

В. Н. Сидоренко<sup>1</sup>, С. И. Савина<sup>2</sup>, Т. М. Олешкевич<sup>2</sup>,  
А. В. Гордиевич<sup>1</sup>

## ПРИМЕНЕНИЕ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ ПОСЛЕРОДОВОЙ АНЕМИИ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,<sup>1</sup>  
УЗ «5-я Городская клиническая больница»<sup>2</sup>

Дефицит железа является наиболее распространенной причиной послеродовой анемии вследствие особенностей питания, недостаточных запасов материнского железа в начале беременности, повышенной потребностью в железе, связанной с беременностью и кровопотерей во время родов. В качестве немедикаментозного лечения наряду с лекарственной терапией предложено использование гипербарической оксигенотерапии (ГБО). Основная суть действия ГБО сводится к быстрому повышению напряжения кислорода в тканях за счет увеличения количества растворенного кислорода в крови, повышения скорости диффузии его между кровью и гипоксическим участком ткани. Развивающиеся во время использования ГБО неспецифические адаптационные реакции обеспечивают широкий спектр лечебного действия. В то же время, наряду с благоприятным эффектом, гипероксия может оказывать и токсическое действие, клиника которого зависит от длительности экспозиции, индивидуальной чувствительности к кислороду, а также и от влияния сопутствующих факторов: температурной среды, физической нагрузки, плотности газовой смеси. Продолжаются научные исследования с целью минимизации осложнений при использовании ГБО. К тому же, возможно также и расширение показаний. Реализация компенсаторных возможностей ГБО перспективна только при своевременном оптимальном использовании метода.

**Ключевые слова:** гипербарическая оксигенация, послеродовая анемия, родильница, кровопотеря.

V. N. Sidorenko, S. I. Savina, T. M. Oleshkevich, A. V. Gordievich

## THE USE OF HYPERBARIC OXYGEN THERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF POSTPARTUM IRON DEFICIENCY ANEMIA

Iron deficiency is the most common cause of postpartum anemia due to food habits, insufficient maternal iron reserves at the beginning of pregnancy, increased iron requirements associated with pregnancy, and blood loss during childbirth. As a non-drug treatment the use of hyperbaric oxygen therapy (HBO) is proposed. The main essence of the action of HBO is reduced to a rapid increase in oxygen tension in tissues due to an increase in the amount of dissolved oxygen in the blood, an increase in its diffusion rate between the blood and the hypoxic tissue site. Non-specific adaptive reactions developing during the use of HBO provide a wide range of therapeutic effects. At the same time, along with the beneficial effect, hyperoxia can also have a toxic effect, the clinic of which depends on the duration of exposure, individual sensitivity to oxygen, on the influence of concomitant factors: temperature environment, physical activity, density of the gas mixture. The implementation of the compensatory capabilities of HBO is promising only with timely optimal use of the method.

**Key words:** hyperbaric oxygenation, postpartum anemia, puerpera.

**А**немия – патологическое состояние, характеризующееся понижением концентрации гемоглобина (у женщин показатель ниже 120 г/л) и/или количества эритроцитов (у женщин – менее  $3,7 \cdot 10^{12}/л$ ) в единице объема крови [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, частота железодефицитной анемии (ЖДА) у беременных колеблется от 21 до 80 % случаев, если судить по уровню гемоглобина, и от 49 до 99 % случаев по уровню сывороточного железа [2].

**Этиология и патогенез.** Эритроциты – самые многочисленные, высокоспециализированные клетки крови, основная функция которых состоит в транспорте кислорода ( $O_2$ ) из легких в ткани и двуокиси углерода ( $CO_2$ ) из тканей в легкие.

Эритроциты в организме взрослого человека образуются в красном костном мозге. В процессе эритропоэза из полипотентной стволовой гемопоэтической клетки (ПСГК) через ряд промежуточных этапов образуются ретикулоциты, которые выходят в периферическую кровь и превращаются через 24–36 часов в зрелые эритроциты. Срок их жизни – 3–4 месяца. Место гибели – селезенка (фагоцитоз макрофагами до 90 %) или внутрисосудистый гемолиз (обычно до 10 %).

Основные функции эритроцитов обусловлены наличием в их составе особого белка – гемоглобина. Гемоглобин относится к числу важнейших дыхательных белков и осуществляет транспорт  $O_2$  и  $CO_2$  (дыхательная функция), участвует в регуляции реакции (рН) крови (регуляторная, буферная функция), а также придает эритроцитам и крови красный цвет. Гемоглобин выполняет свои функции только тогда, когда он находится в эритроцитах.

Молекула гемоглобина имеет две пары полипептидных цепей (глобин – белковая часть) и 4 гема. Гем – комплексное соединение протопорфирина IX с железом ( $Fe^{2+}$ ), которое обладает уникальной способностью присоединять или отдавать молекулу  $O_2$ . При этом железо, к которому присоединяется  $O_2$ , остается двухвалентным. Оно может легко окисляться также до трехвалентного. Гем является активной, или так называемой протетической группой, а глобин – белковым носителем гема, создающим для него гидрофобный карман и защищающим  $Fe^{2+}$  от окисления [3].

Существует ряд молекулярных форм гемоглобина. В крови взрослого человека содержатся HbA (95–98 % HbA1 и 2–3 % HbA2) и HbF (0,1–2 %). У новорожденных преобладает HbF (почти 80 %), а у плода (до 3-х месячного возраста) – гемоглобин типа Gower I [4].

Нормальным считается содержание гемоглобина в крови мужчин 130–170 г/л, у женщин – 120–150 г/л, для беременных I, III триместры – 110–120 г/л, во II триместре – выше 105 г/л [24]. 1 г гемоглобина может связать 1,34 мл  $O_2$ . Для оценки насыщения эритроцита гемоглобином используют следующие показатели гемостазиограммы:

- цветовой показатель (ЦП): норма – 0,85–1,05;
- MCH – среднее содержание гемоглобина в эритроците: норма – 25,4–34,6 пг/клетка;

- MCHC – концентрация гемоглобина в эритроците: норма – 30–38 %;
- MCV – средний объем эритроцита: норма – 80–100 фл [1].

Железо – составная часть активного центра гемоглобина, необходимая для синтеза последнего. Именно недостаток этого микроэлемента является основной причиной развития анемии во время беременности.

ЖДА во время беременности повышает риск развития таких осложнений, как фето-плацентарная недостаточность, преждевременные роды, кровотечения в послеродовом периоде, гнойно-септические осложнения, тромбоэмболические осложнения. Особое значение ЖДА имеет в послеродовом периоде, так как напрямую связана с особенностями питания, кровопотерей в родах, состоянием родильницы и функцией лактации [7]. Факторами риска развития ЖДА в послеродовом периоде являются наличие анемии до или во время беременности, предлежание плаценты, длительные роды, многоплодная беременность, экстренное родоразрешение, патологическая кровопотеря в родах, наследственные заболевания крови, длительный лактационный период в анамнезе, короткие промежутки между родами [8].

Клиника ЖДА вариабельна и зависит от степени тяжести анемии, скорости развития, возраста, кардиоваскулярного резерва. Выделяют наиболее частые синдромы:

- Анемический синдром – симптомокомплекс, включающий общую слабость, повышенную утомляемость, сонливость, головокружение, бледность кожных покровов и слизистых, одышку, сердцебиение, боли в области сердца. Выраженность всех этих симптомов зависит от уровня железа;
- Сидеропенический синдром – симптомокомплекс, включающий трофические нарушения (сухость и бледность кожных покровов, ломкость ногтей и волос, алопецию, ангулярный стоматит, койлонихии, глоссит), извращение аппетита и вкуса, атрофический гастрит с диспепсией, изменения в деятельности нервной системы (раздражительность, беспокойство и головные боли), повышенную проницаемость мелких сосудов (отечность век по утрам, пастозность голеней), снижение иммунитета [5].

Диагностика ЖДА проводится на основании клинических проявлений и данных лабораторных исследований, которые включают в себя общий и биохимический анализы крови, сывороточное железо, ферритин, общую железосвязывающую способность сыворотки.

Основные изменения в лабораторных анализах:

- количество эритроцитов (Er) может быть снижено (но может быть нормальным);
- снижение гемоглобина (Hb);
- снижение гематокрита (Ht);
- гипохромия – снижение степени насыщения эритроцитов (снижение ЦП, MCH, MCHC);
- микроцитоз – уменьшение диаметра эритроциты (MCV);
- анизо- и пойкилоцитоз – изменение формы эритроцитов;

- нередко наступает нейтропения (в результате уменьшения содержания железосодержащих ферментов в лейкоцитах);

- СОЭ незначительно ускорена;
- снижение уровня сывороточного железа;
- повышение общей железосвязывающей способности сыворотки;
- снижение содержания ферритина в сыворотке;
- уровень тромбоцитов может быть незначительно повышен (на фоне кровотечений);
- ретикулоцитарный индекс чаще соответствует гипорегенеративному состоянию [1, 5].

Для профилактики развития ЖДА, в первую очередь, необходимо дать рекомендации по сбалансированному питанию, которое будет соответствовать затратам организма матери и плода. Показана диета, богатая железом (мясо телятины, почки, легкие, рыба, сельдь, гречневая крупа, шоколад, зелень). Для нормального кроветворения, кроме железа необходимо получать с пищей и другие микроэлементы – медь, марганец, цинк, кобальт, магний, селен. Однако устранение уже имеющейся ЖДА только коррекцией питания невозможно, поэтому назначаются препараты железа.

В настоящее время с целью лечения ЖДА у родильниц могут быть выбраны следующие варианты назначения препаратов железа (согласно клиническому протоколу):

- пероральный (прием препаратов двух- или трехвалентного железа – железа сульфат/аскорбиновая кислота, трёхвалентного железа полимальтозный комплекс, железа fumarat, железа глюконат);
- парентеральный (внутривенное введение железа карбоксимальтозат, железа глюконат, марганца глюконат, меди глюконат) [25].

В нашей стране физиотерапевты во многих родильных стационарах широко назначают в дополнение к основному лечению кислородные коктейли, которые способствуют насыщению организма кислородом и предотвращают кислородное голодание, благотворно действуют на сердечно-сосудистую и дыхательную системы, способствуют налаживанию работы ЖКТ, устранению запоров, а также повышают защитные свойства организма, тонизируют и улучшают общее самочувствие. Однако хорошей доказательной базы по применению этого метода лечения нет.

В качестве комплексного немедикаментозного лечения анемии теоретически обоснованным является применение гипербарической оксигенотерапии (ГБО), суть которой заключается в использовании чистого кислорода при повышенном давлении (как правило, 2–3 атмосферы), что приводит к увеличению по отношению к норме напряжению кислорода в крови и тканях (гипероксия) [9]. За последние десятилетия накоплен немалый экспериментальный и клинический опыт в гипербарической биологии и медицине.

Первое документально подтвержденное применение ГБО состоялось в 1662 году. Британский врач Henshaw помещал пациентов в камеру с воздухом

под давлением. Интересно, что такой способ лечения применялся до формулировки закона Бойля-Мариотта (Boyle-Mariotte Law), который описывал взаимосвязь между давлением и объемом газа. Исходя из вышеизложенного, становится понятно, что ГБО использовалась также и до открытия кислорода J. V. Priestley, которое произошло более чем 100 лет спустя.

В дальнейшем применение ГБО в медицине было ограничено ввиду открытия в 1789 году возможных побочных эффектов, обнаруженных во время экспериментов Lavoisier and Segui. Спустя десятилетия, в 1872 году, Paul Bert, отец гипербарической физиологии, описал физиологическую основу применения сжатого воздуха, а также определил нейротоксические эффекты кислорода на организм человека, впоследствии названные Paul Bert effect. За ними последовало описание легочной токсичности кислорода (Lorrain Smith). Одновременно сообщалось о растущем интересе к использованию ГБО для лечения различных заболеваний, включая лечение дайверов с декомпрессионной болезнью во время Второй мировой войны.

В настоящее время существует широкий спектр заболеваний, при которых разумно применение ГБО. Кроме того, на последней конференции European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine (2016 г.) было подчеркнуто использование ГБО в качестве основного метода лечения определенных состояний в соответствии с их умеренной или высокой степенью доказанности (например, после отравления монооксидом углерода (CO)). В акушерской практике кислород используется с конца 50-х годов XX века. Однако до настоящего времени нет единого мнения о целесообразности его применения.

Терапевтическая основа ГБО является следствием трех основных факторов:

- вдыхая 100 % O<sub>2</sub>, создается положительный градиент, что способствует диффузии из гипероксигенированных лёгких в ткани с гипоксией;
- из-за высокого давления концентрация O<sub>2</sub> в крови повышается в соответствии с законом Генри (количество растворённого газа в жидкости прямо пропорционально её парциальному давлению), это уменьшает размер газовых пузырьков в крови в соответствии с законом Бойля-Мариота и законом Генри.

Другими словами, создание гипербарической среды с чистым кислородом позволяет значительно увеличить поступление кислорода в кровь и в ткани даже без участия гемоглобина [10]. Таким образом, ГБО оказывает множественное воздействие на организм, и его можно использовать для коррекции тканевой гипоксии и для оказания помощи в клиническом лечении различных патологических процессов.

Развивающиеся во время использования ГБО неспецифические адаптационные реакции обеспечивают широкий спектр лечебного действия. ГБО является мощным адаптогеном и биомодулятором, под воздействием которого в течение курса ГБО начинает формироваться системный структурный белковый каскад с развитием перекрестных защитных эффектов,

выраженность которых во многом определяет стойкость и длительность лечебного эффекта ГБО.

Многолетний опыт использования ГБО в клинической практике доказывает, что повышение уровня кислорода в организме оказывает выраженное адаптационное действие на состояние организма. Более того, ГБО оказывает влияние на обмен веществ пациента. Эти эффекты оказались стойкими. Кратко определяя роль ГБО в лечении различных заболеваний, можно сказать, что ГБО восстанавливает процессы ауторегуляции в организме человека, повышая адаптационные возможности организма и устойчивость к неблагоприятным факторам, создаваемым болезнями.

В отличие от гипоксии, человеческий организм не выработал какой-либо специфической адаптации к гипероксии. Интересно, что в результате воздействия периодической гипероксии организм имеет общие медиаторы и клеточные механизмы, которые индуцируются гипоксией. Это называется гиперокси-гипоксическим парадоксом (hyperoxic-hypoxic paradox) [9]. Важно отметить, что это не обязательно должно рассматриваться с отрицательной стороны. Увеличение напряжения кислорода в тканях имеет важные последствия для клеточной передачи сигналов, в частности, за счет увеличения выработки активных форм кислорода, что, в свою очередь, приводит к повышенному синтезу факторов роста, неоваскуляризации [12, 13].

По данным литературного обзора показания к применению ГБО можно разделить на три группы:

- для ускорения заживления ран и усиления ангиогенеза;
- для оказания антимикробного действия;
- в качестве неотложной медицинской помощи.

Несмотря на то, что железодефицитная анемия не считается неотложной медицинской помощью, использование ГБО оправдано при этом состоянии [14]. В первую очередь, при снижении уровня гемоглобина нарушается доставка кислорода к тканям. Использование 100 % гипербарического кислорода могло бы решить эту проблему, одновременно оказывая широкий спектр благоприятных эффектов в гематологическом профиле. Кроме того, под влиянием ГБО происходит оптимизация процессов гликолиза. Известно, что при железодефицитной анемии из-за нарушения дыхательной функции крови, имеет место увеличение лактатдегидрогеназы (ЛДГ) крови. После проведения сеансов ГБО отмечено снижение активности ЛДГ, что указывает на улучшение функции печени, а также отмечено повышение уровня гемоглобина, количества эритроцитов, тромбоцитов и уровня белка [15].

Несмотря на многочисленные преимущества и области применения ГБО, данная процедура не является абсолютной безопасной. Гипербарическая гипероксическая гипоксия возникает в условиях избытка кислорода («голод среди изобилия»). Лишний кислород не потребляется в энергетических и пластических целях; угнетает процессы биологического окисления;

подавляет тканевое дыхание; является источником свободных радикалов, стимулирующих перекисное окисление липидов; вызывает накопление токсических продуктов, повреждение ДНК, приводит к метаболическим нарушениям, эндотелиальной дисфункции, острому повреждению легких, обладает нейротоксичностью, снижает потребление кислорода и, в конечном счете, – может приводить к нарушению обмена веществ, возникновению судорог и даже вызывать коматозное состояние (осложнения при гипербарической оксигенации) [16].

Выраженность токсических эффектов зависит от влияния сопутствующих факторов: температурной среды, физической нагрузки, плотности газовой смеси. Продолжительное действие сравнительно малых давлений кислорода вызывает легочную форму кислородного отравления. При больших парциальных давлениях кислорода быстро развивается острая форма кислородного отравления вследствие поражения ЦНС. Выделяют также общетоксическую форму отравления кислородом с развитием нарушений со стороны различных органов и систем.

Двумя наиболее распространенными осложнениями во время ГБО являются клаустрофобия и баротравма. Чаще всего встречается баротравма уха (поражение среднего уха), хотя также могут быть зарегистрированы синусовые/околоносовые, легочные баротравмы [17]. Также описаны глазные осложнения в результате ГБО, в частности, гипербарическая близорукость, в большинстве случаев – преходящая. Другими офтальмологическими осложнениями, наблюдаемыми реже, являются катаракта, кератоконус или ретинопатия недоношенных у беременных женщин, подвергшихся воздействию ГБО [18]. Все эти побочные эффекты могут быть значительно уменьшены путем адекватного скрининга, использования определенных устройств и корректировки протоколов лечения [17].

Абсолютным противопоказанием к применению ГБО является пневмоторакс [19]. Остальные противопоказания относительны, при которых назначение ГБО будет зависеть от соотношения риска и пользы. К ним относятся наследственный сфероцитоз, наличие кардиостимулятора, СД, сопутствующие респираторные патологии (ХОБЛ, астма, инфекция верхних дыхательных путей), ХСН, АГ [20–22].

В УЗ «5 Городская клиническая больница» города Минска в последнее время начали использовать в комплексном лечении послеродовой железодефицитной анемии ГБО. Применение ГБО стало возможно после реконструкции отделения гипербарической оксигенации. Данный метод также успешно используется во время беременности для лечения фето-плацентарной недостаточности, задержки роста плода [23], профилактики послеродовых осложнений, наличии неврологических показаний у беременных. В обязательном порядке до назначения процедуры является осмотр пациента с установлением показаний и противопоказаний к проведению процедуры, обследование (проведение ЭКГ, консультация ЛОР-врача для оцен-

ки проходимости евстахиевых труб), письменное согласие пациента и консультации специалиста по ГБО.

В настоящий момент ГБО использовано в комплексном лечении послеродовой железодефицитной анемии у 48 пациенток, осложнений не было, эффективность лечения проявлялась к 4–5 суткам проведения процедуры. Продолжаются научные исследования.

### Клинический пример

В послеродовое отделение переведена родильница, 29 лет. Диагноз при поступлении: роды 1-е срочные в сроке 286 дней. Вторичная слабость родовой деятельности. Роды протекали на фоне ЖДА, длительность родов 13 часов 20 минут, общая кровопотеря в родах составила 0,4 % от массы тела (300 мл).

На момент поступления в родильный зал ОАК: эритроциты  $4,24 \cdot 10^{12}/л$ , гемоглобин  $10^6$  г/л, гематокрит 35,7 %, MCV 84,2 фл, MCH 27,1 пг, MCHC 322 г/л, тромбоциты  $201 \cdot 10^9/л$ , лейкоциты  $9,99 \cdot 10^9/л$ , СОЭ 33 мм/ч.

ОАК на момент перевода в послеродовое отделение: эритроциты  $3,22 \cdot 10^{12}/л$ , гемоглобин 85 г/л, гематокрит 26 %, MCV 80,7 фл, MCH 26,4 пг, MCHC 327 г/л.

На 3-е сутки в послеродовом отделении ОАК: эритроциты  $2,82 \cdot 10^{12}/л$ , гемоглобин 76 г/л, гематокрит 24,4 %, MCV 86,5 фл, MCH 25,1 пг, MCHC 320 г/л. В БАК снижение общего белка до 48 г/л, альбумина (менее 30 %), снижение уровня сывороточного железа (4,8 мкмоль/л), повышение общей железосвязывающей способности сыворотки (87 мкмоль/л), снижение содержания ферритина в сыворотке до 3,4 нг/мл;

Пациентка предъявляет жалобы на слабость и головокружение, плохой аппетит. С учетом жалоб пациента, данных лабораторно-клинических методов обследования выставлен диагноз: Послеродовый период 3-е сутки, железодефицитная анемия средней степени тяжести.

С целью коррекции послеродовой анемии назначены фероксид по 2 мл внутримышечно 1 раз в сутки, фолиевая кислота 1 мг по 1 таблетке 3 раза в день, витамин В12 по 2 мл внутримышечно 1 раз в сутки, проведена беседа о питании в послеродовом периоде.

Для улучшения метаболических процессов, с антигипоксической целью назначен курс ГБО: 0,03–0,05 Мпа по 30–40 минут № 5 (после консультации специалиста ГБО).

Пациентка прошла 4 сеанса ГБО, во время выполнения процедуры побочных реакций не отмечалось, АД 120/80 на обеих руках, ЧСС 68–72 – в пределах физиологической нормы.

На момент выписки (5-е сутки): женщина отмечает улучшение общего самочувствия. оак: эритроциты  $3,31 \cdot 10^{12}/л$ , гемоглобин  $10^8$  г/л, гематокрит 34 %, MCV 85,2 фл, MCH 26,6 пг, MCHC 312 г/л, Тромбоциты  $318 \cdot 10^9/л$ , Лейкоциты  $7,51 \cdot 10^9/л$ , СОЭ 44 мм/ч. В БАК общего белок 68 г/л, альбумин 53 г/л, уровня сывороточного железа 8,2 мкмоль/л, общая железосвязывающая способность сыворотки 67 мкмоль/л, ферритин в сыворотке 6 нг/мл;

Многие вопросы лечебного действия ГБО остаются открытыми и требуют научного подтверждения, более тщательных обоснований для применения.

Таким образом, ГБО – это эффективный метод повышения уровня кислорода в крови и тканях независимо от количества гемоглобина. Его терапевтическую основу можно понять с трех различных точек зрения: физические (100 % гипербарический кислород), физиологические (гипероксия и гипероксемия) и клеточные/молекулярные эффекты. При своевременном и оптимальном использовании ГБО, реализация компенсаторных возможностей организма повышается, что позволяет шире использовать данный метод в акушерстве и гинекологии.

### Литература

1. *Патофизиология системы крови: учеб. пособие* / Е. В. Леонова, А. В. Чантурия, Ф. И. Висмонт; БГМУ, Каф. патолог. физиологии. – Минск: БГМУ, 2009. – 128 с.
2. *Протопопова, Т. А. Железодефицитная анемия и беременность* // Русский медицинский журнал. – 2012. – № 20(17). – С. 862.
3. *Нормальная физиология. 4-е изд.* / Н. А. Агаджанян, Н. А. Барбараш, А. Ф. Белов, А. И. Кубарко, В. А. Переверзев [и др.]; под ред. В. М. Смирнова. – М.: Издат. Центр «Академия», 2012. – 480 с.
4. *Гематология: Новейший справочник* / под общ. ред. К. М. Абдулкадырова. – М.: Издательство Эсмо; СПб.: Издательство Сова, 2004. – 982 с., ил.
5. *Бова, А. А., Валуевич В. В., Рудой А. С. Железодефицитная анемия: диагностика, лечение, профилактика* // Военная медицина. – 2017. – № 3. – С. 4–10.
6. *Михайлова, О. И., Мирзабекова Д. Д., Тютюнник В. Л., Кан Н. Е. Терапия железодефицитной анемии в послеродовом периоде* // Фармакология & Фармакотерапия. – 2022. – № 3. – С. 60–63.
7. *Omotayo, M. O., Abioye A. I., Kuyebi M., Eke A. C. Prenatal anemia and postpartum hemorrhage risk: a systematic review and metaanalysis* // J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2021. – № 47(8). – P. 2565–2576.
8. *Breymann, C., Honegger C., Hösli I., Surbek D. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia in pregnancy and postpartum* // Arch. Gynecol. Obstet. – 2017. – № 296(6). – P. 1229–1234.
9. *Ortega, M. A., Fraile-Martinez O., García-Montero C., Callejón-Peláez E., Sáez M. A., Álvarez-Mon M. A., García-Honduvilla N., Monserrat J., Álvarez-Mon M., Bujan J., Canals M. L. A General Overview on the Hyperbaric Oxygen Therapy: Applications, Mechanisms and Translational Opportunities* // Medicina (Kaunas). – 2021. – № 57(9). – P. 864.
10. *Leach, R. M., Rees P. J., Wilmshurst P. ABC of Oxygen: Hyperbaric Oxygen Therapy* // BMJ. – 1998. – P. 1140–1143.
11. *Amir, H., Shai E. The Hyperoxic-hypoxic Paradox* // Biomolecules. – 2020. – № 10. – P. 958.
12. *Thom, S. R. Hyperbaric Oxygen: Its Mechanisms and Efficacy* // Plast. Reconstr. Surg. – 2011. – P. 131–141.
13. *Camporesi, E. M., Bosco G. Mechanisms of Action of Hyperbaric Oxygen Therapy* // Undersea Hyperb. Med. – 2014. – P. 247–252.
14. *Kirby, J. P. Hyperbaric Oxygen Therapy Emergencies* // Mol. Med. – 2019. – P. 180–183.
15. *Van Meter, K. W. The Effect of Hyperbaric Oxygen on Severe Anemia* // Undersea Hyperb. Med. – 2012. – P. 937–942.
16. *Chen, W., Liang X., Nong Z., Li Y., Pan X., Chen C., Huang L. The Multiple Applications and Possible Mechanisms of the Hyperbaric Oxygenation Therapy* // Med. Chem. – 2019. – P. 459–471.

17. Heyboer, M., Sharma D., Santiago W., McCulloch N. Hyperbaric Oxygen Therapy: Side Effects Defined and Quantified // *Adv. Wound Care*. – 2017. – P. 210–224.
18. Mcmonnies, C. W. Hyperbaric Oxygen Therapy and the Possibility of Ocular Complications or Contraindications // *Clin. Exp. Optom*. – 2015. – P. 122–125.
19. Gawdi, R., Cooper J. S. Hyperbaric Contraindications // StatPearls Publishing. – 2020.
20. DuBose, K. J., Cooper J. S. Hyperbaric Patient Selection. StatPearls Publishing. – 2018.
21. Stevens, S. L., Narr A. J., Claus P. L., Millman M. P., Steinkraus L. W., Shields R. C., Buchta W. G., Haddon R., Wang Z., Murad M. H. The Incidence of Hypoglycemia during HBO<sub>2</sub> Therapy: A Retrospective Review // *Undersea Hyperb. Med.* – 2015. – P. 191–196.
22. Weaver, L. K., Churchill S. Pulmonary Edema Associated with Hyperbaric Oxygen Therapy // *Chest*. – 2001. – P. 1407–1409.
23. Профилактика задержки развития плода методом гипербарической оксигенации в ранних сроках беременности: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01: защищена 09.04.03 / В. А. Шостак. – Минск, 2003. – 105 с.
24. Рекомендации ВОЗ по оказанию дородовой помощи для формирования положительного опыта беременности, 2017 г.
25. Клинический протокол «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии», 2018 г.
8. Breymann, C., Honegger C., Hösli I., Surbek D. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia in pregnancy and postpartum // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2017. – № 296(6). – P. 1229–1234.
9. Ortega, M. A., Fraile-Martinez O., García-Montero C., Callejón-Peláez E., Sáez M. A., Álvarez-Mon M. A., García-Honduvilla N., Monserrat J., Álvarez-Mon M., Bujan J., Canals M. L. A General Overview on the Hyperbaric Oxygen Therapy: Applications, Mechanisms and Translational Opportunities // *Medicina (Kaunas)*. – 2021. – № 57(9). – P. 864.
10. Leach, R. M., Rees P. J., Wilmshurst P. ABC of Oxygen: Hyperbaric Oxygen Therapy // *BMJ*. – 1998. – P. 1140–1143.
11. Amir, H., Shai E. The Hyperoxic-hypoxic Paradox // *Biomolecules*. – 2020. – № 10. – P. 958.
12. Thom, S. R. Hyperbaric Oxygen: Its Mechanisms and Efficacy // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2011. – P. 131–141.
13. Camporesi, E. M., Bosco G. Mechanisms of Action of Hyperbaric Oxygen Therapy // *Undersea Hyperb. Med.* – 2014. – P. 247–252.
14. Kirby, J. P. Hyperbaric Oxygen Therapy Emergencies // *Mol. Med.* – 2019. – P. 180–183.
15. Van Meter, K. W. The Effect of Hyperbaric Oxygen on Severe Anemia // *Undersea Hyperb. Med.* – 2012. – P. 937–942.
16. Chen, W., Liang X., Nong Z., Li Y., Pan X., Chen C., Huang L. The Multiple Applications and Possible Mechanisms of the Hyperbaric Oxygenation Therapy // *Med. Chem.* – 2019. – P. 459–471.
17. Heyboer, M., Sharma D., Santiago W., McCulloch N. Hyperbaric Oxygen Therapy: Side Effects Defined and Quantified // *Adv. Wound Care*. – 2017. – P. 210–224.
18. Mcmonnies, C. W. Hyperbaric Oxygen Therapy and the Possibility of Ocular Complications or Contraindications // *Clin. Exp. Optom*. – 2015. – P. 122–125.
19. Gawdi, R., Cooper J. S. Hyperbaric Contraindications // StatPearls Publishing. – 2020.
20. DuBose, K. J., Cooper J. S. Hyperbaric Patient Selection // StatPearls Publishing. – 2018.
21. Stevens, S. L., Narr A. J., Claus P. L., Millman M. P., Steinkraus L. W., Shields R. C., Buchta W. G., Haddon R., Wang Z., Murad M. H. The Incidence of Hypoglycemia during HBO<sub>2</sub> Therapy: A Retrospective Review // *Undersea Hyperb. Med.* – 2015. – P. 191–196.
22. Weaver, L. K., Churchill S. Pulmonary Edema Associated with Hyperbaric Oxygen Therapy // *Chest*. – 2001. – P. 1407–1409.
23. Prophylaxis of intrauterine growth retardation by hyperbaric oxygenation in the early terms of pregnancy // В. А. Шостак. – Минск, 2003.
24. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience, 2017.
25. Medical supervision and medical care for women in obstetrics and gynecology: clinical protocol, 2018.

Поступила 02.02.2023 г.