

ПОДХОД К ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫМ СОСТОЯНИЯМ У БЕРЕМЕННЫХ С ПОЗИЦИЙ ПОЛИМИКРОЭЛЕМЕНТОЗОВ

Проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 360 беременных женщин, проживающих в условиях Приамурского региона с низким содержанием I, Se, повышенным содержанием Mn, Fe, Zn и дисбалансом других микроэлементов в окружающей среде. Выявлено, что частота железодефицитных состояний составляет 62,5%. Микроэлементный статус крови характеризовался недостатком Cu, Se, I, избытком Mn, Co. Это позволяет с позиций доказательной медицины отнести железодефицитные анемические состояния к полимикроэлементозам и обосновать коррекцию выявленных нарушений

На сегодняшний день по данным ВОЗ (2002 г.) анемией страдают 2 миллиарда человек, железодефицитное состояние диагностируется у 3,6 миллиарда человек, что превышает 1/3 часть всего населения нашей планеты! Заболевание ЖДА является первым в перечне 38 самых распространенных болезней. Значительное влияние дефицита железа на психическое и физическое развитие, поведение и работоспособность, делает его серьезной проблемой для здоровья общества. Заболеваемость железодефицитной анемией выше всего у младенцев, беременных женщин.

Частота анемии у беременных в разных странах мира колеблется от 21 до 80% по уровню гемоглобина и от 49 до 99% по уровню сывороточного железа.

Проблема железодефицитных состояний во время беременности актуальна не только в странах с низким социально-экономическим уровнем (до 80-90%), но и в экономически развитых странах (15-20%). В России частота анемий у беременных в сравнении с 1992 годом увеличилась в 3,2 раза (с 12,8 до 41,5% в 2005 г.). Проведенный анализ данных статистического управления по Хабаровскому краю за последние 14 лет показал [9, 10, 12], что частота анемий у этой категории населения возросла почти в 2,1 раза и составила в 1991 г. – 18%, в 2005 г. – 38,5%. Частота анемий, осложнивших роды, увеличилась в 4,0 раз: 1991 г. – 55,4 (на 10 000), 2005 г. – 222,6 (на 10 000). Представленные выше данные показывают, что анемические состояния во время беременности остаются серьезной проблемой в акушерстве и как ее следствие в педиатрии.

Дефицит железа – это наиболее «древний» из микроэлементозов, о котором упоми-

нается в литературе, и, следовательно, наиболее изученный. Достаточно подробно описан метаболизм данного химического элемента [1, 14]. Логично и обоснованно лечение железодефицитных состояний препаратами железа. Несмотря на это, выраженных тенденций к снижению заболеваемости анемией нет.

В связи с этим нами проведено исследование, целью которого было выявление возможных дополнительных причин возникновения железодефицитных состояний у 360 беременных женщин, проживающих в условиях микроэлементного дисбаланса окружающей среды и обосновать коррекцию выявленных нарушений.

Примером такого региона может послужить Приамурье со своей биогеохимической характеристикой. Основной особенностью Приамурского региона является повышенные содержания железа, марганца, недостаток йода, селена и дисбаланс других эссенциальных (жизненно необходимых) микроэлементов в окружающей среде. В результате техногенного загрязнения отмечается превышение ПДК элементов (цинка, меди, кадмия, свинца, ртути, бериллия, никеля, хрома и др.) [6, 7, 8, 15]. Своеобразие комплекса факторов природной среды может быть одной из причин формирования анемических состояний у беременных женщин. Наличие дисбалансных состояний нарушает функционирование системы эритрон в результате интегрального воздействия факторов внешней среды, которые реализуются через нарушение компенсаторно-приспособительных реакций.

Для постановки диагноза анемических состояний были использованы диагностические программы: 1) минимальная (скрининго-

вая): анамнез, оценка питания, клинический анализ крови; 2) максимальная (эритроцитометрия, определение Fe, ОЖСС, ферритина, % насыщения трансферрина в сыворотке крови);

3) углубленная (определение микроэлементного, гормонального состава крови и т. д.).

Концентрация микроэлементов (Cu, Se, Mn, Co) в сыворотке и форменных элементах крови (мкмоль/л) определялась методом атомно-абсорбционного анализа на спектрофотометре марки Z-9000 фирмы «Hitachi» (Japan). Для определения активности йодидов крови был использован метод прямой потенциометрии посредством мембранных ион-селективных электродов. При статистической обработке полученных данных использовались пакеты прикладных программ Excel 2000, Statistica по общепринятым методикам [17].

Основными критериями диагностики же-

лезодифицитных анемических состояний [5, 13, 16] были взяты показатели гемоглобина (Hb) менее 115-110 г/л в зависимости от триместра беременности, снижение сывороточного Fe менее 12 мкмоль/л, сывороточного ферритина менее 15 мкг/л. Диагноз железонасыщенных состояний ставился при таких же показателях гемоглобина как при дефиците железа, содержание сывороточного Fe более 12 мкмоль/л, сывороточного ферритина более 15 мкг/л.

В группу сравнения (контрольную) с нормальными показателями красной крови, сывороточного железа, трансферрина, ферритина вошло 50,6% женщин. У 49,4% беременных были диагностированы анемические состояния. По частоте встречаемости анемических состояний полученные данные выше (49,4%) показателей краевого статистического управления (2005 г. – 38,5%).

Таблица 1. Содержание микроэлементов крови (мкмоль/л) у беременных женщин Приамурья (M±m)

Название микроэлементов / единицы измерения	Гр. сравнения (n=146)	ЛДЖ (n=111)	ЖДА (n=103)
Cu s	24,16 ± 0,66	25,95 ± 0,68	27,37 ± 0,68***
LQ - HQ	19,56 - 28,6	21,37 - 29,29	22,83 - 32,16
Cu e	6,67 ± 0,29	7,09 ± 0,36	6,78 ± 0,24
LQ - HQ	4,66 - 8,86	5,3 - 8,47	5,71 - 7,94
Cu/Cu e	5,12 ± 0,93	3,99 ± 0,29	3,9 ± 0,2
LQ - HQ	2,56 - 5,39	2,44 - 4,78	3,11 - 4,59
Pb s	0,04 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,02 ± 0
LQ - HQ	0 - 0,02	0 - 0,03	0 - 0,02
Pb e	1,69 ± 0,06	1,7 ± 0,08	1,6 ± 0,09
LQ - HQ	1,32 - 2,02	1,33 - 1,94	1,17 - 1,96
Pb/Pb e *100	1,4 ± 0,4	1,48 ± 0,41	3,0 ± 1,15
LQ - HQ	0 - 0,89	0 - 1,25	0 - 1,82
Se s	0,92 ± 0,08	0,95 ± 0,07	1,01 ± 0,1
LQ - HQ	0,64 - 1,18	0,63 - 1,11	0,63 - 1,23
Se e	1,94 ± 0,25	1,2 ± 0,25	0,79 ± 0,2***
LQ - HQ	0,79 - 3,16	0,31 - 2,03	0,35 - 0,53
Se/Se e	0,75 ± 0,23	1,51 ± 0,48	2,43 ± 0,42**
LQ - HQ	0,21 - 0,88	0,72 - 2,3	1,22 - 3,21
Li s	0,23 ± 0,04	0,22 ± 0,05	0,13 ± 0,03
LQ - HQ	0 - 0,26	0 - 0,2	0 - 0
Li e	1,46 ± 0,04	1,74 ± 0,24	1,53 ± 0,07
LQ - HQ	1,25 - 1,6	1,28 - 1,6	1,26 - 1,78
Mn s	0,31 ± 0,02	0,4 ± 0,05*	0,36 ± 0,03
LQ - HQ	0,2 - 0,34	0,19 - 0,43	0,16 - 0,44
Mn e	1,13 ± 0,05	1,13 ± 0,06	1,67 ± 0,14***
LQ - HQ	0,82 - 1,36	0,88 - 1,24	1,1 - 2,07
Co s	0,27 ± 0,01	0,24 ± 0,02	0,12 ± 0,02***
LQ - HQ	0,19 - 0,34	0,16 - 0,31	0,02 - 0,19
Co e	1,03 ± 0,05	1,08 ± 0,08	1,16 ± 0,11
LQ - HQ	0,8 - 1,19	0,73 - 1,4	0,72 - 1,36

Примечание. s – содержание элемента в сыворотке крови, e – содержание элемента в форменных элементах крови; достоверность различий с группой сравнения:

* – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,001; LQ – HQ – нижний (25%) и верхний квартиль (75%)

Группу беременных с нормальными показателями железа в сыворотке крови и депо (по содержанию ферритина в сыворотке крови) составили 37,5% женщин. Из них у 15,8% отмечалась – преданемия и 21,7% анемия железонасыщенная (САА – сидероахрестическая). Дефицит железа отмечен в 62,5% случаев, из них скрытый латентный дефицит железа (ЛДЖ) встречался в 3 раза чаще (46,7%), чем истинная железодефицитная анемия (ЖДА) – 15,8%. Большая часть женщин переносили анемию легкой и средней тяжести.

Несмотря на ведущую роль железа в патогенезе железодефицитных состояний, в литературе описаны изменения других микроэлементов при данной патологии [2, 3, 4, 11]. Один из выдающихся ученых, посвятивших себя изучению микроэлементов, А.П. Авцын и соавт., (1991 г.), предложивший объединяющее название для всех патологических процессов, вызванных дефицитом, избытком и дисбалансом микроэлементов как микроэlementозы и их классификацию, отнес группу анемий (включая железодефицитную) к полимикроэlementозам биогеохимической природы [1].

В подтверждении такой концепции проведена оценка микроэlementного статуса крови у беременных женщин и представлены следующие результаты. Для микроэlementного статуса крови характерно достаточно сложное соотношение отдельных элементов, как в сыворотке крови, так и в форменной части (табл. 1).

Содержание Cu в сыворотке крови незначительно повышено в группе сравнения и при латентной форме дефицита железа. Достоверное увеличение Cu до $27,37 \pm 0,68$ мкмоль/л ($p < 0,001$) у беременных с ЖДА по сравнению с 1 группой можно объяснить компенсаторным напряжением работы эритрона. Это также подтверждается снижением Cu в форменных элементах крови у всех беременных женщин. Нами не было отмечено повышения свинца в сыворотке и в форменных элементах крови ни в группе сравнения, ни при железодефицитных анемических состояниях. Концентрация Se в сыворотке крови, включая группу сравнения, была в пределах нормы. Отмечено снижение Se в форменных элементах при скры-

том $1,2 \pm 0,25$ мкмоль/л ($p > 0,05$). Особенно выражено в 2,5 раза при явном дефиците железа $0,79 \pm 0,2$ мкмоль/л ($p < 0,001$) (группа сравнения – $1,94 \pm 0,25$ мкмоль/л). Такие изменения Se в сыворотке и в форменных элементах крови подтвердились повышением их соотношения при ЛДЖ в 2 раза $1,51 \pm 0,48$ ($p > 0,05$), при ЖДА в 3,2 раза $2,43 \pm 0,42$ ($p < 0,01$).

Особенностью Приамурского региона является избыток Mn в воде, почве, растениях. Следует ожидать повышенное содержание данного элемента и в крови, что подтвердилось полученными результатами. При анемических состояниях достоверно повышены показатели содержания Mn в сыворотке при всех видах дефицита железа. В форменной части крови при ЛДЖ содержание Mn остается на уровне группы сравнения – $1,13 \pm 0,06$ мкмоль/л, а при ЖДА – резко возрастает $1,67 \pm 0,14$ мкмоль/л ($p < 0,001$).

Определение Co мотивировалось его участием в гемопоэзе. Достоверное его снижение в сыворотке крови выявилось непосредственно при ЖДА $0,12 \pm 0,02$ мкмоль/л ($p < 0,001$). В форменных элементах крови отмечена нарастающая тенденции к повышению Co при ЛДЖ до $1,08 \pm 0,08$ мкмоль/л ($p > 0,05$), при ЖДА до $1,16 \pm 0,11$ мкмоль/л ($p > 0,05$).

Для доказательства влияния микроэлементов на гемоглобинообразование нами проведен корреляционный анализ. В группе сравнения выявлена корреляционная связь между Hb и Se в элементах ($r = +0,63$; $p < 0,05$), Co в элементах ($r = -0,3$; $p < 0,05$), соотношением $Pb\ s/Pb\ e$ ($r = -0,32$; $p < 0,05$). При ЛДЖ не только сохранились связи между Hb и Se в элементах ($r = +0,79$; $p < 0,05$) Co в элементах ($r = -0,39$; $p < 0,05$), соотношением $Pb\ s/Pb\ e$ ($r = -0,30$; $p < 0,05$), но появились новые взаимосвязи: между Hb и Mn в элементах ($r = -0,44$; $p < 0,05$), соотношением $Cu\ s/Cu\ e$ ($r = -0,30$; $p < 0,05$). Подобные изменения нами расценены как напряжение компенсаторных реакций организма. При ЖДА достоверных корреляционных связей между Hb и содержанием исследованных микроэлементов в сыворотке и форменных элементах крови не выявлено. Однако отмечена корреляция между Hb и качествен-

ной характеристикой эритроцитов: эхиноцитами ($r=-0,65$; $p < 0,05$), деструктивными формами ($r=-0,46$; $p < 0,05$).

Особую тревогу вызывает дефицит йода, активно участвующий практически во всех обменных процессах организма. Нами проведено обследование цельной крови на йодиды и выявлено, что только у 23,8% беременных группы сравнения (без каких либо изменений гемограммы и ферродинамики) содержание йодидов крови соответствовало норме. При ЛДЖ количество таких женщин уменьшилось в 1,9 раза, при ЖДА – в 4 раза. Соответствующим образом нарастал йодный дефицит: в группе сравнения – у 76,2% беременных, при ЛДЖ – у 87,7%, при ЖДА – у

94,0% женщин.

Таким образом, проведенные исследования убедительно показали и подтвердили, что железодефицитные состояния нельзя расценивать как нарушение метаболизма только железа, а дисбаланс других микроэлементов как последовательные изменения. Проживание беременных женщин в условиях биогеохимической провинции с недостатком I, Se, избытком Mn, Fe в окружающей среде способствовало развитию определенного микроэлементного статуса крови, подобного экологическим особенностям. Это позволяет с позиций доказательной медицины отнести железодефицитные анемические состояния к полимикроэлементозам и обосновать коррекцию выявленных нарушений.

Список использованной литературы:

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. М.: Медицина, 1991. – 496 с.
2. Агаджанян Н.А., Скальный А.В. 2001. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека. – М.: Изд-во КМК – 83 с.
3. Велданова М.В., Скальный А.В. Йод знакомый и незнакомый. Петрозаводск «Интел Тек». – 2004. – 185 с.
4. Голубкина Н.А., Скальный А.В., Соколов Я.А., Щелкунов Л.Ф. Селен в медицине и экологии. М.: Изд-во КМК, 2002. – 136 с.
5. Дворецкий, Л.И. Алгоритмы диагностики и лечения железодефицитной анемии // РМЖ. – 2002. – №10. – С.17-19.
6. Кашин В.К. Биогеохимия, физиология и агрохимия йода. – Л.: Наука. – 1987. – 261 с.
7. Козлов В.К. Экология и состояние здоровья детей Приамурья. – Хабаровск. – 1993. 155 с.
8. Кулаков В.В. Месторождения пресных подземных вод Приамурья. – Владивосток: ДВО АН СССР. – 1990. – С.152 с.
9. Основные показатели здоровья населения и деятельность учреждений здравоохранения Хабаровского края в 2005 году. Статистические материалы. – Хабаровск. 2006. – 90 с.
10. О состоянии службы охраны здоровья женщин и детей в Хабаровском крае (статистические материалы). – Хабаровск, 2006. – 30 с.
11. Панченко Л.Ф., Маев И.В., Гуревич К.Г. Клиническая биохимия микроэлементов. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2004. – 363 с.
12. Пестрикова Т.Ю. Репродуктивное здоровье женщин и основные показатели деятельности акушерско-гинекологической службы территорий ДВФО // Сборник научн. трудов Дальневосточной региональной научно-практической конференции «Новые технологии в акушерстве и гинекологии». Хабаровск, 2005. С.9-22.
13. Серов В.Н., Шаповаленко С.А. Диагностика и лечение ЖДА у беременных // РМЖ. – 2005. – Т. 13, №17. – С. 1143-1145.
14. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. – М.: Издательский дом «ОНИКС 21 век»: Мир. – 2004. 272 с.
15. Состояние природной среды и природоохранная деятельность в Хабаровском крае в 2004 году. Государственный доклад. Хабаровск, 2005; 172.
16. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. М. «Триада-Х». – 1999. – С.373-403.
17. StatSoft, Inc. (2001). Электронный учебник по статистике. Москва, StatSoft. WEB: <http://www.statsoft.ru/home/textbook/default.htm>.