

ПОКАЗАТЕЛИ КРАСНОЙ КРОВИ И ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

**Е.Г. Сяндюкова, Б.И. Медведев, С.Л. Сашенков,
Т.В. Узлова, Л.Б. Тарасова, Н.А. Филиппова, О.К. Маркина**

В проспективном исследовании участвовало 127 беременных – 74 женщины, течение беременности которых не осложнилось преэклампсией, 50 беременные с умеренной преэклампсией, 3 пациентки с тяжелой преэклампсией; проанализирована динамика показателей красной крови и обмена железа. При беременности, не осложненной преэклампсией, к третьему триместру происходит снижение показателей красной крови (эритроцитов, гемоглобина, гематокрита) с развитием компенсаторной ретикулоцитарной реакции, основными причинами которых является физиологическая гемодилюция и развитие железодефицитных состояний. При развитии преэклампсии отмечено угнетение эритропоэза с нарушением обмена железа (формирование перераспределительно-го дефицита железа) без развития выраженного анемического синдрома.

Ключевые слова: преэклампсия, показатели красной крови и обмена железа.

Преэклампсия (ПЭ) остается одной из важнейших причин материнской и перинатальной смертности во всем мире. На сегодняшний день причины развития ПЭ не установлены. Современными этиопатогенетическими теориями ПЭ являются теория плацентарной ишемии с формированием системной эндотелиальной дисфункции и синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) [1, 3, 5–7]. Развитие ССВО всегда сопровождается выраженными изменениями в системе крови, в том числе эритропоезе [3], что связано с активацией свободно-радикальных реакций, дефицитом энергопродукции, метаболической дисфункции, цитокиновым каскадом, супрессией эритропоэза, нарушением продукции эритропоэтина и снижением чувствительности эритроидных прекурсоров к его действию, гемолизом эритроцитов и перераспределением железа [1, 3, 5].

Целью исследования является изучение показателей красной крови и обмена железа при беременности, осложненной преэклампсией.

Материалы и методы исследования. Проведено проспективное исследование 127 беременных женщин, которые состояли на диспансерном учете в женской консультации Клиники ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава РФ. Изучены особенности течения беременности и исходы родов. Клинико-лабораторное исследование всех беременных проводилось на сроках 8–12, 20–24 и 32–36 недель. Критериями включения беременных в исследование явились: срок гестации 8–12 недель, отсутствие противопоказаний для беременности, информированное согласие женщины на участие в исследовании. Критерии исключения: срок гестации 13 недель и более, онкологические заболевания, ВИЧ-инфекция, туберкулез, тяжелая соматическая патология, психические заболевания, хронический алкоголизм, наркомания.

В зависимости от наличия/отсутствия гестационного осложнения ПЭ и степени ее тяжести [6] выделены: 1-я группа (контрольная) – 74 женщины, течение беременности которых не осложнилось развитием ПЭ; 2-я группа – 50 беременных с умеренной ПЭ; 3-я группа – 3 пациентки с тяжелой ПЭ. Средний возраст женщин 1-й группы составил $27,00 \pm 0,85$ лет, 2-й – $26,28 \pm 0,85$, 3-й – $24,33 \pm 2,40$ года.

В гематологические исследования входит определение концентрации гемоглобина, количества эритроцитов и ретикулоцитов, величины гематокрита общепринятыми методами. Дополнительно рассчитывались цветовой показатель, средний объем эритроцитов (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC). Биохимические и иммунологические методы включают в себя: сывороточное железо (СЖ) – колориметрический метод, реакцию с ференом Sentinel diagnostics (Италия); ферритин сыровотки крови (ФС) – иммунотурбидиметрический тест DiaSys (Германия) с использованием биохимического анализатора Lab-systems ФП-901М (Финляндия).

Все статистические расчеты были выполнены с помощью пакетов программ: SPSS 12.1, Statistica for Windows 6.0, STADIA 6.3 prof. Все статистические расчеты были выполнены с помощью пакетов программ: SPSS 12.1, Statistica for Windows 6.0, STADIA 6.3 prof. Для определения средних тенденций использовали методы описательной статистики с получением оценок математических ожиданий, дисперсий и мод всех переменных во всех обследуемых группах. Для оценки различий между группами обследуемых применен аппарат проверки статистических гипотез с использованием критерия Манна–Уитни. Критерий рангов Уилкоксона использовался для выявления динамики переменных в группах.

Результаты обследования и их обсуждение.

При изучении показателей красной крови у женщин контрольной группы установлено, что в динамике течения беременности количество эритроцитов, содержание гемоглобина, гематокрит (см. таблицу) достоверно снижаются. Со второго триместра в группе контроля отмечено достоверное увеличение процентного и абсолютного количества ретикулоцитов. Эритроцитарные индексы (MCV, MCH, MCHC) у женщин контрольной группы во время беременности не изменялись.

У части беременных контрольной группы отмечено развитие анемического синдрома (у 47,3 % женщин во втором триместре и 48,6 % – в третьем). С целью выявления причины развития анемии нами изучены показатели обмена железа. Установлено достоверное снижение уровня ФС со второго триместра, СЖ – с третьего (в сравнении с первым триместром). Однако показатель СЖ оставался в пределах нормы, содержание ФС было ниже нормы в третьем триместре, что свидетельствует о развитии предлатентного дефицита железа. Экспериментальные данные, полученные при определении ФС, показали, что у беременных с возрастанием срока гестации его концентрация прогрессивно снижается [2]. Таким образом, основными причинами снижения показателей красной крови (эритроцитов, гемоглобина, гематокрита) и компенсаторной ретикулоцитарной реакции при беременности, не осложненной ПЭ, во втором и третьем триместрах гестации являются физиологическая гемодилюция и развитие железодефицитных состояний (во время беременности объем плазмы увеличивается примерно на 1000 мл, а объем эритроцитов на 300 мл, возникает относительная «эритропения», которая достигает максимума в третьем триместре) [1].

При изучении показателей красной крови у беременных с ПЭ количество эритроцитов, содержание гемоглобина, гематокрит (см. таблицу) статистически значимо снижаются. При умеренной ПЭ гематокрит во втором триместре оказался выше группы контроля; при тяжелой ПЭ в третьем триместре количество эритроцитов было ниже нормы при беременности и достоверно меньше, чем в двух других группах. Цветовой показатель при умеренной ПЭ достоверно изменился в сторону увеличения во втором триместре, в дальнейшем динамики показателя не установлено. При умеренной ПЭ увеличилось только процентное содержание, но не абсолютное число ретикулоцитов. Содержание ретикулоцитов (процентное и количественное) при тяжелой ПЭ достоверно уменьшилось к третьему триместру гестации. У пациенток с ПЭ указанный показатель был достоверно меньше группы контроля. Показатели анизо- и пойкилоцитоза при ПЭ увеличивались в динамике беременности (больше при тяжелой ПЭ) и оказались выше контрольной группы.

При изучении эритроцитарных показателей (см. таблицу) установлено, что при умеренной ПЭ показатель МСН достоверно увеличился со второго триместра, МСНС – с третьего, а в третьем триместре МСНС превышал аналогичный показатель контрольной группы. Обращает на себя внимание отсутствие статистически значимой динамики со стороны эритроцитарных индексов у пациенток с тяжелой ПЭ – в течение беременности сохраняется нормоцитоз и нормохромия эритроцитов на фоне развития анемического синдрома.

При умеренной ПЭ показатели обмена железа начали уменьшаться со второго триместра (в пределах нормы), однако в третьем триместре уровень железа снизился ниже нормативных показателей. Таким образом, при умеренной ПЭ отмечено формирование латентного дефицита железа, но учитывая дисбаланс показателей обмена железа в третьем триместре (уровень СЖ оказался ниже, а ФС – выше, чем в группе контроля), следует думать о развитии не истинного, а перераспределительного дефицита железа на фоне ССВО (СЖ является отрицательным, а ФС положительным маркерами острой фазы воспаления) [2, 7]. Сходные изменения показателей обмена железа (см. таблицу) наблюдались у пациенток с тяжелой ПЭ – уровень СЖ достоверно снизился к третьему триместру и был ниже, чем в контрольной группе; показатель ФС во втором триместре оказался статистически значимо ниже, а в третьем – выше такового группы контроля. То есть во втором триместре при тяжелой ПЭ выявлен истинный дефицит железа, однако при нарастании тяжести ПЭ в третьем триместре формируется так называемый перераспределительный дефицит железа (ФС является маркером острой фазы воспаления) и анемия приобретает черты анемии хронических заболеваний [2, 7].

Таким образом, при развитии и нарастании тяжести ПЭ у беременных отмечено угнетение эритропоэза, нарушение обмена железа без развития выраженного анемического синдрома. Схожие изменения показателей красной крови зарегистрированы при развитии у беременных анемии, ассоциированной с ПЭ [3]. Согласно данным литературы на фоне преэклампсии нарушаются морфофункциональные характеристики эритроцитов и эритропоэза. По современным представлениям в патогенезе преэклампсии придается большое значение универсальным процессам повреждения структурно-функциональных свойств клеточных мембран, в том числе эритроцитов, вследствие активации ПОЛ на фоне угнетения антиоксидантной системы. Нарушение обмена липидов при преэклампсии способствует перестройке мембраны красных клеток. К маркерам преэклампсии относятся циркулирующие в крови цитокины провоспалительного типа и продукты ПОЛ, которые приводят к супрессии эритропоэза, поддерживая и усиливая анемию [1, 4–7].

Показатели красной крови и обмена железа при беременности, осложненной преэклампсией

Показатель	1-я группа (n = 74)			2-я группа (n = 50)			3-я группа (n = 3)		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,05 ± 0,05	3,62 ± 0,04 $p_{1,1-1,2} = 0,000$	3,68 ± 0,05 $p_{1,1-1,3} = 0,000$	4,01 ± 0,05	3,68 ± 0,05 $p_{2,1-2,2} = 0,000$	3,69 ± 0,06 $p_{2,1-2,3} = 0,000$	4,18 ± 0,15	3,85 ± 0,06	3,34 ± 0,04 $p_{1-3} = 0,030$ $p_{2-3} = 0,039$ $p_{3,1-3,3} = 0,045$
Гемоглобин, г/л	124,00 ± 1,40	111,23 ± 1,37 $p_{1,1-1,2} = 0,000$	112,56 ± 1,40 $p_{1,1-1,3} = 0,000$	121,25 ± 1,71	112,92 ± 2,08 $p_{2,1-2,2} = 0,000$	113,33 ± 2,19 $p_{2,1-2,3} = 0,000$	122,33 ± 4,26	113,00 ± 2,08	103,33 ± 5,18 $p_{3,1-3,3} = 0,04$
Цветовой показатель	0,920 ± 0,006	0,922 ± 0,009	0,919 ± 0,009	0,909 ± 0,009	0,920 ± 0,011 $p_{2,1-2,2} = 0,036$	0,923 ± 0,012	0,878 ± 0,019	0,880 ± 0,020	0,926 ± 0,035
Ретикулоциты, %	4,23 ± 0,21	5,30 ± 0,22 $p_{1,1-1,2} = 0,000$	5,40 ± 0,25 $p_{1,1-1,3} = 0,000$	3,97 ± 0,21	4,64 ± 0,33 $p_{1-2} = 0,005$ $p_{2,1-2,2} = 0,01$	4,36 ± 0,32 $p_{1-2} = 0,001$	4,00 ± 0,58	4,42 ± 0,33	4,03 ± 0,47 $p_{1-3} = 0,050$
Ретикулоциты, $\times 10^{15}/л$	16,50 ± 0,61	18,97 ± 0,78 $p_{1,1-1,2} = 0,003$	19,81 ± 0,73 $p_{1,1-1,3} = 0,000$ $p_{1,2-1,3} = 0,032$	16,19 ± 0,81	15,97 ± 0,57 $p_{1-2} = 0,001$	15,79 ± 1,04 $p_{1-2} = 0,000$	16,63 ± 2,09	16,72 ± 1,47	11,16 ± 1,21 $p_{3,1-3,3} = 0,048$ $p_{3,2-3,3} = 0,047$ $p_{1-3} = 0,001$
Гематокрит, %	35,78 ± 0,48	32,38 ± 0,42 $p_{1,1-1,2} = 0,000$	32,11 ± 0,78 $p_{1,1-1,3} = 0,000$	35,52 ± 0,48	33,26 ± 0,40 $p_{1-2} = 0,025$ $p_{2,1-2,2} = 0,000$	32,70 ± 0,54 $p_{2,1-2,3} = 0,000$	37,00 ± 1,47	34,83 ± 0,77	29,93 ± 1,08 $p_{3,1-3,3} = 0,04$
MCV, мкм ³	88,30 ± 0,64	89,44 ± 0,75	89,16 ± 0,66	88,83 ± 0,92	90,51 ± 0,90	88,85 ± 0,74	88,50 ± 1,04	90,47 ± 2,86	89,47 ± 2,13
MCH, пг	30,62 ± 0,21	30,80 ± 0,29	30,62 ± 0,30	30,31 ± 0,30	30,68 ± 0,35 $p_{2,1-2,2} = 0,038$	30,81 ± 0,40 $p_{2,1-2,3} = 0,03$	29,30 ± 0,64	29,33 ± 0,67	30,37 ± 1,00
MCHC, г\дл	34,72 ± 0,26	34,36 ± 0,23	34,24 ± 0,20	34,11 ± 0,25	33,94 ± 0,36	34,79 ± 0,25 $p_{1-2} = 0,029$	33,07 ± 0,49	32,50 ± 1,31	34,50 ± 0,58
Сывороточное железо, мкмоль/л	18,72 ± 1,04	16,08 ± 0,90	14,23 ± 1,06 $p_{1,1-1,3} = 0,000$ $p_{1,2-1,3} = 0,000$	16,70 ± 1,15	12,71 ± 0,97 $p_{1-2} = 0,016$ $p_{2,1-2,2} = 0,000$	8,84 ± 0,65 $p_{1-2} = 0,000$ $p_{2,1-2,3} = 0,000$ $p_{2,2-2,3} = 0,000$	14,50 ± 1,80	10,17 ± 3,36	5,50 ± 3,25 $p_{3,1-3,3} = 0,039$ $p_{1-3} = 0,045$
Ферритин, мкг/л	28,72 ± 3,69	13,13 ± 1,48 $p_{1,1-1,2} = 0,000$	8,43 ± 1,17 $p_{1,1-1,3} = 0,000$ $p_{1,2-1,3} = 0,000$	29,61 ± 3,89	13,18 ± 1,84 $p_{2,1-2,2} = 0,000$	11,18 ± 1,08 $p_{1-2} = 0,000$ $p_{2,1-2,3} = 0,000$	20,42 ± 6,67	7,97 ± 1,03 $p_{1-3} = 0,048$	13,33 ± 0,73 $p_{1-3} = 0,045$

Примечание. Критерий Манна-Уитни использовался при сравнительном анализе показателей разных групп (p_{1-2} ; p_{1-3} ; p_{2-3}); критерий рангов Уилкоксона – для выявления динамики переменных в группах ($p_{1,1-1,2}$; $p_{2,1-2,3}$; $p_{2,2-2,3}$); значимость различий при $p \leq 0,05$.

Литература

1. Клинический протокол. Гипертензия во время беременности. Преэклампсия. Эклампсия: проект «Мать и Дитя». – М.: ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России: Ин-т здоровья семьи, 2012. – 44 с.
2. Колочева, Т.И. Определение ферритина и эритропоэтина в диагностике анемий беременных / Т.И. Колочева, С.С. Решетников // *Новости «Вектор-Бест»*. – 2009. – № 1 (51). – С. 10–17.
3. Медведев, Б.И. Исходы беременности и родов у женщин с гестозом и анемией / Б.И. Медведев, С.Л. Сашенков, Е.Г. Сюндюкова // *Акушерство и гинекология*. – 2012. – № 2. – С. 24–29.
4. Неотложные состояния в акушерстве: рук. для врачей / В.Н. Серов, Г.Т. Сухих, И.И. Баранов и др. – М.: ГЕОТАР-медиа, 2011. – 784 с.
5. Тромбоземоррагические осложнения в акушерско-гинекологической практике: рук. для врачей / под ред. А.Д. Макацария. – М.: ООО «Мед. информ. агентство», 2011. – 1056 с.
6. Шифман, Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром / Е.М. Шифман. – Петрозаводск: Интел Тек, 2002. – 432 с.
7. Peisajovich, A. C-reactive Protein at the interface between innate immunity and inflammation / A. Peisajovich // *Expert. Rev. Clin. Immunol.* – 2008. – № 4 (3). – P. 379–390.

Сюндюкова Елена Геннадьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет (Челябинск), seg269@mail.ru.

Медведев Борис Иванович, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет (Челябинск), seg269@mail.ru.

Сашенков Сергей Львович, доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной физиологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет (Челябинск), sashensl@yandex.ru.

Узлова Татьяна Васильевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет (Челябинск), seg269@mail.ru.

Тарасова Людмила Бернадовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет (Челябинск), seg269@mail.ru.

Филиппова Наталья Александровна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет (Челябинск), seg269@mail.ru.

Маркина Ольга Константиновна, заведующая отделением патологии беременности, Южно-Уральский государственный медицинский университет (Челябинск), seg269@mail.ru.

Bulletin of the South Ural State University
Series “Education, Healthcare Service, Physical Education”
2013, vol. 13, no. 4, pp. 69–73

INDICES OF RED BLOOD AND IRON EXCHANGE IN PREGNANCY COMPLICATED BY PREECLAMPSIA

E.G. Syundyukova, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation, seg269@mail.ru,

B.I. Medvedev, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation, seg269@mail.ru,

S.L. Sashenkov, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation, sashensl@yandex.ru,

T.V. Uzlova, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation, seg269@mail.ru,

L.B. Tarasova, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation, seg269@mail.ru,

N.A. Filippova, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation, seg269@mail.ru,

O.K. Markina, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation, seg269@mail.ru

The prospective study involved 127 pregnant women – 74 women whose pregnancy was not complicated by preeclampsia, 50 pregnant women with mild preeclampsia, 3 patients

with severe preeclampsia; the dynamics of red blood values and iron metabolism were analyzed. If pregnancy is not complicated by preeclampsia, the third trimester shows the decrease of red blood cells (erythrocytes, hemoglobin, hematocrit) with the development of compensatory reticulocyte response, mainly due to a physiological hemodilution and the development of iron deficiency states. With the development of preeclampsia, we can observe the inhibition of erythropoiesis with the impairment of iron metabolism (formation of the redistribution of iron deficiency) without the development of pronounced anemia syndrome.

Keywords: preeclampsia, red blood and iron metabolism parameters.

Поступила в редакцию 10 сентября 2013 г.