

РОЛЬ ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

М.А.Нерсисян

*/Республиканский центр перинатологии, акушерства и гинекологии МЗ РА/
375096 Ереван, ул. Маркарян, 6*

Ключевые слова: гипертензия, беременность, ферритин, Допплер-велосиметрия, гемоглобин, железо, физиологическая инвазия трофобласта

По данным литературы [2,4,5,10,11,14], беременность осложняется гипертензией в 5–12% случаев, чем определяется ведущее место данной патологии в структуре причин материнской и перинатальной смертности. Симптомы данного заболевания начинают проявляться после 20 недель беременности, однако патологические изменения в организме женщины происходят на более ранних гестационных сроках.

Патогенез данного осложнения беременности сложен и до конца не изучен. Имеется множество гипотез, учитывающих влияние средовых, иммунологических, генетических факторов. В настоящее время в качестве основного патогенетического механизма развития гипертензии рассматривается несовершенство физиологической инвазии трофобласта, приводящее к высокой маточно-плацентарной резистентности и ухудшению гемоциркуляции [3,4,6,12,16]. Ключевым фактором патогенеза высокой утероплацентарной резистентности и эндотелиальной дисфункции является нарушение пролиферации спиральных сосудов вследствие повышения уровня стероидов и снижения уровня микроскопических питательных веществ, таких как витамины А, В₁₂, железа и фолиевой кислоты [15].

Ранняя диагностика гипертензии во время беременности дает возможность предупреждения развития заболевания, особенно тяжелых его проявлений. За последние годы был предложен ряд тестов для ранней диагностики: тест чувствительности к ангиотензину II [8], тест с поворотом туловища или так называемый "roll-over-test" [6,13], определение фибронектина в плазме крови [1,9] и др. Однако большинство этих тестов имеют низкую прогностическую ценность, другие являются инвазивными и трудоемкими.

Целью нашего исследования явилось выяснение некоторых аспектов патогенеза гипертензии во время беременности при помощи определения уровня ферритина в сыворотке крови женщин группы высокого риска развития гипертензии.

Материал и методы

Нами обследована 51 беременная женщина группы высокого риска развития гипертензии на сроках от 15 до 28 недель беременности, из коих 21 — первобеременная и 30 — повторнобеременные.

Группу высокого риска по развитию гипертензии составили беременные с некоторыми экстрагенитальными патологиями: пиелонефрит (5), НЦД (4), нейроэндокриннообменный синдром (1), преэклампсия в прошлом (6), внутриутробная смерть плода в анамнезе (3), а также отягощенная наследственность (преэклампсия у матери, сестры — 27); первобеременные в возрасте до 25 лет — 3 и старше 35 лет — 2 женщины.

Гестационный возраст женщин рассчитывался от 1-го дня последней менструации и подтверждался данными эхоскопии.

Помимо общеклинического и специального акушерского обследования, у всех женщин определялся уровень ферритина в сыворотке крови на сроках от 15 до 21 недели, а также исследовался кровоток в а. uterina методом Допплер-велоиметрии на сроках 18–28 недель гестации. Концентрация ферритина — показатель реальных запасов железа в организме.

Ферритин определялся в сыворотке крови иммуноферментным методом. Использовался стандартный набор ферментов "Syntron Ferritin EIA System", который является твердофазным ферментативным набором, основанным на принципе "сендвича". Количество ферритина прямо пропорционально интенсивности цвета реактива после добавления к нему сыворотки и промывания дистиллированной водой через 30 минут инкубационного периода при температуре 37°C.

Методом Допплер-велоиметрии исследовался кровоток в маточной артерии на сроках от 18 до 28 недель гестации. Исследовались кривые скорости кровотока в маточных артериях, определялся индекс резистентности маточных сосудов.

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований установлено снижение уровня ферритина у 38% перво- и 60% повторнобеременных. Следует отметить, что даже находясь в пределах нормальных значений уровень ферритина не превышал 40 нг/мл, что можно расценивать как тенденцию к снижению (табл. 1).

Исследование кривых скорости кровотока в а. uterina методом Допплер-велоиметрии выявило повышение резистентности в маточных артериях (табл. 3). Из 51 женщины исследуемой группы 41 получала препараты железа в сроки от 15 до 24 недель беременности. У 7 женщин из 10, не получавших препараты железа и составивших контрольную группу, имели место гипертензивные нарушения (у 6 преэклампсия легкой и средней тяжести и у одной — гестационная гипертензия). Полученные данные позволяют сделать вывод о важной роли обмена железа в патогенезе гипертензивных расстройств во время беременности, тогда как

имеющиеся в литературе сообщения [7] указывают лишь на связь между уровнем железа и клиническим течением заболевания. Нами исследован ферритин в плазме крови, уровень которого отражает реальные запасы железа в организме. Снижение количества ферритина менее 10 нг/мл влечет за собой снижение содержания железа и, следовательно, гемоглобина. Снижение количества ферритина опережает на несколько недель понижение концентрации гемоглобина (табл. 2).

Таблица 1

Уровень ферритина в крови беременных группы высокого риска развития гипертензивных нарушений

Уровень ферритина в сыворотке крови	Контингент обследованных, n=51			
	первобеременные, n=21		повторнобеременные, n=30	
	абс.	%	абс.	%
Нормальные показатели	11	52,3	9	30
Меньше нормы (менее 10 нг/мл)	8	38	18	60
Нижняя граница нормы	2	9,5	3	10

Таблица 2

Зависимость содержания гемоглобина в крови от уровня ферритина

Контингент обследованных	Гематологические показатели	
	средний уровень ферритина (нг/мл)	средний уровень гемоглобина (г/л)
Первобеременные, n=21	12,89 ± 1,33	104,976 ± 3,014
Повторнобеременные, n=30	16,11 ± 1,17	111,736 ± 1,776

Таблица 3

Характеристика кровотока в маточной артерии по данным Допплер-велоиметрии

Допплерометрические показатели	Контингент обследованных			
	первобеременные, n=21		повторнобеременные, n=30	
	абс.	%	абс.	%
Унилатеральное повышение резистентности RI < 0,57	8	38,09	6	20
Протодиастолическая "выемка" ("notch")	2	9,5	3	10
Билатеральное повышение резистентности	2	9,5	5	16,6
"notch"	6	28,5	9	30
Нормальные показатели	1	4,7	4	13,3
Верхняя граница нормы	2	9,5	3	10

Процесс физиологической инвазии трофобласта в спиральные артерии нарушается в условиях низкого содержания железа в крови. Недостаточность трофобластической инвазии предопределяет гипертензивные нарушения при беременности.

Таким образом, тест определения количества ферритина в плазме крови является высокоэффективным и простым индикатором выявления риска гипертензивных нарушений во время беременности. Назначение препаратов железа на ранних сроках гестации может служить эффективной профилактикой гипертензивных нарушений у беременных высокого риска развития заболевания.

Поступила 13.04.99

ԵՐԿԱԹԻ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ԴԵՐԸ ՀԴԻՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ ՀԻՊԵՐՏԵՆԶԻԿ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐԻ ԱԽՏԱՐԱՆՈՒԹՅԱՆ ՄԵԶ

Մ.Ա.Ներսիսյան

Հիպերտենզիան հղիության ժամանակ հանդիսանում է մայրական և պերինատալ հիվանդացության և մահացության հիմնական պատճառներից մեկը: Հիվանդության զարգացման ախտածնական մեխանիզմների հիմքում գտնվում է տրոֆոբլաստի ֆիզիոլոգիական ինվազիայի խանգարումը, որը տեղի է ունենում ստերոիդների բարձր և երկաթի ցածր մակարդակների պայմաններում:

Աշխատանքում վերլուծված են երկաթի փոխանակման տվյալները 51 հիպերտենզիայի զարգացման բարձր ռիսկի հղիների մոտ: Դոպլեր-վելոսիմետրիայի մեթոդով հետազոտվել է արյան հոսքը արգանդային զարկերակում 18-28 շաբաթվա հղիության ժամկետներում: Ֆերիտինի քանակի իջեցումը < 10 մգ/մգ դիտվել է 38% առաջնահղիների և 60% կրկնահղիների մոտ:

Միակողմանի դիմադրողականության բարձրացում արգանդային զարկերակում ունեցել են 38.09% առաջնահղիներ և 20% կրկնահղիներ: Երկակողմանի դիմադրողականության բարձրացում արգանդային զարկերակում ունեցել են 9.5% առաջնահղիներ և 16.6% կրկնահղիներ:

Դիաստոլիկ 'նոտչ' դիտվել է 28.5% առաջնահղիների և 30% կրկնահղիների մոտ:

Այսպիսով հաստատվել է, որ ֆերիտինի քանակի իջեցումը < 10 մգ/մգ շիճուկում բերում է տրոֆոբլաստիկ ինվազիայի անբավարարությանը և հիպերտենզիայի խանգարումների զարգացմանը հղիության ընթացքում: Շիճուկում ֆերիտինի որոշման տեստը արդյունավետ և հեշտ ցուցանիշ է հիպերտենզիայի զարգացման վտանգը որոշելու համար: Երկաթի նշանակումը հղիության վաղ ժամկետներում կարող է կանխել հիպերտենզիայի զարգացումը բարձր ռիսկի հղիների մոտ:

THE ROLE OF IRON EXCHANGE IN THE PATHOGENESIS OF HYPERTENSIVE DISTURBANCES DURING PREGNANCY

M.A.Nersessian

Hypertension during pregnancy is one of the basic causes of maternal and perinatal morbidity and mortality. In the base of pathogenesis of the disease is the disturbance of physiological invasion of trophoblast, which occurs when the levels of steroids are increased and the iron level is decreased.

In the report the results of iron exchange studied in 51 pregnant of high risk of hypertension at 15-21 weeks gestation are analyzed. Doppler velocimetry has been used at 18-24 weeks gestation to examine the flow velocity of uterine arteries.

38% of primigravida and 60% of multigravida of high risk of hypertension had a decrease of ferritin level and in 9.5% primigravida and in 10% multigravida ferritin level was at law limit level.

Unilateral increased resistance in uterine artery has been observed in 38.9% primigravida and 20 % of multigravida. Bilateral increased resistance in uterine artery has been observed in 9.5 % primigravida and 16.6 % of multigravida.

Diastolic "notch" has been found in 28.5% primigravida and 30% multigravida.

Thus, it is concluded that the decrease of ferritin level in serum $< 10 \text{ ng/ml}$ results in insufficient trophoblastic invasion and development of hypertension disturbances in pregnancy. The test of ferritin determination in serum is a highly efficient and easy indicator for determination of the risk of hypertension development. Administration of iron at early stages of gestation may prevent the development of hypertension disturbances in high risk pregnant.

ЛИТЕРАТУРА

1. Крячкова Н.В. Доклиническая диагностика и прогнозирование позднего гестоза с использованием тестов на циркулирующие рецепторы клеток. Автореф. дис. канд. М., 1991.
2. Рогов В.А., Зозуля О.В., Тареева И.Е. и др. Тер. арх., 1995, т. 67, 5, с. 24.
3. Сидорова И.С. Вестн. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов, 1994, т. 1, 1, с. 33.
4. Шехтман М.М., Елохина Т.Б. Акуш. и гин., 1996, 3, с. 3.
5. Brockerhoff P., Bahlmann F., Casper F., Seufert K. Zentralbe.-Gynekol., 1994, 116(2): 64-7.
6. Coude-Agudelo A., Lede R., Belizan J. Obstet. and Gynec. Survey, 1994, 49, 5, p.210.
7. Dass S.S., Dhall G.I., Dhall K., Dash S. Int. J. Gynaecol., Obstet., 1994, 45(1): 3.
8. Dekker G.A., Sibai B.M. Amer. J. Obstet. Gynec., 1991, 165, 1, p.160.
9. Everett F. et al. Obstet. and Gynec. Survey., 1995, 50, 2, p.138.
10. Flashkowsky S. Z. Geburtshille perinatol., 1993, 197(6), p. 245.
11. Harrington K., Aguilina J. Contemp. Rev. Obstet. Gynaecol., 1996, 8, p.204.
12. Meekins J. M., Pijnenborg R., Haussens M. Br. J. Obstet. and Gynecol., 1994, 101, p.669.
13. Pregazzi R., Levi-D'Aucona R., Venuelo V. et al. Clinical Contribution, Minerva Gynecol., 1991, Dec., 43(12), p. 545.
14. Retzke U., Graf H. Zentrable.-Gynekol. 1994, 166(2), p. 73.
15. Sengupta A., Guha S.K. Med. Hypothesis, 1994, 43(5), p.322.
16. Sohn. C., Stolz. W. Ultraschall. Med., 1991, Feb., 12(1), p. 6.