Л.М. Небышинец,
В.Л. Силява,
В.С. Камышников
Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск

Особенности микроэлементного состава крови у беременных при некоторых экстрагенитальных заболеваниях

Целью работы явилось количественное определение ряда микроэлементов (Cu, Zn, Mn, Pb, Cd, Fe, Al, Sn, Co, Sb, Ni) в цельной крови беременных женщин на ранних сроках беременности методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии. Были обследованы 24 здоровые беременные женщины и 30 беременных с экстрагенитальной патологией (16 женщин с хроническими инфекционными заболеваниями, 7 с обменно-эндокринными нарушениями, 6 с артериальной гипертензией беременных, 1 с заболеванием желудочно-кишечного тракта). У обследуемых женщин с экстрагенитальной патологией в сравнении со здоровыми беременными обнаружено наличие микроэлементного дисбаланса. Характер изменений микроэлементного статуса зависел от вида соматической патологии. Даны рекомендации по обеспечению организма микроэлементами на уровне, необходимом для предотвращения развития патологических процессов во время беременности.

Беременность представляет собой период важных физиологических изменений, когда организму беременной женщины и развивающемуся плоду требуется регулярное и сбалансированное питание, обеспечиваемое как расходованием физиологических запасов матери, так и новым поступлением питательных веществ с пищей [3, 4, 7, 12]. Эти два фактора приводят к новому пищевому равновесию в организме. Сегодня мы, наконец, начинаем понимать истинное значение этого равновесия для благоприятного течения беременности и родов, гармонического развития плода.

Достижения медицинской микроэлементологии свидетельствуют о значительной роли сбалансированного обеспечения тканей организма микроэлементами в поддержании нормального гомеостаза [1, 5, 6]. Считается установленным, что недостаток микроэлементов в период беременности может стать одной из основных причин, обусловливающих повышение частоты случаев развития гестозов, анемий, а также невынашивания. Кроме того, при родах у таких женщин высокая вероятность развития слабости родовой деятельности, гипотонического маточного кровотечения, повышения частоты акушерского травматизма и хирургических вмешательств, что приводит к увеличению показателей перинатальной заболеваемости и смертности [3, 4, 7, 8, 10].

Микроэлементы – это не случайные ингредиенты тканей и жидкостей живых организмов, а компоненты закономерно существующей очень древней и сложной физиологической системы, участвующей в регулировании жизненных функций организмов на всех стадиях развития [1, 6]. Кроме того, как известно, микроэлементы играют роль не только в жизненных процессах нормального организма, но они сохраняют свое важное значение и в «больном» организме [1, 2, 5, 10, 11].

Проведенное нами исследование по изучению структуры экстрагенитальной заболеваемости и частоты возникновения осложнений гестации у 719 женщин, закончивших беременность в 2001 году и наблюдавшихся в женской консультации №5 города Минска, показало, что у 52% женщин беременность протекала на фоне экстрагенитальной патологии. У женщин с такой патологией по сравнению со здоровыми беременными достоверно чаще – в 1,8 раза ($p<0,05$) – течение гестации осложнялось угрозой прерывания, анемией, гестозом, аномалиями родовой деятельности.

Понимание патогенеза сложных процессов, ведущих к осложнению течения беременности у женщин с экстрагенитальной патологией, невозможно без четкого представления о системных взаимоотношениях, существующих в организме таких женщин.

Актуальность настоящего исследования обусловлена недостаточностью исследований по гомеостазу микроэлементов у беременных и практически полным отсутствием сравнительных сведений о состоянии гомеостаза микроэлементов у здоровых беременных и беременных с соматической патологией.

Целью настоящего исследования явилось количественное определение 11 микроэлементов – меди (Cu), цинка (Zn), марганца (Mn), свинца (Pb), кадмия (Cd), железа (Fe), алюминия (Al), олова (Sn), кобальта (Co), сурьмы (Sb), никеля (Ni) – в цельной крови беременных женщин на ранних сроках беременности. Выбор микроэлементов обусловлен высокой эссенциальностью Zn, Cu, Fe, Mn, Co и токсичностью Pb, Cd, Al и Sn. Ni и Sb в этом смысле занимают промежуточное положение. Все эти микроэлементы оказывают огромное влияние на функционирование различных ферментных систем организма.

Материалы и методы исследования

Обследованы 54 беременные женщины в сроке 10-12 недель беременности. Из них 30 женщин (55,6±6,7%) имели до беременности ту или иную соматическую патологию. Структура экстрагенитальной патологии представлена в табл. 1.

Контрольную группу составили 24 здоровые беременные женщины.

Определение микроэлементов проводили методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии.

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке с помощью пакета программ «Statistica for Windows». Проверка гипотез о равенстве двух средних производилась с помощью t-критерия Стьюдента. Корреляционный анализ проводился с вычислением парных коэффициентов корреляции Пирсона. Во всех случаях различия считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

Концентрации микроэлементов в крови беременных женщин представлены в табл. 2 и в табл. 3.

Как следует из таблиц, наличие экстрагенитальной патологии сопровождалось некоторыми изменениями микроэлементного состава крови. Так, при хронических инфекционных заболеваниях отмечалось достоверное повышение уровней Cu и Sb, достоверное снижение уровня Zn, имелась тенденция к снижению концентрации Mn. Уровень Sb и Pb резко возрастал, и имелась тенденция к повышению Al при гипертонических состояниях в организме, что позволяет предположить участие этих микроэлементов в патогенезе данных состояний. Кроме того, отмечалось достоверное повышение уровня Pb, наблюдалась очевидная тенденция к повышению содержания Sb при обменно-эндокринных нарушениях.

Таблица 1. Структура экстрагенитальной патологии у беременных женщин

Вид патологии.	**Количество женщин (%) (n=30)**
Хронические инфекционные заболевания, в том числе: хронический пиелонефрит заболевания, передаваемые половым путем (ЗППП) инфекции другой локализации	53,3±9,1 16,7±6,8 20±7,3 16,6±6,7
Обменно-эндокринные нарушения (нарушения жирового обмена, диффузный эндемический зоб)	23,3±7,7
Артериальная гипертензия у беременных	20,1±7,3
Заболевания желудочно-кишечного тракта	3,3±3,0

Таблица 2. Концентрации эссенциальных микроэлементов в крови беременных женщин (мкг/г крови)

Группы обследованных	Cu	Zn	Fe	Mn	Co
Контрольная группа (n=24)	0,802 ±0,079	4,340 ±0,391	253,3 ±21,3	0,436 ±0,049	0,020 ±0,002
Хронические инфекционные заболевания (n=16)	1,124 ±0,090*	2,876 ±0,177*	297,9 ±43,3	0,342 ±0,078	0,024 ±0,006
Обменно – эндокринные нарушения (n=7)	0,759 ±0,167	4,395 ±1,302	274,0 ±18,0	0,439 ±0,105	0,030 ±0,013
Артериальная гипертензия у беременных (n=6)	0,773 ±0,212	3,641 ±0,060	258,5 ±31,5	0,558± 0,109	0,031 ±0,010

* - различие достоверно по сравнению с контрольной группой.

Таблица 3. Концентрации токсичных микроэлементов в крови беременных женщин (мкг/г крови)

Группы обследованных	**Al**	**Pb**	**Cd**	**Sn**	**Sb**	**Ni**
Контрольная группа (n=24)	5,071 ±0,852	0,095 ±0,011	0,009 ±0,001	2,87 ±0,20	0,035 ±0,003	0,033 ±0,001
Хронические инфекционные заболевания (n=16)	3,720 ±1,018	0,068 ±0,011	0,007 ±0,001	2,42 ±0,51	0,059 ±0,008*	0,031 ±0,001
Обменно – эндокринные нарушения (n=7)	4,200 ±0,700	0,558 ±0,109*	0,007 ±0,002	3,67 ±0,92	0,045 ±0,007	0,032 ±0,002
Артериальная гипертензия у беременных (n=6)	6,700 ±2,000	0,439 ±0,105*	0,005 ±0,002	2,69 ±0,56	0,065 ±0,015*	0,032 ±0,003

* - различие достоверно по сравнению с контрольной группой.

Сравнение соотношений микроэлементов по группам выявило достоверное снижение соотношений Zn/Cu (p<0,05) (рис.1) у беременных с хроническими заболеваниями по сравнению с показателями здоровых женщинам, а также тенденцию к снижению у беременных с гипертоническими состояниями. Следует признать, что мы имеем дело с относительным преобладанием меди у женщин этих групп.

Рис. 1. Соотношение Zn/Cu в крови беременных женщин.

Возможно, это обусловлено физиологическим антагонизмом этих микроэлементов либо их перераспределением в тканях [1, 5, 6, 12]. Физиологический антагонизм осуществляется отчасти на уровне металлотионеина. Синтез данного белка индуцируют оба эти элемента, однако Zn более активен, а Cu образует более прочные комплексы с указанным белком[1, 11]. Гиперкупремия у беременных женщин может объясняться тем фактом, что во время беременности всасывание Cu увеличивается, а выведение снижается, что обусловлено перераспределением этого биометалла в функциональной системе «мать-плод» [1, 10]. Кроме того, при стрессах различного рода (например, инфекциях) под воздействием лейкоцитарного эндогенного медиатора происходит быстрое поступление Zn в печень, снижение его содержания в крови и повышение в ней уровня меди. Известно также, что стресс приводит к увеличению выделения кортикостероидов, стимулирующих поступление Zn в ткани[1, 8, 11].

Наиболее выраженные отклонения в микроэлементном составе крови были выявлены в группе беременных с ЗППП. Отмечалось достоверное повышение (p<0,05) соотношений Cu/Mn у таких женщин, содержание Zn и Mn было достоверно ниже (p<0,05) по сравнению с показателями здоровых беременных (рис.2).

Более низкое содержание Mn, вероятно, может объясняться повышенным использованием этого микроэлемента в реакциях дополнительного синтеза Mn-СОД в условиях активации перекисного окисления липидов (ПОЛ). Известно[1, 2, 4], что эндотоксин, продуцируемый Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, индуцирует образование активных разновидностей кислорода, что приводит к активации реакций ПОЛ.

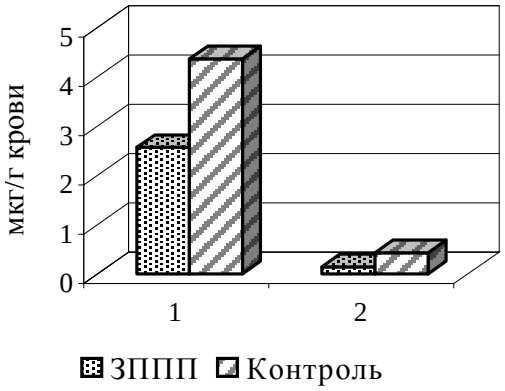

Рис 2. Содержание Zn (1) и Mn (2) в крови беременных с ЗППП и группе контроля.

Сравнение соотношений микроэлементов по группам выявило также достоверное повышение (p<0,05) соотношений Pb/Zn и Pb/Cu у женщин с гипертоническими состояниями и обменно – эндокринными нарушениями и достоверное повышение соотношений Sb/Zn и Sb/Cu у всех женщин с экстрагенитальной патологией по сравнению со здоровыми беременными. Становится очевидным, что разные патологические состояния организма сопровождаются однотипным накоплением микроэлементов – Sb и Pb. Это подтверждается достоверной корреляционной зависимостью наличия той или иной экстрагенитальной патологии от уровней Sb и Pb (r=0,48; p<0,05).

При изучении внутригрупповых корреляций были выявлены следующие закономерности: практически во всех группах женщин наблюдалась прямая корреляционная зависимость уровней Sb, Pb, Cd, Sn друг от друга (r=0,625– 0,99; p=0,021– 0,001), что, вероятно, объясняется их синергизмом в организме. Содержание токсичных металлов в организме женщин с хроническими инфекционными заболеваниями и гипертоническими состояниями зависело от уровней Cu (r= -0,90; p=0,007) и Fe (r= -0,97; p=0,012), а у женщин с ЗППП количество Pb определялось уровнем Zn в организме (r= -0,98; p=0,023). Эти корреляционные зависимости, а также обратная линейная зависимость между содержанием Cu и Mn в группе женщин с хроническими инфекциями (r= -0,69; p=0,041), Mn и Fe (r= -0,83; p=0,037) обусловлены физиологическим антагонизмом данных металлов [1, 5, 6, 9, 12].

Наличие обратных линейных связей между содержанием в крови токсичных и эссенциальных микроэлементов, говорит о том, что в условиях недостаточного потребления жизненно необходимых элементов с продуктами питания происходит повышенное поступление в орга-

низм токсических металлов из внешней среды, их накопление и включение в метаболизм, что приводит к нарушению всех звеньев обмена, разрушению биологически важных структур, развитию патологических процессов [1, 6, 9].

Выводы

Полученные результаты свидетельствуют о наличии микроэлементного дисбаланса у всех беременных с экстрагенитальной патологией по сравнению со здоровыми беременными.

Микроэлементный дисбаланс наиболее выражен у беременных с хроническими инфекционными заболеваниями, особенно у женщин с ЗППП, и обусловлен главным образом повышенной концентрацией в крови Cu и Sb, пониженной концентрацией Zn и Mn, а также в связи с этим нарушенными соотношениями токсических и эссенциальных микроэлементов – Sb/Zn, Sb/Cu, изменениями соотношений жизненно необходимых элементов – Zn/Cu и Cu/Mn, что отражает качественный сдвиг антагонистических взаимоотношений между этими микроэлементами.

У беременных с артериальными гипертензиями и обменно-эндокринными нарушениями микроэлементный дисбаланс обусловлен повышенной концентрацией в крови Sb и Pb, нарушенными соотношениями Pb/Zn и Pb/Cu.

Таким образом, разные патологические состояния организма сопровождаются однотипным накоплением токсических микроэлементов – Sb и Pb.

Исходя из того, что рекомендуемые уровни потребления цинка и марганца во время беременности составляют 15-20 и 2-5 мг в день [3, 7, 12] соответственно, а содержание этих микроэлементов в крови беременных с хроническими инфекциями в сравнении со здоровыми беременными ниже приблизительно в 1,5-2 раза, женщинам с очагами хронической инфекции в организме следует принимать 25-30 мг цинка и 3-7,5 мг марганца в день. Кроме того, метаболические взаимодействия меди и цинка [1, 5, 7, 12] определяют необходимость назначения беременным с хроническими инфекционными заболеваниями микроэлементных препаратов, содержащих медь, несмотря на её повышенное содержание в крови по сравнению с контролем. Рекомендуемый уровень потребления меди составляет 2-3 мг в день.

Микроэлементные препараты, содержащие цинк и медь, необходимо включать также в комплексную терапию ведения беременных с обменно – эндокринными нарушениями и артериальными гипертензиями, учитывая повышенное содержание у них в крови токсических элементов (Pb, Sb и Al) и антагонистические взаимоотношения между указанными элементами и эссенциальными цинком и медью.

Нельзя оставить без внимания высокое содержание в крови у беременных с обменно-эндокринными нарушениями и артериальными гипертензиями токсического элемента свинца. Учитывая, что природным антагонистом свинца является кальций, по-видимому, вполне обоснован прием относительно высоких дозировок кальция (1,5-2,0 г в день) у этих беременных.

Литература

1. *Авцын А. П., Жаворонков А. А., Риш М. А., Строчкова Л. С. Микроэлементозы человека. – М., 1991. – 496 с.*
2. *Агаджанова Л. М. Перекисное окисление липидов и антиокислительный статус при физиологической беременности и беременности с урогенитальной инфекцией в анамнезе: Автореф. дис… канд. мед. наук. – Ереван, 1999.*
3. *Воронцов И. М. Педиатрические аспекты пищевого обеспечения женщин при подготовке к беременности и при её врачебном мониторинге // Педиатрия. – 1999. – № 5. – с. 87-92.*
4. *Дубоссарская З. М., Венцковский Б. М. Учебник по перинатальной медицине. – Дніпропетровськ,1995. – 376 с.*
5. *Райцес В. С. Нейрофизиологические основы действия микроэлементов. – Л., 1981.*
6. *Скальный А. В. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение). – Москва, 1999. – 96с.*
7. *Фавье М., Хининджер – Фавье И. Микроэлементы и беременность // Микроэлементы в медицине. – 2002. - № 3 (4). – с. 2-6.*
8. *Ananda S. Prasad et al. Zinc Deficiency in Humans: A Neglected Problem // Journal of the American College of Nutrition. – 1998. – Vol. 17, N 6. – P. 542-543.*
9. *Goyer R. A. Toxic and essential metal interactions // Annu Rev Nutr. – 1997. – N 17. – P. 37-50.*
10. *Marinov B., Tsachev V., Koleva V., Kumanov F. The cooper concentration in the maternal serum in missed abortion // Akush Ginekol (Sofiia) 1997; 36 (3): 11-3.*
11. *Rink L., Kirchner H. Zink – Altered Immune Function and Cytokine Production // Journal of Nutrition. – 2000. – N 130. – P. 1407S-1411S.*
12. *Trace elements in human nutrition and health / WHO, 1996. – 343 p.*