

кации и нормализует лабораторные показатели симптомов интоксикации.

«Галавит» применялся по следующей схеме: 1 сутки 0,2г в/м, затем 0,1г в/м 5 дней ежедневно, далее через день по 0,1 г. На курс 1,5 г препарата.

Результаты обследования больных основной группы показали, что положительные изменения в иммунной системе наступали к 5-7 суткам от начала иммунокоррекции. В эти сроки увеличивалось содержание тимусзависимых лимфоцитов, количество которых соответствовало нижней границе нормы, нормализовался уровень сывороточных иммуноглобулинов. Отмечены положительные сдвиги в лабораторных показателях крови и клинической картине заболевания.

В контрольной группе (22 больных) в аналогичные сроки количество тимусзависимых лимфоцитов было ниже чем в основной, уровень сывороточных иммуноглобулинов повысился незначительно. В лабораторных показателях крови выраженных положительных изменений не отмечалось.

Перед выпиской из стационара состояние иммунной системы больных основной группы со-

ответствовало норме, а у больных контрольной группы иммунологические параметры хотя и повышались, но находились в пределах нижней границы нормы.

В основной группе умерло 6 больных (24%), в контрольной группе умерло 8 больных (36,4%).

Сравнительная характеристика двух клинических групп больных с распространенным гнойным перитонитом позволила сделать вывод, что использование препарата «Галавит» способствовало нормализации состояния иммунной системы, уменьшению степени эндогенной интоксикации и активизации процессов регенерации в тканях, улучшению лабораторных данных, уменьшению количества нагноений лапаростомной раны (в 2 раза) и снижению числа летальных исходов по сравнению с контрольной группой.

Проведенные исследования показали, что результаты лечения больных с распространенным гнойным перитонитом зависят не только от проводимой антибактериальной и дезинтоксикационной терапии, но и от своевременной и адекватной иммунокоррекции, основанной на объективной оценке иммунного статуса.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Белоцкий С.М. Иммунология хирургической инфекции. – М., 1980.
2. Зильбер А.П. Клиническая физиология для анестезиологии и реаниматологии. – М.: Медицина, 1984. – 480 с.
3. Политравма. Травматическая болезнь. Дисфункции иммунной системы. Современная стратегия лечения // Под ред. Е.К. Гуманенко, В.К. Козлова. – М.: «ГЭОТАР-Медицина», 2008. – 608 с.
4. Alexander J.W., Good R.A. Иммунология для хирургов. – М.; Медицина, 1974. – 192 с.

УДК 618.3 – 06:618.33 – 001

© Л.А.Ковальчук, А.Э.Тарханова, А.А.Тарханов, 2009

#### Л.А.Ковальчук, А.Э.Тарханова, А.А.Тарханов РОЛЬ ДИСБАЛАНСА МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ БЕРЕМЕННЫХ

*Средне-Уральский научный Центр РАМН и ПСО, Лаборатория проблем адаптации; Уральская государственная медицинская академия; Центральная городская клиническая больница №1; Институт экологии РИЖ УрО РАН, Екатеринбург*

Женщины, планирующие беременность с низкими запасами железа (уровень СЖ ниже пограничного), представляют группу риска по развитию железодефицитной анемии. Показано, что дисбаланс макро- и микроэлементов в патогенезе железодефицитной анемии беременных сопровождается достоверным снижением эссенциальных (Cu, Fe, Zn, Mg, Ca) и избирательным накоплением токсических микроэлементов (Cd, Pb). Антианемическую терапию следует проводить под диагностическим контролем уровня макро- и микроэлементного обмена у женщин из группы риска уже в период планирования беременности.

**Ключевые слова:** железодефицитная анемия, эссенциальные макро- и микроэлементы, ксенобиотики

#### L.A. Kovalchuk, A.E. Tarkhanova, A.A. Tarkhanov THE ROLE OF MACRO- AND MICROELEMENT DISBALANCE IN THE PATHOGENESIS OF PREGNANT WOMEN WITH IRON-DEFICIENCY ANEMIA

Women with a low content of iron at the beginning of pregnancy are at risk of developing iron-deficiency anemia. It has been shown that disbalance of macro- and microelement metabolism is accompanied by a significant decrease in the concentration of essential substances (Cu, Fe, Zn, Mg, Ca) and selective accumulation of toxic elements (Cd, Pb) in the pathogenesis of pregnant women with iron-deficiency anemia. Anti-anemia therapy with the control of macro- and microelement metabolism should be done in women at risk during the period of their pregnancy planning.

**Key words:** iron-deficiency anemia, essential macro- and microelements, xenobiotics.

По данным МЗ РФ, за последние десять лет частота такого патологического синдрома беременных, как анемия, увеличилась в 6,3 раза [2, 5]. Рост показателей перинатальной заболеваемости и смертности у женщин с анемией свидетельствует о значимости данной проблемы. Особо следует выделить железодефицитную анемию (ЖДА), встречающуюся в 40-80% наблюдений и значительно превышающую частоту у небеременных женщин фертильного возраста (20-30%) [8, 10, 11]. Свердловская область, где каждая вторая беременность протекает с анемией, а в г. Екатеринбурге – каждая третья, не является исключением [9].

Анемия у беременных сопровождается изменениями в маточно-плацентарном комплексе [3, 4]. Дефицит железа обуславливает гипоксические изменения и нарушение обменных процессов в тканях беременных, способствует существенному ослаблению иммунитета, нарушению функций ЦНС [1, 7]. В патогенезе анемических состояний значительную роль играет и нарушение микро- и макроэлементного обмена (МЭ).

Однако на уровне современных представлений многие вопросы биохимического гомеостаза беременных с анемией остаются неразрешёнными в силу отсутствия сведений, в том числе и о динамике микро- и макроэлементного (МЭ) обмена, его адаптивной направленности [6, 12].

#### Материалы и методы

Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 112 женщин в третьем триместре беременности в возрасте от 17 до 42 лет, включающее ретроспективный анализ индивидуальных карт беременных, историй родов. Контрольную группу – группу сравнения – составили 38 женщин с физиологически протекающей беременностью и родами. Критерием для выделения беременных с ЖДА явился уровень гемоглобина 110 г/л и ниже в соответствии с рекомендациями ВОЗ(1989). Железодефицитная анемия различной степени тяжести была выявлена у 58 (51,7 %) женщин.

Всем беременным в третьем триместре проведено полное исследование показателей крови и феррокинетики. Состав периферической крови у беременных определяли с помощью автоматического гематологического анализатора “Micro SX”. Обмен железа у беременных изучали по его содержанию в сыворотке крови (СЖ) и по общей железосвязывающей способности сыворотки крови (ОЖСС). Для спектрофотометрического определения железа и железосвязывающей способности сыворотки крови использовали наборы (ТІВС) фирмы “HUMAN” (Польша). Для исследования белка, депонирующего железо в организме, определяли концентрацию сывороточного ферритина с использованием набора фирмы “Hoechst” (ФРГ).

Определение содержания микро- и макроэлементов – Fe, Ca, Mg, Mn, Ni, Cr, Zn, Cu, Cd, Pb – в плацентарной ткани и в сыворотке крови женщин проводили методом атомной абсорбции на спектрофотометре “AAS-3”. Пробоподготовку образцов проводили в соответствии с требованиями

МАГАТЭ, методическими рекомендациями, утверждёнными МЗ СССР в 1989 г. и МЗ РФ в 1999 г. Плацентарную ткань и кровь для анализа на тяжёлые металлы брали во время родов у женщин. Концентрацию микро- и макроэлементов (МЭ) в биопробах определяли в мкг/г, мкг/мл, ммоль/мл. Математическая обработка полученных результатов проведена с использованием прикладных программ Statistica и Microsoft Excel.

#### Результаты и обсуждение

В контрольной группе женщин при уровне гемоглобина (Hb)  $120,0 \pm 2,6$  г/л общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) составляет  $59,4 \pm 2,3$  мкмоль/л, транспортный фонд сывороточного железа (СЖ) в третьем триместре снижен незначительно и в пределах нормы составляет  $18,0 \pm 1,2$  мкмоль/л, а уровень сывороточного ферритина –  $35,6 - 41,4$  нг/мл, что указывает на достаточный запас железа для благополучного течения гестационного периода ( $P < 0,05$ ).

Распределение обследованных женщин по количеству беременностей и родов в анамнезе показало, что чаще железодефицитная анемия наблюдается у первородящих. Лёгкая степень анемии выявлена у 45 (40,1 %) женщин, средняя степень – у 23 (20,5 %), тяжёлая – у 8 (7,0 %) беременных. Во всех исследованных группах женщин с отягощённым акушерским и гинекологическим анамнезом было 76 (67,8%).

При УЗИ отмечены изменения в плаценте (изменение толщины, несоответствие степени зрелости плаценты сроку гестации). Подтверждением нарушений в системе мать-плацента-новорожденный послужили и результаты исследования состояния плацентарного кровотока (Ri артерии пуповины  $0,59 \pm 0,02$ , при  $P < 0,05$ ).

Железодефицитная анемия беременных сопровождается снижением общего числа эритроцитов, цветовой показатель при ЖДА меньше 0,85. К группе беременных с анемией отнесены женщины с уровнем гемоглобина в периферической крови ниже 110,0 г/л, со средним объёмом эритроцитов (MCV) ниже 80,0 мкм<sup>3</sup>. Проявляется истинная гипохромия: отмечено снижение гематокритной величины (Hct) до 30 % у беременных с лёгкой степенью тяжести анемии и до 26 % со средней степенью.

У беременных женщин с анемией средней степени тяжести отмечена функциональная недостаточность системы эритроцитов в силу пониженного содержания в них гемоглобина (MCH =  $23,7 + 0,9$  пг) и снижения насыщенности эритроцитов гемоглобином (MCHC <  $30,0$  g/dl до  $26,0 + 0,2$  g/dl). Уровень сывороточного железа (СЖ) равен  $8,9 \pm 1,1$  мкмоль/л ( $P < 0,05$ ), уровень насыщенности трансферрина железом (НТЖ) – 10 %, а содержание сывороточного ферритина (СФ) – ниже 12,0 нг/мл ( $P < 0,05$ ). У беременных наблюдали увеличение ОЖСС до  $86,4 \pm 2,3$  мкмоль/л ( $P < 0,05$ ). При ЖДА транспорт железа материнского организма в фетальный кровоток явно нарушен.

Показано наличие прямой корреляции между содержанием СЖ у матери и массой тела ново-

рожденного ( $R = 0,74$  при  $P < 0,05$ ), количеством негеминового железа в плаценте и массой тела новорожденного ( $R = 0,83$ , при  $P < 0,05$ ). Данные корреляционные связи отражают возросший нарушенный обмен железа и связанную с ним активацию окислительно-восстановительных процессов в тканях, усугубляющих страдание плода. Средняя оценка новорожденных составила  $6,0 \pm 0,34$  балла по шкале Апгар.

В крови соматически здоровых беременных женщин коэффициенты корреляции МЭ отражают обратную зависимость между концентрациями Cd и Zn ( $R = -0,45$ ;  $P < 0,05$ ), Cd и Cu ( $R = -0,25$ ;  $P < 0,05$ ). В плаценте выявлена высокая обратная устойчивая связь между содержанием: кадмий - цинк ( $R = -0,68$ ;  $P < 0,05$ ) и прямая корреляционная зависимость: цинк - медь ( $R = 0,48$ ;  $P < 0,05$ ). Отмечена достоверно выраженная сопряженность между содержанием Cd в сыворотке крови и плацентарной ткани беременных женщин ( $R = 0,567$  при  $P < 0,01$ ).

В плацентарной ткани отмечено избыточное отложение Ca, Zn, Cd, Pb, а в сыворотке крови женщин - повышенное накопление Cu, Cd, Pb. ( $P < 0,05$ ). Отмечалось незначительное снижение содержания Zn в 1,1 раза, а Fe в 1,8 раза ( $P < 0,05$ ).

Содержание цинка в сыворотке крови беременных женщин с анемией достоверно снижено в 2 раза, меди - в 2,1 раза и железа в 2,2 раза в сравнении с соматически здоровыми женщинами ( $T1-2 = 2,3 > Tst095 = 2,01$  и  $T1-2 = 2,35$ ;  $2,56 > Tst095 = 2,01$  соответственно). Но на фоне дефицита эссенциальных микроэлементов Cu, Zn, Fe наблюдается повышенное содержание токсических металлов Cd и Pb. Достоверных же различий по накоплению

ионов кадмия, меди и цинка в плаценте у женщин с анемией и соматически здоровых женщин не обнаружено ( $T1-2 = 0,1$ ;  $0,03$ ;  $1,03 < Tst = 2,0$  при  $P < 0,05$  соответственно). Отмечено двукратное увеличение свинца в плаценте женщин с анемией.

Возможно, что дисбаланс микро- и макроэлементов (дефицит Fe, Cu, Zn и повышение концентрации Cd, Pb) является одной из причин развития анемии, что подтверждено корреляционными связями в содержании МЭ, уровне Hb и числом эритроцитов ( $R = 0,45$ ;  $R = 0,62$  соответственно при  $P < 0,05$ ). Очевидно, что новорожденные составляют группу высокого риска развития патологических состояний, спровоцированных способностью токсичных микроэлементов к трансплацентарному переходу. В патогенезе плацентарной недостаточности при анемии выявлено как избыточное поступление экзогенных, так и дефицит жизненно необходимых химических микроэлементов.

#### **Заключение**

Наши исследования по оценке состояния микроэлементного гомеостаза беременных с ЖДА позволяет сделать вывод о его влиянии на характер гемопоза. Установлено, что в патогенезе плацентарной недостаточности при ЖДА у беременных ведущими являются метаболические нарушения, сопровождающиеся дисбалансом МЭ, проявляющимся в дефиците эссенциальных (Cu, Fe, Zn, Mg, Ca) и избирательном накоплении токсических микроэлементов (Cd, Pb). Изменения в обмене микроэлементов при анемии у беременных протекают во взаимосвязи, что подтверждается выявленными корреляционными связями между уровнем в крови отдельных МЭ, а также содержанием гемоглобина и эритроцитов.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Аркадьева Г. В. Диагностика и лечение железодефицитных анемий. - М.: Медицина, 1999. - 58 с.
2. Бегова С. В. Эффективность предгравидарной подготовки многорожавших женщин с гестозом тяжёлой степени и железодефицитной анемией // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2006. - Т.5, №5. - С.17-22.
3. Глебова Н. Н., Хамадеева Л. Р., Красникова М. Б. Изучение влияния железодефицитной анемии беременных на состояние плода и новорожденного. Актуальные проблемы акушерства, гинекологии и перинатологии. Материалы Российского научного форума «Охрана здоровья матери и ребёнка - 2001». - М., 2001.
4. Горячев В. В. Хроническая плацентарная недостаточность и гипотрофия плода. - Саратов: Изд-во Саратовского университета, 1994. - 86 с.
5. Демихов В. Г. Анемия беременных: дифференциальная диагностика и лечебная тактика. Методические рекомендации для врачей. - М., 2003. - 41 с.
6. Кудрин А. В., Скальный А. В., Жаворонков А. А. Иммунофармакология микроэлементов. - М.: КМК, 2000.
7. Мурашко, А. В. Анемия, железо и исход беременности // Гинекология. - 2002. - Т.4, №4. - С. 148-150.
8. Омаров Н. С-М. Влияние гестоза в сочетании с железодефицитной анемией на лактационную функцию (профилактика и лечение нарушений): Дис. ... д-ра мед. наук. - М., 1999.
9. Региональные особенности санитарно-эпидемиологической обстановки в Свердловской области за 2004 год. - Екатеринбург: ГУСЦГМСР, 2005. - 37 с.
10. Шехтман М. М. Железодефицитная анемия и беременность // Гинекология. - 2006. - №6. С.164-170.
11. Baker W. F. Iron deficiency in pregnancy, obstetrics and gynecology. // Hematol. Oncol. Clin. North. Amer. - 2000. - № 14(5). - P.1061-1077.
12. Richter C., Huch A., Huch R. Eritropoiesis in postpartum period. // Perinat. Med. - 1995 - №23 - P. 51-59.