

МЕХАНИЗМЫ ДЕСИНХРОНОЗА ЦИРКАДИАННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЭРИТРОПОЭЗА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ АНЕМИЕЙ

Баркова Э.Н., Созонова Н.С., Назаренко Е.В., Ашихмина Е.П.

Тюменская государственная медицинская академия, кафедра патофизиологии, кафедра акушерства и гинекологии, кафедра детских болезней, г. Тюмень

По данным Минздрава России, частота железодефицитных состояний (ЖДС) среди беременных за последние 10 лет увеличилась в 6,3 раза. Дефицит железа во время беременности повышает вероятность фетоплацентарной недостаточности, прежде-временных родов, а также материнской и детской смертности. Цель работы - разработать алгоритм ранней диагностики нарушений обмена железа на основе анализа пространственно-временной организации обмена железа и эритропоэза (ПВОЭОЖ) и определить их роль в патогенезе анемии при беременности. Обследовано 240 женщин в возрасте от 20 до 32 лет: здоровые небеременные женщины репродуктивного возраста (контрольная группа); соматически здоровые женщины с физиологическим течением беременности; беременные с нарушениями обмена железа (НОЖ). Обследование проводили 4 раза в сутки через шестичасовые интервалы, определяя содержание гемоглобина, эритроцитов и их распределение по объему, абсолютное количество ретикулоцитов, активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, концентрацию сывороточного ферритина (СФ) и железа (КСЖ), суточную продукцию (СПЭ) и продолжительность жизни эритроцитов (ПЖЭ), содержание малонового диальдегида (МДА) и α -токоферола. Для статистической обработки результатов использовали программы "SPSS 17" и "Косинор". Результаты показали, что циркадианные ритмы содержания эритроцитов и гемоглобина в периферической крови, а также КСЖ и СФ нивелированы. В зависимости от мезора сидеремии и ферритина беременные с НОЖ были дифференцированы на две группы: гипосидеремическая (1 группа) и нормосидеремическая (2 группа). Установлено, что у беременных 1 группы повышена СПЭ, но снижена ПЖЭ, что обусловлено мобилизацией терминального и неэффективного эритропоэза. При этом акрофаза для терминального эритропоэза соответствует утренним, а для не-эффективного - вечерним и для нормального типа кинетики - ночным часам. Очевидно, что активация альтернативных путей эритропоэза в утренние и вечерние часы приводит к интенсивной утилизации железа, обуславливая нивелирование циркадианного ритма сидеремии. Недостаточность АОЗ проявляется в снижении мезора α -токоферола и нивелировании его циркадианного ритма. Таким образом, десинхронизация ПВОЭОЖ у беременных 1 группы обусловлена латентной формой дефицита железа. У беременных 2 группы нивелирование циркадианного ритма КСЖ и СФ наблюдалось на фоне нормальных значений мезоров, соответствующих сроку гестации. Десинхронизация эритропоэза проявлялась в инверсии циркадианного ритма: в дневное время максимум СПЭ сопровождался преобладанием потомков терминального эритропоэза, обладающих наиболее мощной АОЗ. При анализе составляющих сидеремии обнаружено существенное повышение доли двухвалентного железа, что привело к снижению коэффициента Fe_{3+} / Fe_{2+} до 0,8—1,0, по сравнению с таковым у здоровых беременных (1,3—2,4). Кроме того, обнаружена инверсия циркадианного ритма свободного железа, акрофаза которого смещена на дневное время. Повышение уровня свободного железа и инверсия его циркадианного ритма сопровождаются существенным ростом мезора МДА в сыворотке крови, акрофаза которого синхронизирована с наибольшей стимуляцией терминального эритропоэза. Суточная динамика продуктов ПОЛ в сыворотке крови синхронизирована с их содержанием в моче и уровнем сидерурии: наибольшей концентрации свободного железа в сыворотке крови—днем—соответствуют максимумы активности ПОЛ и экскреции с мочой свободного железа. Важно отметить, что на этом фоне недостаточность АОЗ проявляется в существенном снижении ее ферментативного звена—концентрации α -токоферола. Следовательно, повышение экскреции с мочой и инверсия его суточного ритма так же, как и нивелирование ритма сидеремии, может являться маркером нарушения механизмов утилизации железа клетками-мишенями - ведущий механизм десинхронизации ПВОЭОЖ у беременных 2 группы, лежащий в основе анемии хронических заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2009. Т. 11. № 4.
2. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2008. Т. 10. № 4.
3. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2007. Т. 9. № 4.
4. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2006. Т. 8. № 4.
5. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2005. Т. 7. № 4.
6. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2004. Т. 6. № 4.
7. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2003. Т. 5. № 4.
8. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2002. Т. 4. № 4.
9. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2001. Т. 3. № 4.
10. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 1999. Т. 2. № 4.
11. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2009. Т. 11. № 12.
12. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2008. Т. 10. № 12.
13. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2007. Т. 9. № 12.
14. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2006. Т. 8. № 12.
15. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2005. Т. 7. № 12.

16. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2004. Т. 6. № 12.
17. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2003. Т. 5. № 12.
18. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2002. Т. 4. № 12.
19. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2001. Т. 3. № 1.