

УДК 618: 2: 577.118]-085.246.2

DOI: 10.17816/pmj37173-78

## ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ С УГРОЗОЙ РАЗВИТИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

*Н.Я. Абдуллаева*

*Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан*

## IMPORTANCE OF DETERMINING MACRO- AND MICROELEMENTAL COMPOSITION OF BLOOD IN PREGNANT WOMEN WITH THREAT OF PRETERM BIRTH

*N.Ya. Abdullaeva*

*Azerbaijan Medical University, Baku, Republic of Azerbaijan*

**Цель.** Установление зависимости угрозы развития преждевременных родов у беременных от концентрации макро- и микроэлементов.

**Материалы и методы.** Проведен сравнительный анализ крови 92 беременных женщин в возрасте от 19 до 37 лет до и после лечения. Количественный элементный анализ сыворотки крови выполнен для восьми элементов (Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn, Se) методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой (спектрометр ICP MS 7700e, Intertech. Corp., USA).

**Результаты.** Проведенный анализ содержания макро- и микроэлементов выявил, что на течение беременности, родов и перинатального периода немаловажное влияние оказывает нарушение баланса макро- и микроэлементов.

**Выводы.** Отмечена достоверно значимая зависимость угрозы прерывания беременности, гипоксии, задержки внутриутробного развития плода от баланса макро- и микроэлементов.

**Ключевые слова.** Преждевременные роды, макроэлементы, микроэлементы, анализ крови

**Aim.** In order to establish the dependence of the threat preterm birth in pregnant women on the concentration of macro- and micronutrients, a comparative analysis of blood was carried out in 92 pregnant women aged 19 to 37 before and after treatment.

**Materials and methods.** Quantitative elemental analysis of blood serum was performed for 8 elements: Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn, Se using the method of inductively coupled plasma atomic emission spectrometry (ICP MS 7700e, Intertech. Corp., USA).

**Results.** The conducted macro- and microelements content analysis revealed that during pregnancy, child-birth and perinatal period, a violation of their quantity is of no small importance.

**Conclusions.** A reliably significant dependence of the threat of abortion, hypoxia, intrauterine growth retardation on the balance of macro- and microelements was noted.

**Key words.** Preterm birth, macrocells, microelements, blood test.

© Абдуллаева Н.Я., 2020

тел.: 00994502161530

e-mail: nigar65@mail.ru

[Абдуллаева Н.Я. – диссертант кафедры акушерства-гинекологии].

## ВВЕДЕНИЕ

Известно, что организме человека обнаруживается 81 элемент, 15 из которых относятся к числу эссенциальных микроэлементов – железо, йод, медь, цинк, кобальт, хром, молибден, никель, ванадий, селен, марганец, мышьяк, фтор, кремний, литий [1, 3, 4]. Состояние механизмов регуляции макро- и микроэлементов при беременности является одним из перспективных направлений в современной медицинской науке [2, 5, 6]. По данным литературы, не только патологическое течение беременности, но и физиологическое сопровождается выраженной перестройкой: наряду с гормональным, иммунным и др. комплексами, в этот процесс также включается и минеральный обмен [2, 12, 14]. До настоящего времени отсутствуют сведения о возможных механизмах нарушения течения беременности, именно в зависимости от макро- и микроэлементоза. Однако, безусловно, что они влияют на развитие фетоплацентарной недостаточности, нарушений со стороны плода, гестозов, преэклампсии и преждевременных родов [3, 5, 7, 9, 10].

С целью установления зависимости угрозы развития преждевременных родов у беременных от концентрации макро- и микроэлементов проведен сравнительный анализ их содержания в крови до и после лечения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включили 92 беременных в возрасте от 19 до 37 лет, которых разделили на две группы в зависимости от метода терапии – основную и контрольную. Основную группу женщин составили 62 бе-

ременные с угрозой прерывания беременности, находившиеся под наблюдением, которым в комплексную терапию был включен плазмаферез [4, 8, 12–13].

Остальные 30 беременных составили контрольную группу

**Критерии включения:** беременные с самопроизвольными выкидышами, преждевременными родами неясной этиологии в анамнезе, с угрозой развития преждевременных родов в 14–16 недель.

**Критерии исключения:** беременные с истмико-цервикальной недостаточностью, врожденными пороками развития плода, воспалительными процессами женских половых органов, эндокринными нарушениями.

Количественный элементный анализ сыворотки крови выполнен для восьми элементов (Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn, Se) методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой (спектрометр ICPMS 7700e, Intertech. Corp., USA). Процедура анализа включала предварительную минерализацию пробы по способу сухого озоления микроволновой минерализацией проб (MARS-5, Intern. Equip. Trading Ltd., USA); в качестве внутреннего стандарта применяли Sc. Для контроля правильности результатов анализа использовали метод варьирования навески. Определяли среднее количество, ошибку среднего, среднее квадратичное отклонение, доверительный интервал. За достоверность различий принимали значение  $p < 0,05$  (по  $t$ -критерию Стьюдента), вероятность различий составляла 95 % и более.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные химического состава сыворотки крови у обследуемых при развитии угрозы преждевременных родов приведены в таблице.

### Содержание микроэлементов (мкмоль/л) в плазме крови у обследованных беременных

Микроэлемент	Норма	До лечения		После лечения	
		основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа
K	3,6 – 5	2,9 ↓	3,8 (N)	2,7 ↓	1,9 ↓
Na	136 – 146	167,14 ↑	147,8 ↓	152,9 ↑	161,4 ↑
Mg	0,63 – 0,93	1,44 ↓	0,61 ↓	0,36 ↓	0,41 ↓
Ca	3,5 – 5	6,31 ↑	4,72 (N)	6,59 ↑	7,38 ↑
Fe	7 – 25	4,63 ↓	5,6 ↓	5,21 ↓	4,5 ↓
Cu	11 – 22	26,37 ↑	17,03 (N)	28,3 ↑	24,5 ↑
Se	0,8 – 2,03	0,5 ↓	0,8 (N)	0,4 ↓	0,36 ↓
Zn	10,7 – 22,9	24,5 ↑	16,5 (N)	25,2 ↑	24,7 ↑

Уровень **натрия** у пациенток с преждевременными родами не отличался от такового у женщин с осложненной беременностью и составил в среднем 167,14 ммоль/л у беременных основной группы, 147,8 ммоль/л – у пациенток группы с угрозой ПР. После проведения курсов плазмафереза в основной группе количество Na в крови повысилось и составило 152,9 ммоль/л. В контрольной группе на фоне осуществления магнезиальной терапии значение Na не изменилось и было равно 161,4 ммоль/л.

Уровень **калия** также не различался в группах и составил в среднем 2,9 ммоль/л у пациенток основной группы, 3,8 ммоль/л – у пациенток с угрозой ПР. После проведения курса плазмафереза в основной группе количество K в крови понизилось и составило 2,7 ммоль/л. В контрольной группе на фоне проведения магнезиальной терапии значение K был низким и составило 1,9 ммоль/л.

Уровень **кальция**, напротив, особо не различался и составил в среднем 6,31 ммоль/л в основной группе и 4,72 ммоль/л – в контрольной. Однако после проведения курсов плазмафереза в основной группе количество Ca в крови нормализовался и составило

6,59 ммоль/л. В группе сравнения на фоне проведения магнезиальной терапии уровень содержания кальция остался равным 7,38 ммоль/л.

Уровень **магния** также различался и составил 1,44 и 0,61 ммоль/л у пациенток соответственно. После проведения курсов плазмафереза в основной группе количество Mg в крови понизилось и составило 0,36 ммоль/л. В контрольной группе после проведения магнезиальной терапии зафиксирован низкий уровня магния – 0,41 ммоль/л ( $p <$ ).

Уровень **железа** у пациенток с преждевременными родами не отличался от такового у женщин с осложненной беременностью и составил в среднем 4,63 ммоль/л (5,6 ммоль/л – у пациенток контрольной группы). После проведения курсов плазмафереза в основной группе количество Fe в крови осталось пониженным (5,21 ммоль/л). В группе сравнения на фоне проведения магнезиальной терапии зафиксирован низкий его уровень – 4,5 ммоль/л.

Уровень **меди** различался и составил 26,37 ммоль/л – у пациенток основной группы и 17,03 ммоль/л у – в контрольной ( $p < 0,0001$ ). После проведения курсов плаз-

мафереза в основной группе количество Cu в крови нормализовалось и составило 28,3 ммоль/л. У женщин контрольной группы после проведения магнизиальной терапии зафиксирован высокий уровень меди – 24,5 ммоль/л ( $p < 0,001$ ).

Уровень **селена** особо не различался и составил в среднем 0,5 ммоль/л у пациенток с неосложненной беременностью и 0,4 ммоль/л у пациенток с ПР. Однако после проведения курсов плазмафереза в основной группе количество Se в крови приблизилось к норме и составило 0,8 ммоль/л. В группе сравнения на фоне проведения магнизиальной терапии уровень содержания селена остался низким – 0,36 ммоль/л.

Уровень **цинка** также не различался в группах и составил в среднем 24,5 ммоль/л и 16,5 ммоль/л – в обеих группах соответственно. После проведения курса плазмафереза в основной группе количество Zn в крови повысилось и составило 25,2 ммоль/л. В контрольной группе на фоне проведения магнизиальной терапии значение цинка осталось повышенным – 24,7 ммоль/л.

Проведенные исследования макро- и микроэлементов выявили отличие полученных данных от нормы при угрозе прерывания беременности. К сожалению, до настоящего времени нет в достаточной степени работ, посвященных данной проблеме. Наиболее изученным элементом является железо (Fe), снижение которого приводит к развитию железодефицитной анемии как у матери и плода, так и в дальнейшем у роженицы и новорожденного [7].

В результате изучения была выявлена статистически значимая низкая концентрация цинка (Zn), меди (Cu), магния (Mg), натрия (Na) и калия (K) по сравнению с нормативными показателями.

Анализ полученных средних значений макро- и микроэлементов показал некоторое совпадение с литературными данными, однако имелись и различия. В процессе анализа содержания K – Na также была выявлена значительная разница с нормой. Известно, что данные микроэлементы играют ведущую роль в регулировании водно-солевого баланса и кислотно-щелочного равновесия. В результате возникает дисбаланс, проявляющийся в повышении артериального давления, накоплении жидкости, что нередко приводит к развитию гестозов, преэклампсии, нарушению кровотока, фетоплацентарной недостаточности и, как следствие, к развитию преждевременных родов [1], нарушению костного обмена, развитию раннего созревания и обызвествлению плаценты, задержке внутриутробного развития плода и также является фактором риска развития нормального течения беременности [3]. Следующим важным элементом является цинк. Он способен задержать клеточный рост, дифференциацию клеток и обмен веществ [6]. Нуклеопротеиды, содержащие цинк, вовлечены в экспрессию генов белков, многие из которых отвечают за рост. Выявлено, что у беременных с задержкой внутриутробного развития плода и развитием фетоплацентарной недостаточности содержание цинка в крови фиксируется в пределах 6,1–7,3 ммоль/л. Наиболее низкие концентрации цинка определялись при фетоплацентарной недостаточности II–III степени зрелости. У беременных с гипоксией плода этот показатель был несколько выше – 7,0–7,4 ммоль/л, но в любом случае значительно ниже нормы.

При развивающейся фетоплацентарной недостаточности во II–III триместрах было выявлено низкое содержание магния у беременных. Согласно литературным данным,

магний моделирует ряд биохимических реакций, которые играют огромную роль в патогенезе развития преэклампсии, плацентарной недостаточности, преждевременных родов и т. п. [3, 5]. Магний важен для функционирования многих органов, но в большей степени – для плаценты. Наряду со снижением среднего показателя магния у обследуемых беременных выявлены достаточно высокие показатели меди. Обладая способностью проникать через плацентарный барьер, медь может накапливаться в организме плода и оказывать неблагоприятное влияние на течение беременности и родов, что также может являться фактором развития угрозы прерывания беременности.

Таким образом, установлена связь между содержанием химических элементов в крови беременных и различными нарушениями, возникшими во время беременности, которые в дальнейшем служат фоном развития преждевременных родов. Анализ литературы показал, что к настоящему времени достаточно хорошо изучен этиопатогенез преждевременных родов, характер метаболических нарушений и фетоплацентарной системы. Хотя в настоящее время разработаны лабораторные тесты для диагностики тяжести состояния плода при гипоксии, эффективность лечения оценивается главным образом по клиническим и функциональным признакам и в значительно меньшей степени по нормализации лабораторных показателей.

### Выводы

1. Проведенный анализ содержания макро- и микроэлементов выявил, что на течение беременности, родов и перинатального периода немаловажное значение оказывает изменение их содержания. Отмечена достоверно значимая зависимость угрозы

прерывания беременности, гипоксии, задержки внутриутробного развития плода от баланса макро- и микроэлементов.

2. Учитывая непосредственное влияние микроэлементов на формирование плода и течение беременности, на наш взгляд, устранение причин должно базироваться на коррекции микроэлементоза организма с учетом восполнения организма эссенциальными микроэлементами и выведением из организма токсичных.

### Библиографический список

1. *Ахмина Н.И.* Значение витаминов и микроэлементов при беременности. *Лечащий врач* 2005; 10: 12–17.
2. *Баишмакова Н.В.* Оптимизация клинических исходов преждевременных родов: опыт Уральского федерального округа. *StatusPraesens* 2014; 6 (23): 13–19.
3. *Вахлова И.В.* Микронутриенты для здоровья матери и ребенка. *Рос. пед. журн.* 2005; 4: 55–59.
4. *Сухих Г.Т., Ходжаева З.С., Донников А.Е.* Молекулярно-генетические предикторы эффективности токолитической терапии в пролонгировании беременности при угрожающих преждевременных родах. *Акушерство и гинекология* 2014; 2: 27–34.
5. *Ткачева О.Н.* Макро- и микроэлементный статус при беременности. Дефицит магния и его коррекция при артериальной гипертензии у беременных. М. 2007; 189.
6. *Трошина Е.А.* Дефицит микроэлементов во время беременности. *Акушерство и гинекология* 2009; 1: 7–10.
7. *Хамадьянов У.Р., Таюпова И.М., Хамадьянова А.У.* Латентный дефицит железа во время беременности. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии* 2009; 8 (4): 69–74.

8. *Conde-Agudelo A., Romero R.* Cervicovaginal fetal fibronectin for the prediction of spontaneous preterm birth in multiple pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fet Neonat Med* 2010; 23 (12): 1365–1376.
9. *Dickey R.P., Xiong X., Gee R.E., Pridjian G.* Effect of maternal height and weight on risk of preterm birth in singleton and twin births resulting from in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2012; 97 (2): 349–354.
10. *Norman J.E. et al.* Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM study): a multicentre, randomised, doubleblind trial. *Lancet* 2016; 387.
11. *Romero R. et al.* Vaginal progesterone decreases preterm birth  $\leq$  34 weeks of gestation in women with a singleton pregnancy and a short cervix: an updated meta-analysis including data from the OPPTIMUM. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48 (3): 308–317.
12. *Sandeva M., Uchikova E.* Frequency and medical social aspects premature birth. *Akush Ginekol (Sofia)* 2016; 55 (2): 27–33.
13. *Tazhetdinov E.H., Gagaev Ch.G., Apre-syan S.V., Trifonova O.S.* Efficiency of modern technology in the management of preterm labor. *Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia. Series: Medicine* 2012; 6: 51–56.
14. *Walsh J., Allen V.M., Colford D., Allen A.C.* Preterm prelabor rupture of membranes with cervical cerclage: a review of perinatal outcomes with cerclage retention. *J Obstet Gynaecol Can* 2010; 32: 448–452.
- Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.
- Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
- Материал поступил в редакцию 04.10.2019