

Железодефицитные состояния у беременных

Г.Ф. Сумская¹, С.В. Фомичева²

¹ Акушерский гематологический центр, роддом № 6 им. проф. Снегирева В.Ф., г. Санкт-Петербург

² Медико-экологический центр «Основа», г. Оренбург

Опубликовано в журнале, Пятиминутка № 3 (16) 2011

Из всех видов анемий железодефицитные состояния – одни из наиболее распространенных заболеваний человека, которые поражают около 25% населения земного шара. Существует зависимость между частотой выявления железодефицитной анемии беременных женщин и уровнем социально-экономического развития региона. Согласно данным ВОЗ, около 48–51% беременных в мире являются анемичными. Дефицит железа чаще встречается у детей, подростков и беременных. Анемия сопровождается многочисленными осложнениями течения беременности и родов. При анемии гестозы развиваются в 40% случаев, преждевременное излитие околоплодных вод в 30%, гнойно-септические осложнения родильниц в 12%, гипогалактия в 39%. Около 40% материнской смертности имеет связь с анемией. Известно влияние дефицита железа на состояние плода и новорожденного. Дефицит железа вызывает отставание в психосоматическом и умственном развитии в первые годы жизни ребенка. У детей, рожденных от матерей с анемиями, запас железа составляет менее половины от нормы. Гипотрофия плода при анемиях встречается у 25%, гипоксия плода – у 35%. При анемии тяжелой степени 42% детей рождается преждевременно. Важно отметить, что анемия беременных является фактором риска, оказывающим влияние на становление функции внешнего дыхания у новорожденных: до 29% новорожденных рождается в состоянии асфиксии. Анемия – фактор риска развития внутриутробного инфицирования плода, т.к. при длительном течении анемии развивается снижение иммунной защиты [8, 11].

В акушерском гематологическом центре (АГЦ) ежегодно обследуется 7–8 тыс. беременных группы риска по тромбгеморрагическим осложнениям в родах. Группу риска формируют женские консультации города. Это пациенты с различной соматической патологией, из них с анемией – 58%. Беременных направляют для уточнения характера анемии, коррекции лечения и определения состояния гемостаза. Им проводится лечение препаратами железа, коррекция гемостазиологических нарушений с целью профилактики фетоплацентарной недостаточности (ФПН). Беременным планируются курсы лечения различной продолжительности препаратами железа, антиоксидантами, фитодиуретиками, венотониками, пробиотиками по индивидуальному плану. Осуществляется контроль проводимой терапии на фоне беременности или после родов. Пациенткам рекомендуется дальнейшее наблюдение у врачей различных специальностей – терапевтов, гастроэнтерологов, флебологов.

Группа риска развития анемии у беременных включает пациенток с экстрагенитальной фоновой патологией, меноррагиями, частыми беременностями, беременностями при лактации, многоплодной беременностью. Пул железа формируется к 24 годам, поэтому у лиц моложе 23 лет нет достаточного запаса железа. У юных беременных частота повторных беременностей с разницей менее 4-х лет приводит к истощению запаса железа, поэтому эти женщины также входят в группу риска [12].

Железодефицитные состояния развиваются постепенно при следующих условиях: нарушении поступления железа (вегетарианство), нарушении усвоения, патологических потерях, острых инфекционных и вирусных заболеваниях, гли-

стных инвазиях, желудочно-кишечных заболеваниях, дисбактериозах, гиповитаминозах, дисмикрорэлементозах.

Значение железа в организме велико. Железо является незаменимой составной частью гемоглобина, миоглобина, цитохромов, пероксидаз, ферментов желудочно-кишечного тракта, клеток белой крови, переносчиков электронов по дыхательной цепи митохондрий. Железо участвует в синтезе структур костной ткани, играет значительную роль в снабжении клеток энергией, участвует в синтезе ДНК и в обеспечении функции иммунной системы [1, 3, 4, 10, 12].

Общее количество железа в организме взрослого человека составляет 3–4 г.

Изменение его содержания в организме могут приводить к различным патологическим состояниям. Железо существует в организме в виде различных форм и распределяется количественно и качественно неравномерно:

- 1) активные метаболические формы (гемоглобин, миоглобин, цитохромы и другие гемовые ферменты;
- 2) транспортные формы;
- 3) резервные формы (ферритин, гемосидерин).

Диагноз анемии складывается из клинических симптомов и лабораторных данных. При хронической анемии отмечают слабость, усталость, сильная утомляемость, головные боли, одышка, чувство нехватки воздуха (признаки гипоксии). В некоторых случаях жалобы могут отсутствовать. Клиника анемии разделяется на симптомы гипоксии и сидеропении.

Сидеропения (дефицит железа) определяется по следующим признакам:

- эпителиальный синдром: сухость кожи, изменение ногтей, поверхностный гастрит, извращение вкуса (желание есть известь, землю, сырой фарш, сырую крупу и т.д.), извращение обоняния (нравится запах солянки, бензина, побелки и т.д.), трофические нарушения (выпадение волос вплоть до облысения, ломкость ногтей, ангулярный стоматит);
- особенности состояния нервной системы: беспокойство, недостаточная концентрация внимания, утренние головные боли, депрессивная дисфагия, психопатическая лабильность, снижение работоспособности, пониженный аппетит, трудность в подборе слов, забывчивость;
- снижение иммунитета (характеризуется частыми простудными заболеваниями).

При легкой и средней степени тяжести анемии очень часто отсутствуют жалобы, и пациент открывает для себя наличие анемии случайно, только после лабораторной диагностики на профилактическом осмотре или при обследовании у других специалистов.

Лабораторная диагностика включает: клинический анализ крови, определение сывороточного железа, ферритина, общей железосвязывающей способности сыворотки крови, трансферрина – транспортного белка [12].

Важно отметить, что лабораторная диагностика сложна и зависит от многих факторов. Обследование необходимо проводить после отмены препаратов железа на 14 дней, а также витаминов, содержащих железо. Кроме того, необходимо учитывать срок беременности (показатели меняются соответственно триместрам беременности). В табл. 1 представлены нормы показателей обмена железа здоровых взрослых людей.

Золотым стандартом диагностики анемии остается определение ферритина. Динамика ферритина в течение беременности, по данным Демихова В.А.:

До беременности	81,1 нг/мл
>8 нед	69 нг/мл
12 нед	55,9 нг/мл
30 нед	28 нг/мл
38 нед	12 нг/мл

По данным акушерского гематологического центра, динамика показателей ферритина и гемоглобина на фоне беременности следующая: в I триместре уровень ферритина в среднем – около 50%. Hb – 130 г/л.; во II триместре около – 30%, Hb – около 118–120 г/л; в III триместре – не менее 12%, Hb – 109–110 г/л. После родов уровень ферритина повышается.

Таблица 1

Нормы показателей обмена железа у взрослых

Железо сыворотки	12-30 ммоль/л
ОЖСС	44,8-69 ммоль/л
MCV80	94
MCH	27-31 пг
MCHC	32-36 г/л
RDW	14,5
Трансферрин	2,5-3,8 г/л
ЦП	<0,8
КН	17-55%
Ферритин	20-120 нг/мл

Потребность железа у здоровых беременных женщин в I триместре составляет 2 мг, во II – 2–3 мг, в III – 3–3,5 мг/сут. Невосполнимые потери железа в течение беременности составляют 700 м/г. Обеднение депо – 50%. Поэтому для раннего выявления дефицита железа после перенесенной беременности необходимо обследование после родов, после прекращения лактации. При снижении ферритина менее 30 нг/мл необходимо проводить профилактические курсы препаратами железа в течение 2–3 мес в сочетании с витаминами и пробиотками. Если снижение ферритина выявлено менее 20 нг/мл, то длительность терапии увеличивается до получения нормальных показателей ферритина (50–70 нг/мл, Hb – 130–135 г/л).

Особенности лечения анемии

Основные группы препаратов, используемых для лечения и профилактики железодефицитных состояний, подразделяются на солевые и несолевые.

Солевые: соли двухвалентного железа: Сорбифер Дурулес, Тотема, Актиферрин и др.

Соли трехвалентного железа (протеинсукцинат железа) – Ферлатум.

Несолевые: трехвалентное железо гидроксид-полимальтазного комплекса: Феррум Лек, Мальтофер, Мальтофер фол.

Тотема на сегодняшний день является одним из наиболее современных и эффективных препаратов железа. Это жидкая форма глюконата железа в комбинации с глюконатом меди и глюконатом марганца. Сочетание этих элементов выбрано не случайно. Медь и марганец значительно усиливают эритропоэз, делая процесс лечения более быстрым и эффективным. Железо в виде глюконата организмом лучше усваивается, а жидкая форма препарата переносится легче

таблетированных. Препарат нормализует функцию иммунной системы.

Состав препарата ТОТЕМА:

Двухвалентного железа глюконат – 50 мг

Меди глюконат – 0,70 мг

Марганца глюконат – 1,33 мг

Курс лечения взрослым включает 2–4 ампулы в день

Новорожденным от 1 мес и детям 5–10 мг элементарного железа/кг в день.

Продолжительность лечения 3–6 мес.

Профилактический прием по 1 ампуле в день во II и III триместрах.

Препараты железа у некоторых пациентов иногда могут вызывать диспепсические явления в виде тошноты, рвоты, запоров, поносов, металлического привкуса во рту, анорексии. Препараты железа следует принимать до еды и запивать водой.

Улучшают всасывание железа некоторые вещества: аскорбиновая, фолиевая, молочная, лимонная кислота, алкоголь, а также средства, стимулирующие желудочную секрецию. Из продуктов питания полезны мясо (говядина), птица, рыба, фруктовые соки, материнское молоко.

Ухудшают всасывание железа фитаты, полифенолы, оксалаты, карбонаты, фосфаты, кальций, антациды, нестероидные противовоспалительные средства, а также продукты питания: коровье молоко, сыр, яйца, пшеничные отруби, продукты с волокнистой структурой, орехи, чай, кофе. Для правильного лечения необходимы рациональное питание, соблюдение правил приема препаратов и длительность терапии.

Профилактический курс лечения составляет 1,5 мес. Лечебный курс – от 2 до 6 мес. Контролем проводимой терапии является анализ крови и определение уровня сывороточного ферритина. Контроль желателен проводить не ранее 1–2 мес от начала лечения. Обычно эффект от проводимой терапии наступает через 2–3 мес от начала лечения. Затем проводится поддерживающая терапия со снижением дозы железа и прием препаратов прерывистым курсом. В отдельных случаях прием препаратов железа, а значит, и контроль приходится продолжать в течение всей жизни.

Причины неэффективности терапии:

1. Недостаточный объем проведенной терапии, прекращение приема препаратов при улучшении показателей НВ или из-за страха долго принимать лекарства (2, 3, 6 мес).

2. Не устранена причина анемии (продолжающиеся потери крови при обильных месячных, геморроидальных кровотечениях, длительной вегетарианской диете и т.д.).

3. Недостаточный учет баланса витаминов и микроэлементов, принимающих участие в обмене железа.

4. Наличие дисбактериоза, при котором нарушается синтез транспортных белков (металлопротекторов, трансферрина).

5. Утилизация железа в организме невозможна без ряда витаминов: фолатов, аскорбатов, витамина В₁, В₁₂ и других [1, 2, 5–8, 12, 16, 17].

Железодефицитное состояние – это дисэлементоз. Организм нуждается в достаточном количестве различных биологически активных веществ, которые составляют так называемую «биологическую цепочку»: железу, кальцию, меди, цинку, марганцу и т.д., а также витаминов: фолиевой кислоты, аскорбиновой кислоты, В₁, В₁₂, В₂, В₆, биотине и других.

Каждый из этих микронутриентов несет свою важную биологическую функцию.

Медь – один из основных незаменимых микроэлементов – участвует в процессе дыхания и эритропоэзе, созревании ретикулоцитов и в процессе гранулоцитопоэза.

Дефицит меди может блокировать активность суперок-

сидисмутазы – фермента, ответственного за ингибирование процессов перекисного окисления липидов мембран клеток. Медь находится в тесной связи с дефицитом железа. Снижение содержания сывороточного железа может привести к снижению церулоплазмينا и меди в сыворотке крови.

Марганец – незаменимый микроэлемент. Марганец является кофактором многих мультиферментных систем, участвует в синтезе нуклеиновых кислот, метаболизме различных гормонов. Марганец – это эссенциальная часть супероксиддисмутазы, ответственной за ингибирование процессов перекисного окисления липидов и защиты мембран клеток. При недостатке марганца в крови параллельно снижается и НВ. Замечено, что терапевтическая комбинация железо-марганец лучше удовлетворяет потребность в этих двух элементах, чем изолированное лечение железом [1, 6, 16].

Фолиевая кислота (витамин В₉) принимает участие в основном в обмене белков, обеспечивая их синтез, а также синтез пуриновых и пиримидиновых оснований, холина, муровиновой кислоты, биотина, и аминокислоты триптофана. (Истощение синтеза и всасывания фолиевой кислоты определяет скорость проявления алкоголизма). Всасывание фолатов, так же как железа, происходит в 12-перстной кишке и в начальной части тонкого кишечника и зависит от витаминов А и С. Снижение витамина А ведет к гиповитаминозу С, без которого не всасывается фолиевая кислота. Снижение витаминоподобного вещества биотина также ведет к снижению уровня фолиевой кислоты в организме. Дальнейшее и окончательное всасывание происходит при обязательном участии кишечной палочки, которая в организме больше всего концентрируется в восходящем отделе толстого кишечника.

Клинические проявления недостаточности фолиевой кислоты:

- бледность кожи, конъюнктивы, сухой, ярко-красный язык;
- частое необъяснимое повышение температуры тела;
- снижение кислотности желудочного сока, ахлоргидрия, запоры, которые сменяются поносами стеаторрейного типа, когда в кале много не переваренных жиров (колиты, энтериты, не инфекционный детский понос).

Лабораторные признаки дефицита фолиевой кислоты и витамина В₁₂.

- макроцитарная, мегалобластическая анемия;
- многоядерность и гиперсегментация нейтрофилов, эозинофилов, базофилов, лейкопения, тромбоцитопения;
- повышение цветного показателя;
- появление мегалобластов в костном мозге;
- повышение урокининов в моче.

Фолиевая кислота концентрируется, в основном, в продуктах растительного происхождения. Наибольшая ее концентрация выявлена в салате, шпинате, спарже, капусте, моркови, помидорах, луке, печени, яичном желтке, сыре.

Клинические признаки передозировки фолиевой кислоты могут возникать при изменении биодоступности, в том числе и при блокаде синтеза ее кишечной палочкой. При отсутствии переработки ее кишечной палочкой этот витамин становится ядом. Клинические признаки передозировки фолиевой кислоты следующие: резкое покраснение лица, зудящая сыпь, сердцебиение, тахикардия, одышка, загрудинные боли.

Антагонистами фолиевой кислоты являются этиловый спирт, сульфаниламиды, противосудорожные препараты, некоторые противоопухолевые препараты, антибиотики [3, 10, 16].

Витамин В₁₂ участвует в процессе гемопоэза и так же, как фолиевая кислота, синтезируется нормальными бактериями кишечника. При возникновении дефицита этих витаминов бактерии, как правило, теряют свойство синтезировать витамины [7, 17].

Физиологическое действие витамина С многообразно. Различают врожденную недостаточность и приобретенную. Врожденная недостаточность витамина С описана доктором Марфаном, в его честь и была названа. Синдром Марфана – это крайнее проявление гиповитаминоза аскорбиновой кислоты, которое автор считал генетическим заболеванием, часто не совместимым с жизнью. Однако при дальнейшем накоплении клинических наблюдений был выделен так называемый марфаноподобный синдром. Этот синдром характеризуется слабостью соединительной ткани, в формировании которой ведущую роль играет аскорбиновая кислота [13, 14]. Синдром характеризуется индивидуальным набором признаков недостаточности витамина С, железа, меди, кальция.

Физиологическое действие аскорбиновой кислоты заключается в следующем:

- Формирование основного вещества соединительной ткани – «склеивающего» вещества – оксипролина. Соединительная ткань формирует аппарат органов. При гиповитаминозе С связочный аппарат становится слабым, слишком растяжимым, (как изношенная резинка). Соединительная ткань определяет функции и кровоснабжение всех органов и систем, в том числе вен, поэтому страдает весь организм.
- Витамин С входит в состав полисахаридов, в том числе входящих в состав хрящевой ткани, включает серу в хондроитинсульфат.
- Переводит трехвалентное железо в двухвалентное, что обеспечивает его всасывание, двухвалентную медь в одновалентную (в активную), связывается с кальцием и обеспечивает его биодоступность.
- Участвует в образовании стероидов, кортикостероидов (гормонов коры надпочечников), адренкортикотропного гормона, что влияет на катаболизм холестерина.
- Регулирует образование гликогена (запасы энергетических веществ) в печени и обеспечивает вход глюкозы в эритроцит, обеспечивая толерантность к глюкозе, также регулирует выработку ферментов: печеночной и панкреатической эстеразы, катепсина, угнетает фермент уреазу.
- Является регулятором многих иммунных реакций: способствует выработке антител, повышает фагоцитоз, активизирует комплемент вместе с аминокислотой цистеином, обладает антиоксидантными, радиопротекторными и десенсибилизирующими свойствами.
- Повышает эффект сердечных гликозидов и регулирует всасывание салицилатов.
- Улучшает кроветворение, адаптивные и регенеративные процессы, ускоряет срастание переломов.
- Регулирует окислительно-восстановительные процессы в организме. Факторов, способствующих повышенному расходу витамина С, в обычной жизни множество: охлаждение, ожоги, перегревание, кровотечения, интоксикации, в том числе и алкогольные, кислородное голодание, эфирный наркоз, отравление солями тяжелых металлов, недостаточность других витаминов, особенно В₂, А и Е.

Витамин С всасывается в тонком кишечнике без участия микрофлоры, однако выделены разновидности патогенных бактерий, которые разрушают витамин С. Процесс повышенного разрушения витамина происходит в том случае, если патогенная флора попадает из толстого кишечника, где бактерий очень много, в тонкий, где в норме бактерий намного меньше или совсем не должно быть. При недостаточности аскорбиновой кислоты появляется рефлюкс из толстого кишечника в тонкий, а Баугиниевая заслонка становится функционально неполноценной. Заселение бактериями тонкого кишечника ведет к его воспалению и блокаде всасывания

многих полезных веществ. Витамин С разрушается определенными бактериями и он же обладает бактерицидным и бактериостатическим действием по отношению к некоторым патогенным бактериям. Другими словами, витамин избирательно действует как антибиотик. У бактерий в процессе жизнедеятельности вырабатываются вещества, которые поддерживают возможность их выживания. У некоторых пациентов наличие таких бактерий вызывает разрушение витамина С [16]. Профессор Рысс С.М. написал об этом витамине еще в 1965 г.: «Аскорбиновая кислота, принятая с пищей, не изменяясь, всасывается в тонком кишечнике (быстро в двенадцатиперстной и тощей и медленно в подвздошной кишке), поступает в кровь, отлагается в отдельных органах и частично выделяется из организма почками. Кишечные бактерии по отношению к витамину С ведут себя различно. В то время как некоторые виды бактерий не оказывают видимого влияния на аскорбиновую кислоту, другие штаммы бактерий способны разрушать витамин С». К бактериям, которые разрушают в организме витамин С, относят патогенные разновидности кишечной палочки, сальмонеллы, протей, возбудители паратифов.

Недостаточность витамина С отражается на внешнем виде людей, особенно если недостаточность была в подростковом возрасте, когда происходит формирование организма. Такие люди, как правило, высокие, худые, с бледной сухой тонкой кожей. Руки и ноги у них длинные, особенно кисти. Часто страдает зрение. У мужчин выдающийся кадык. Суставы у таких людей гипермобильны, т.е. обладают свойством к большой амплитуде. Такие суставы подвержены вывихам. Для таких людей характерна частая немотивированная сме-

на настроений, неустойчивость психических реакций. Стрессовая устойчивость низкая. В тяжелых случаях развивается «цинга». Отмечается пониженное артериальное давление, одышка, увеличение частоты сердечных сокращений, уменьшение силы сердечных сокращений, увеличение размеров сердца, глухость тонов, появляется систолический шум, пролабирование клапанов сердца, снижение моторной и секреторной функций желудка (так называемый вялый желудок), что часто сопровождается появлением неприятного запаха изо рта, увеличение печени и селезенки, частых простудных заболеваний [13].

Проявлениями недостаточности аскорбиновой кислоты является остеопороз, т.е. разрежение структуры костей, при этом отмечаются боли в костях, подошвах.

Лабораторные признаки недостаточности аскорбиновой кислоты:

- гипохромная анемия, тромбоцитопения;
- повышение уровня сиаловых кислот в сыворотке крови, что отражает повышенный распад структур соединительной ткани;
- снижение толерантности к глюкозе;
- снижение щелочной фосфатазы.

По нашим наблюдениям, подтверждение которым мы нашли в литературных источниках, гиповитаминоз сопровождается опущениями внутренних органов за счет слабости связочного аппарата и клапанного аппарата вен (варикозная болезнь). Этот процесс сопровождается ухудшением кровоснабжения органов, появлением гипоксии. Распад белков коллагена еще более увеличивается. Замыкается порочный круг.

Таблица 2

Нормы физиологических потребностей

Нутриенты	ЕД	Группа 1	Беременность (2-я половина)	Лактация (6 месяцев)
Витамины				
A	Mkg-retinol	900	1000	1300
D	Mkg	10	12,5	12,5
E	Mg tocopherol	15	17	19
K	Mkg	120	NA	
C	Mg	90	100	120
Фолиевая кислота	Mkg	400	600	500
B1	Mg	1,5	1,7	1,8
B2	Mg	1,8	2	2,1
B6	Mg	2	2,3	2,5
B12	Mkg	3	3,5	3,5
Ниацин	Mg	20	22	23
Биотин	Mkg	50	NA	
Пантотенат	Mg	5	6	7
Минералы				
Кальций	Mg	1000	1300	1400
Железо	Mg	18	33	18
Магний	Mg	400	450	450
Фосфор	Mg	800	1000	1000
Йод	Mkg	150	220	290
Цинк	Mg	12	15	15
Медь	Mg	1	1,1	1,4
Марганец	Mg	2	2,2	2,8
Хром	Mkg	50	NA	
Селен	Mkg	55	65	65
Молибден	Mkg			
Другие				
ДГК	Mg	NA		

Противопоказаниями к назначению витамина С являются острые состояния, вызванные тромбозами, при выраженном атеросклерозе сосудов многих органов, при остром и затяжном эндокардите, сопровождающемся гектической лихорадкой и выраженной сердечной недостаточностью. Клинические признаки передозировки витамина проявляются обострениями сахарного диабета и гиперацидного гастрита, аллергическими реакциями на введение препарата [3, 4, 16].

Железодефицитные состояния часто сопровождаются белковой недостаточностью. Продолжительность жизни каждого белка, который синтезируется в организме человека и животных, определена генетической программой и выверена жестким принципом выживания всех предшественников живого мира. Синтез белков происходит в печени из аминокислот, которые поступают из кишечника [9]. Аминокислоты же являются продуктами жизнедеятельности бактериальной флоры [17]. Нормальная кишечная флора определяет количество и качество аминокислот, которые поступают в печень через венозную систему. Витамины и химические элементы «сшивают» аминокислоты, в результате чего возникают белки.

При возникновении дисбактериоза, т.е. нарушения качественного или количественного состава кишечной флоры нарушается возможность синтеза аминокислот, их доставки к печени и, как следствие, снижение уровня альбуминов. При дисбактериозе блокируется всасывание химических элементов, выработка витаминов и биодоступность многих необходимых пищевых компонентов. В частности белок трансферрин, участвующий в переносе железа, живет 7–8 дней, затем распадается. Белки, участвующие в переносе гормонов, содержащие йод, живут 2 дня. Распадаются белки на составляющие их аминокислоты, а затем синтезируются вновь для выполнения функций, которые необходимы организму для выживания именно сегодня, обеспечивая приспособление организма к постоянно меняющимся условиям жизни. Генетическая программа синтеза белков может выполняться при условии поступления всех необходимых аминокислот, витаминов, химических элементов. Если отсутствует необходимый компонент для синтеза, то в структуру белка включаются другие элементы, при этом молекулы белка меняют не только формулу, но и функции, блокируют течение многих химических реакций в организме.

В табл. 2 указаны нормы потребления основных микроэлементов и витаминов для беременных.

Таблица явилась результатом многолетнего исследования сотрудников РАМИ (2008 г.).

Таким образом, для лечения железодефицитных состояний у беременных необходимы не только препараты железа, но и достаточный набор витаминов и минералов, а также коррекция дисбиоза кишечника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека – этиология, классификация, органопатология. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
2. Бельгов А.Ю. Анемии в подростковом и молодом возрасте. – СПб.: СПбМАПО, 2007. – 72 с.
3. Горбачев В.В., Горбачева В.Н. Витамины, микро- и макроэлементы. Справочник. – М.: Книжный дом, Интерпрессервис, 2002. – 544 с.
4. Доронин А.Ф., Шендеров Б.А. Функциональное питание. – М.: Грантъ. 2002. – 296 с.
5. Красноголовец И.Н. Дисбактериоз кишечника. – М.: Медицина. 1989. – 240 с.
6. Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А., Скальная М.Г., Громова О.А. Иммунофармакология микроэлементов. – М.: Изд-во КМК, 2000. – 537 с.
7. Маянский А.Н. Патогенетическая микробиология. Руководство. – Н. Новгород: Издательство Нижегородской государственной медицинской академии. 2006. – 520 с.
8. Папаян А.В., Жукова Л.Ю. Анемия у детей. Руководство для врачей. – СПб.: 2001. – 384 с.
9. Подымова С.Д. Болезни печени. Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1998. – 703 с.
10. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины и микроэлементы. – М.: АЛЕВ-В, 2003. – 670 с.
11. Репина М.А., Сумская Г.Ф. Анемия беременных (подходы к диагнозу и лечению). Метод. рекоменд. – СПб.: ООО «Нева-Люкс», 2001. – 24 с.
12. Руководство по гематологии. В 3-х томах /Под редакцией А.И. Воробьева. – М., 2002.
13. Руководство по кардиологии. – Т. 3. Болезни сердца / Под ред. Е.И. Чазова. – АМН СССР. – М.: Медицина, 1982. – 624 с.
14. Серов В.В., Шехтер А.В. Соединительная ткань. – М.: Медицина, 1981. – 312 с.
15. Сусликов В.Л. Геохимическая экология болезней. – Т. 2. Атомовиты. – М.: Гелиос АBR, 2000. – 672 с.
16. Фомичева С.В., Гильмутдинова Ф.Г. Витамины и микроэлементы в клинике внутренних болезней. – Оренбург: 1994. – 45 с.
17. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. – Т. 2. Социально-экологические и клинические последствия дисбаланса и микробной экологии человека и животных. – М.: Грантъ, 1998. – 413 с.