

АКУШЕРСТВО

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАЭМБРИОНАЛЬНЫХ СТРУКТУР У БЕРЕМЕННЫХ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ АНЕМИИ

**В.Е. Радзинский, М.Н. Болтовская, А.А. Оразмурадов,
А.В. Шмельков, А.А. Степанов**

Российский университет дружбы народов
Кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии
ул. Миклухо-Маклая, 8, Медицинский факультет, Москва, Россия, 117198

Обследована 31 женщина с хронической анемией, эти пациентки пожелали прервать беременность в I триместре. Определяя концентрацию плацентарных (ТБГ, ВХГЧ) и эндометриальных (АМГФ, ПАМГ) белков в сыворотке крови, выявлены особенности белоксинтезирующей функции хориона и эндометрия при хронической анемии.

Ключевые слова: анемия, плацентарные белки, эндометриальные белки, ТБГ, ХГЧ, АМГФ, ПАМГ.

Практически все экстрагенитальные заболевания, предшествующие беременности, приводят к системным изменениям гемодинамики, микроциркуляции, в том числе матки [2; 16]. Результатом этого является ангиопатия матки, в условиях которой наступает и развивается беременность [2; 5; 10; 13; 14].

Большинство гематологических заболеваний и синдромов относительно редко встречаются в практике врача акушера-гинеколога. Единственное исключение – анемия.

По данным ВОЗ частота анемии у беременных в разных странах колеблется от – 21 до 89% при диагностике по уровню гемоглобина и от 49 до 99% – по уровню сывороточного железа [1; 2; 4; 12].

Анемия как универсальное циркуляторное заболевание, развившееся до беременности, приводит к таким же универсальным, не всегда учитываемым в практической деятельности, изменениям в целом ряде систем организма –

сосудистой, иммунной, эндокринной etc. – вплоть до того, что приводит к недостаточности первой волны инвазии трофобласта, нарушению развития ворсин хориона и гипоплазии плаценты [2; 6; 11; 13; 15; 17; 18].

Несмотря на то, что патоморфологические аспекты плацентарного ложа матки исследуются разными авторами [6; 10; 11; 16; 19], многие вопросы, объясняющие тонкие механизмы развития осложнений беременности, остаются нерешенными, в том числе и изменение параметров белоксинтезирующей функции плаценты и плацентарного ложа при анемии.

Существующие критерии развития плацентарного комплекса не всегда позволяют диагностировать нарушения в системе «мать–плацента–плод» на ранних сроках беременности. Результатом этого является «запаздывание» не только терапевтических, но и превентивных мероприятий, так как отсутствуют диагностические маркеры, позволяющие на доклиническом этапе прогнозировать развитие осложнений беременности у женщин с исходной артериальной гипертензией, анемией или хроническим пиелонефритом.

Цель исследования – выявить особенности функциональной активности маточно-плацентарного комплекса при наличии хронической анемии.

Материалы и методы исследования. На клинической базе кафедры акушерства и гинекологии Российского университета дружбы народов (зав. кафедрой – профессор В.Е. Радзинский) в гинекологическом отделении городской клинической больницы г. Мытищи (зав. отделением – д.м.н. проф. М.А. Союнов) была обследована 31 женщина с исходной анемией легкой степени (Hb от 90 до 109 г/л) [7; 8]. Эти пациентки решили прервать беременность в I триместре (с 6-й по 10-ю нед. беременности).

Для обследования беременных были использованы общеклинические (сбор анамнеза), функциональные (ультразвуковое исследование, доплерометрия) и лабораторные (биохимический анализ крови, исследование сыворотки крови на наличие возбудителей сифилиса (КСП), ВИЧ (ИФА), гепатита В и С (серологический метод); определение групповой принадлежности крови; влагилищный мазок на флору) методы исследования, а также специальные методы исследования: определение уровней белков (плацентарного α -1-микроглобулина – ПАМГ-1, α -2-микроглобулина фертильности – АМГФ, трофобласт-специфического β -1-гликопротеина – ТБГ и хорионического гонадотропина человека – β -ХГЧ) в сыворотке крови.

Перед введением наркоза из вены брались образцы сыворотки крови матери, которые были исследованы в НИИ морфологии человека РАМН (д.б.н. М.Н. Болтовская, к.м.н. С.В. Назимова).

Результаты. Возраст женщин колебался от 18 до 35 лет, в среднем он составил $26,2 \pm 4,6$ года. Возрастной интервал обследованных в подавляющем большинстве колебался от 21 до 35 лет.

При анализе структуры перенесенных экстрагенитальных заболеваний у половины пациенток наблюдалось сочетание двух или трех перенесенных

соматических заболеваний, которые во время данной беременности находились в стадии ремиссии. В основном преобладали заболевания ЖКТ (хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки) – 38,7%.

Средний возраст наступления менархе – $13,2 \pm 1,0$ год. Все женщины имели регулярный менструальный цикл – 28–32 дня с продолжительностью менструаций 5–7 дней. Нарушений менструальной функции в анамнезе обследованных беременных не наблюдалось.

Превалирующее число обследованных (93,4%) были повторно беременными, исходы их предыдущих беременностей таковы: искусственное прерывание беременности (55,2%), самопроизвольные выкидыши (13,8%), преждевременные роды (3,4%), своевременные роды (93,1%). Патологическая кровопотеря в родах составила 3,7%, а кесарево сечение в анамнезе было 7,1% случаев. Наиболее частыми осложнениями во время предыдущих беременностей были: угроза прерывания в ранние сроки (62,1%), ранний токсикоз (41,4%).

В приведенной ниже табл. представлены результаты исследования сыворотки беременных женщин с исходной анемией на уровень эндометриальных (АМГФ, ПАМГ) и плацентарных (ТБГ и В-ХГЧ).

Таблица

Срок беременности (неделя)	Исследуемые белки			
	АМГФ (нг/мл)	ПАМГ (нг/мл)	ТБГ (мкг/мл)	В-ХГЧ (мМЕ/мл)
6	$645,8 \pm 380,9$	$4,4 \pm 1,9$	$1,6 \pm 1,2$	$18800 \pm 7216,6$
7	$762,9 \pm 313,8$	$5,1 \pm 1,5$	$3,1 \pm 3,3$	$34285,7 \pm 17689,1$
8	$658,3 \pm 327,7$	$7,1 \pm 4,0$	$9,1 \pm 11,35$	$63666,7 \pm 63212,9$
9	$767,3 \pm 631,9$	$6,3 \pm 2,8$	$11,5 \pm 8,2$	$37533,3 \pm 25860,4$
10	$1253,3 \pm 294,7$	$11,6 \pm 7,1$	$10,4 \pm 8,4$	$29333,3 \pm 20890,1$

Анализ полученных данных показывает, что в периоде с 6-й по 10-ю нед. концентрация В-ХГЧ находится ниже нормативных показателей, на 6-й нед. она ниже нормы более чем в два раза. Именно в этот период происходит первая волна инвазии трофобласта и формирование маточно-плацентарного ложа [3; 6; 9; 10]. Под действием ферментов трофобласта, в том числе ТБГ и В-ХГЧ, происходит изменение спиральных артерий (они из маленьких по калибру артерий превращаются в большие извитые синусоидальные сосуды с низкой резистентностью) [10].

Недостаточная ферментативная активность хориона ведет к недостаточной инвазии трофобласта и нарушению белоксинтезирующей функции эндометрии, о чем свидетельствует низкий уровень ПАМГ в 6, 7 и 9 нед. и превышающий норму (100–600 нг/мл) в два раза показатель АМГФ в 10 нед. беременности.

Заключение. У беременных с исходной анемией в I триместре физиологически протекающей беременности выявлено нарушение белоксинтезирующей функции плаценты и эндометрия с ранних сроков гестации, выражающееся в диссоциированной секреции белков.

Элевация показателей концентрации альфа-2-микроглобулина фертильности у беременных с исходной анемией с 10-й нед. связана с формированием плаценты в изначально неблагоприятных условиях и свидетельствует о повышенной проницаемости материнской части плаценты для данного белка [18; 19].

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е. // Акушерство: национальное руководство. – 2007. – С. 524–534.
2. Апресян С.В. Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях // ГЭОТАР-Медиа. – 2009. – С. 10–20.
3. Балханов Ю.С., Кулинич С.И. Значение глюкоделина для прогноза вынашивания беременности // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 8. – С. 49–52.
4. Захаров Ю.М., Наточина Ю.В., Ткачука В.А. Современный курс классической физиологии. – М., 2007.
5. Медведь В.И. Артериальная гипертензия при беременности в Европейских рекомендациях-2007. Комментарий специалиста // Мед. аспекты здоровья женщины. – 2008. – № 6. – С. 15–26.
6. Милованов А.П., Кириченко А.К. Морфологическая характеристика второй волны цитотрофобластической инвазии // Архив патологии. – 2010. – № 1. – С. 3–6.
7. Орджоникидзе Н.В., Соколова М.Ю., Сулейманова И.Г. Ранняя диагностика железодефицитной анемии у беременных с высоким инфекционным риском // Мать и дитя: Мат-лы VIII Российского форума. – М., 2006. – С. 397.
8. Подзолкова Н.М., Нестерова А.А., Назарова С.В. и др. Железодефицитная анемия беременных // Гинеколог. – 2005. – № 10. – С. 45–52.
9. Проценко Е.В., Мание С.С., Перетятко Л.П. и др. Морфологическая характеристика воспалительных изменений в послеродах в зависимости от степени тяжести гестоза // Мать и дитя: Мат-лы VIII Российского форума. – 2006. – С. 395.
10. Радзинский В.Е., Оразмурадов А.А., Ордянец И.М. и др. Плацентарное ложе матки при анемии // Вестник Рос. ассоциации акушеров-гинекологов. – 2000. – № 3. – С. 18–22.
11. Радзинский В.Е., Милованов А.П., Ордянец И.М. и др. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности. // МИА. – 2004. – С. 132–138.
12. Радзинский В.Е., Ордянец И.М. Альтернативные подходы к анемии беременных // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 3. – С. 65–67.
13. Радзинский В.Е., Оразмурадов А.А. Ранние сроки беременности // Status praesens. – 2009. – С. 136–151.
14. Радзинский В.Е. Руководство к практическим занятиям по акушерству. – М., 2007. – С. 356–370.
15. Спиридонова Н.В., Казакова А.В. Новые факторы риска развития гестоза // Мать и дитя: Мат-лы IX Российского форума. – 2007. – С. 247–248.

16. *Фаллер Д.М., Шилдс Д.* Молекулярная биология клетки: руководство для врачей. М., 2003.
17. *Agarwal A., Gupta S., Sharma R.* Role of oxidative stress in female reproduction // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2005. – № 3. – P. 28.
18. *Breyman C.* Iron deficiency and anaemia in pregnancy: Modern aspects of diagnosis and therapy // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2005. – № 12. – P. 2: S. 3–13.
19. *Hauguel-de Mouzon S., Guerre-Millo M.* The Placenta Cytokine Network and Inflammatory Signals // *Placenta.* – 2005. – № 10. – P. 18–23.

CHARACTERISTICS OF AN EXTRAEMBRYONAL STRUCTURES OF WOMEN SUFFERED FROM CHRONIC ANEMIA

**V.E. Radzinskii, M.N. Boltovskaya, A.A. Orazmuradov,
A.V. Shmelkov, A.A. Stepanov**

Department of Obstetrics and Gynecology with course of Perinatology
Peoples Friendship University of Russia
Medical Faculty
Mikluho-Maklaya Str., 8, 117198, Moscow, Russia

31 women suffered from chronic anemia who have wished to interrupt pregnancy in first trimester were investigated. We made the determination of placental (SP-I, β -hGC) and endometrial (glycodelin A, IGFBP-I) proteins concentration in serum, and exposed characteristics protein-synthesizing function of chorion and endometrium.

Keywords: anemia, placental proteins, endometrial proteins, SP-I, HGC, glycodelin A, IGFBP-I.