акушерство». 2-е изд. М: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1200 с. [Ailamazyan E.K., Kulakov V.I., Radzinskii V.E. *Natsional'noe rukovodstvo «Akusherstvo»*. 2 ed. M: GEOTAR-Media; 2015. 1200 p. (In Russ.)]

3. Ребров Б.А. Физиологические изменения в организме женщины во время беременности // Последипломное образование. 2011. № 11–12. С. 18–22. [Rebrov B.A. *Fiziologicheskie izmeneniya v organizme zhenshchiny vo vremya beremennosti. Poslediplomnoe obrazovanie*. 2011;11–12:18–22 (In Russ.)]

4. Всемирная организация здравоохранения. Информационный бюллетень № 92. 2014. № 4. URL: <https://www.who.int/bulletin/volumes/92/4/14-137810/ru/> (Дата обращения 21.01.2020). [World Health Organization. *Newsletter №92*. 2014;4. Available at: URL: <https://www.who.int/bulletin/volumes/92/4/14-137810/ru/> (accessed 21.01.2020)].

5. World Health Organization. Worldwide prevalence of anaemia: report 1993–2005: WHO global data base on anaemia. Geneva: World Health Organization.

6. Демихов В.Г. Анемии беременных: дифференциальная диагностика и патогенетическое обоснование терапии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Рязань, 2003. [Demikhov V.G. *Anemii beremennykh: differentsial'naya diagnostika i patogeneticheskoe obosnovanie terapii*. [dissertation]. Ryazan'; 2003. (In Russ.)]

7. Good clinical practice advice: Iron deficiency anemia in pregnancy. *Int J Gynecol Obstet*. 2019; 144: 322–324.

8. Hair M, Knight M, Kurinczuk JJ Risk factors and newborn outcomes associated with maternal deaths in the UK from 2009 to 2013: a national case-control study. *BJOG*. 2016 Sep;123(10):1654–62. Epub 2016 Mar 10.

9. Khan T, Laul P, Laul A, Ramzan MP. Prognostic factors of maternal near miss events and maternal deaths in a tertiary healthcare facility in India. *Int J Gynaecol Obstet*. 2017 Aug;138(2):171–176. Available at: URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28500780> (accessed 21.01.2020).

10. <http://cyberleninka.ru/article/n/zavisimost-tkanevoy-oksigenatsii-ot-urovnya-gemoglobina-u-beremennyh-i-rozhenits-s-anemiei> (accessed 21.01.2020).

11. Effects of haemoglobin levels on the sublingual microcirculation in pregnant women Sharawy N. et al. *Journal: Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 2016;64(2):205–212.

12. <http://medical-diss.com/medicina/sostoyaniemikrotsirkulyatsii-i-reologii-krovi-u-bolnyh-pri-nekotoryh-formah-anemiy-i-leykozov> (accessed 21.01.2020).

13. Rukuni R, Bhattacharya S, Murphy MF, Roberts D, Stanworth SJ, Knight, *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2016. Maternal and neonatal outcomes of antenatal anemia in a Scottish population: a retrospective cohort study. Conference on Maternal and Newborn Health: Translating Research Evidence to Practice Belagavi, India. 26–27 March 2018.

14. Iglesias L, Canals J, Arija V Effects of prenatal iron status on child neurodevelopment and behavior: A systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2018 Jul 3;58(10).

15. Auerbach M. Commentary: Iron deficiency of pregnancy – a new approach involving iron. *Reproductive Health* 2018, 15(Sup).
16. Barks A, Fretham SJB, Georgieff MK, Tran PV. Early-Life Neuronal-Specific Iron Deficiency Alters the Adult Mouse Hippocampal Transcriptome. *J Nutr*. 2018 Oct 1;148(10):1521–1528.
17. Mattei D, Pietrobelli A. Micronutrients and Brain Development. *Curr Nutr Rep*. 2019 Jun;8(2):99–107.
18. Runyen-Janecky LJ. Role and regulation of heme iron acquisition in gram-negative pathogens. *Front Cell Infect Microbiol*. 2013 Oct 8;3:55.
19. Richard KL, Kelley BR, Johnson JG. Heme Uptake and Utilization by Gram-Negative Bacterial Pathogens. *Front Cell Infect Microbiol*. 2019 Mar 29;9:81.
20. Wang CY, Babitt JL. Hcpidin regulation in the anemia of inflammation. *Curr Opin Hematol*. 2016 May;23(3):189–97.
21. Ganz T. Hcpidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation. *Blood*. 2003;102:783–788.
22. Fisher AL, Nemeth E. Iron homeostasis during pregnancy. *Am J Clin Nutr*. 2017 Dec;106(Suppl 6):1567S–1574S.
23. Santos P.C., Cançado R.D., Pereira A.C. Hereditary hemochromatosis: mutations in genes involved in iron homeostasis in patients. *Blood Cells Mol. Dis*. 2011;46:302–307.
24. Aranda N., Ribot B., Viteri F. Predictors of haemoconcentration at delivery: association with low birth weight. *Eur. J. Nutr*. 2013;52:1631–1639.
25. Ribot B., Aranda N., Giralto M. Effect of different doses of iron supplementation during pregnancy on maternal and infant health. *Ann. Hematol*. 2013;92:221–229.
26. Iglesias Vázquez L, Arija V, Aranda N, Aparicio E, Serrat N, Fargas F, Ruiz F, Pallejà M, Coronel P, Gimeno M, Basora J. The Effectiveness of Different Doses of Iron Supplementation and the Prenatal Determinants of Maternal Iron Status in Pregnant Spanish Women: ECLIPSES Study. *Nutrients*. 2019 Oct 10;11(10).
27. Aranda N, Hernández-Martínez C, Arija V, Ribot B, Canals J. Haemoconcentration risk at the end of pregnancy: effects on neonatal behaviour. *Public Health Nutr*. 2017 Jun;20(8).
28. Ribot B, Ruiz-Díez F, Abajo S, March G, Fargas F, Arija V. Prevalence of anaemia, risk of haemoconcentration and risk factors during the three trimesters of pregnancy. *Nutr Hosp*. 2018 Jan 10;35(1):123–130.
29. Soliman A.A., Csorba R., Yilmaz A. Rheologic results and their correlation to hemostatic changes in patients with moderate and severe preeclampsia: an observational cross-sectional study. *Clin. Hemorheol. Microcirc*. 2015;59:1–15.
30. Зефирова Т.П., Железова М.Е., Сабиров И.Х., Замалева Р.С. Физиологическая гемодилюция во втором триместре беременности и ее роль в перинатальных исходах // Практическая медицина. 2016. № 1(93). С. 53–58. [Zefirova T.P., Zhelezova M.E., Sabirov I. Kh., Zamaleeva R.S. Physiological hemodilution in the second trimester of pregnancy and its role in perinatal outcomes. *Prakticheskaya Meditsina*. 2016;1(93):53–58. (In Russ.)]

УДК 616.005.757.9

DOI 10.24411/2220-7880-2020-10068

СИНДРОМ ЖИРОВОЙ ЭМБОЛИИ КАК КЛИНИЧЕСКАЯ И МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

^{1,2}Долгова О.Б., ^{1,2}Терентьева Е.С.

¹ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Екатеринбург, Россия (620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3), e-mail: obdolgova@gmail.com

²ГБУЗ Свердловской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы», Екатеринбург, Россия (620102, г. Екатеринбург, ул. С. Дерябиной, 41)

Цель: изучение современного состояния вопроса диагностики и развития жировой эмболии в клинической, патологоанатомической и судебно-медицинской практике.

Проблема жировой эмболии (ЖЭ) актуальна в практической деятельности врачей различных специальностей, в том числе врачей-судебно-медицинских экспертов. До 90% травм сопровождается ЖЭ, однако диагностируется в клинической практике ЖЭ у 5–10% пострадавших. Диагностику затрудняет патология системы органов дыхания и нервной системы. ЖЭ чаще встречается при тяжелой сочетанной травме, реже – при изолированных переломах костей. Определена зависимость степени ЖЭ от повреждений костей, однако не выполнялись исследования по корреляции между степенью ЖЭ и повреждениями мягких тканей и/или внутренних органов; недостаточно изучен синдром ЖЭ при отсутствии скелетной травмы у пациентов.

Недостаток единой теории развития ЖЭ определяет отсутствие унифицированного алгоритма клинической диагностики и лечения – используются базовые принципы, коррекция и профилактика ЖЭ осуществляются на основании клинического опыта лечащего врача. В настоящее время одним из достоверных методов диагностики ЖЭ является определение нейроглиального белка S100B в сыворотке венозной крови. В клинике используют инструментальные исследования – рентгенография легких и метод перфузионной компьютерной томографии головного мозга. Основным методом судебно-медицинской диагностики является микроскопический, при этом предложено использовать для исследования любой участок легочной ткани, однако на сегодняшний день недостаточно полно представлено обоснование диффузного равномерного распространения жировых эмболов в тканях.