

УДК 616.152.13:616.12-008.331.1-02:618.3

И.Е. Мишина, О.А. Громова, Т.С. Полятыкина, С.В. Андреева

**ОСОБЕННОСТИ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА БЕРЕМЕННЫХ
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

**ГОУ ВПО Ивановская государственная медицинская академия (Иваново)
РСЦ института микроэлементов ЮНЕСКО (Москва)**

Целью настоящего исследования являлось изучение микроэлементного статуса (МЭС) беременных с различными вариантами артериальной гипертензии. В сроке до 20 недель беременности обследовано 68 женщин: 25 беременных с хронической артериальной гипертензией (ХАГ), 12 женщин с высоким нормальным артериальным давлением и 31 нормотензивной пациентки (группа контроля). По завершению беременности группы были разделены на подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия преэклампсии (ПЭ), и проведен ретроспективный анализ МЭС в выделенных подгруппах. Осу-

цествлялось количественное определение 45-ти микроэлементов (МЭ) в волосах и цельной крови беременными методами атомно-абсорбционной спектрометрии и масс-спектрометрии. МЭС беременных с ХАГ характеризовался снижением содержания МЭ, играющих ключевую роль в регуляции тонуса сосудов, свободнорадикальных процессов клеточного метаболизма, обеспечения нормальной секреции инсулина и синтеза холестерина. Одновременно отмечалось увеличение содержания кальция, что могло способствовать вазоконстрикции. ПЭ чаще осложняла беременность пациенток с исходно высоким содержанием натрия и кальция и относительным дефицитом калия и магния.

Ключевые слова: беременность, артериальная гипертензия, микроэлементы

FEATURES OF THE MICROELEMENT STATUS OF PREGNANT WOMEN WITH AN ARTERIAL HYPERTENSION

I.E. Mishina, O.A. Gromova, T.S. Poljatykina, S.V. Andreeva

Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo

The satellite centre in Moscow International Trace Element Institute of the UNESCO, Moscow

The purpose of the present research was studying the microelement status (MES) pregnant women with various variants of an arterial hypertension. In term till 20 weeks of pregnancy 68 women are surveyed: 25 pregnant women with a chronic arterial hypertension (ChAH), 12 women with high normal blood pressure and 31 patients with normal blood pressure (group of the control). On end of pregnancy of group have been divided into subgroups depending on presence or absence preeclampsia (PE), and retrospective analysis MES in the allocated subgroups is lead. Quantitative definition 45 microelements (ME) in hair and integral blood of pregnant women by methods atomic-absorbtion spectrometry and mass-spectrometry were carried out. MES pregnant women with ChAH it was characterized by decrease in maintenance ME, playing a key role in regulation of a tone of vessels, free radical processes of a cellular metabolism, maintenance of normal secretion of insulin and synthesis of cholesterol. The increase in the maintenance of calcium that could promote vasoconstriction was simultaneously marked. PE complicated pregnancy of patients with initially high maintenance of sodium and calcium and relative deficiency kalium and magnesium is more often.

Key words: pregnancy, arterial hypertension, microelements

В ряду лекарственных средств, используемых у беременных, наиболее широкое распространение получили витамины и минералы. В последние годы, в связи с повышением уровня информированности репродуктивно активных женщин о пользе восполнения витаминов и минералов при беременности и лактации, уровень потребления этой группы лекарственных средств неуклонно растет. До 80 % беременных получают разные по длительности курсы витаминно- и минералотерапии [1]. Значительная роль минеральных веществ в обеспечении нормальной жизнедеятельности и поддержании здоровья беременных и кормящих женщин является общепризнанной. Даже у соматически здоровой женщины при нормально протекающей беременности в связи с ростом и развитием плода значительно увеличивается потребность организма в витаминах и микроэлементах [2, 3]. При этом сбалансированное питание беременной полностью не удовлетворяет эти потребности. Несмотря на то, что минеральные вещества не обладают энергетической ценностью, как белки, жиры и углеводы, многие ферментативные процессы в организме не возможны без их участия. Микроэлементы входят в состав рецепторного аппарата клетки, влияют на активность ферментов и гормонов, участвуют в синтезе последних, являются составляющими белков-переносчиков, оказывают антиоксидантный эффект, влияют на процесс хемотаксиса, фагоцитоза и т. д. [4, 5].

Несмотря на проведенные ранее и современные исследования, среди акушеров-гинекологов и педиатров до сих пор нет однозначного мнения о необходимости применения и соотношении вреда и пользы приема поливитаминных препаратов.

Большинство исследователей сходятся на том, что актуальной является индивидуальная медикаментозная профилактика витаминной и микроэлементной недостаточности у женщин группы высокого риска их развития. В одну из таких групп входят беременные с экстрагенитальной патологией.

В последние десятилетия значительно увеличилась частота экстрагенитальных заболеваний, которая в отдельных регионах Российской Федерации у беременных достигает 60 – 70 %. [6 – 8]. По данным эпидемиологических обследований беременных в России [9], уровень артериального давления (АД) выше 140/90 мм рт. ст. регистрируется у 5 – 20 % женщин, при этом у 25 – 50 % таких больных диагностируется хроническая артериальная гипертензия. При наличии артериальной гипертензии (АГ) во время беременности перинатальные потери возрастают в 5 раз, а частота рождения детей с хронической внутриутробной гипоксией – в 2,5 раза по сравнению с нормотензивными беременностями.

В настоящее время остается до конца неизученным микроэлементный статус беременных с хронической АГ и роль дисмикроэлементозов в развитии такого серьезного осложнения беременности как преэклампсия.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить микроэлементный статус беременных с различными вариантами артериальной гипертензии.

МЕТОДИКА

В сроке до 20 недель беременности проведен анализ микроэлементного статуса у 68 женщин: 25

беременных с хронической артериальной гипертензией (ХАГ), 12 женщин с высоким нормальным артериальным давлением (ВН АД) и 31 нормотензивной пациентка (группа контроля). По завершению беременности основные группы были разделены на подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия преэклампсии (ПЭ), и проведен ретроспективный анализ микроэлементного статуса в выделенных подгруппах.

Окончательный анализ течения беременности выявил, что у обследованных женщин имели место следующие формы гипертензивных расстройств:

- 1) хроническая АГ (ХАГ), без наложившейся ПЭ – у 14 человек;
- 2) ХАГ с наложившейся ПЭ – у 11 человек;
- 3) высокое нормальное АД без наложившейся ПЭ – у 8 человек;
- 4) высокое нормальное АД с наложившейся ПЭ – у 4 человек;
- 5) преэклампсия без предшествующего повышения АД – у 3 человек.

У 26 женщин на протяжении всей беременности артериальное давление было нормальным.

Под хронической АГ подразумевалась гипертензия (систолическое АД ≥ 140 мм рт. ст., диастолическое АД ≥ 90 мм рт. ст.), диагностированная до наступления беременности или до 20 недели гестации, а также гипертензия, выявленная впервые во время беременности, но не исчезнувшая после родов.

Преэклампсия (специфичный для беременности синдром) устанавливалась при наличии после 20 недели гестации повышения систолического АД более 140 мм рт. ст. и/или диастолического – более 90 мм рт. ст., которое сопровождалось протеинурией.

Группу высокого нормального давления составили женщины, у которых регистрировалось АД в пределах 130–139/85–89 мм рт. ст.

Преэклампсия, наложившаяся на ХАГ (ВН АД), диагностировалась в случае резкого подъема АД и появления протеинурии у женщин с хронической АГ (ВН АД) в сроке после 20 недель беременности.

Группы были сопоставимы по возрасту.

Изучение микроэлементного статуса проводилось сотрудниками Ивановской государственной медицинской академии и Независимого Экспертно-Аналитического Совета по разработке и внедрению современных методов исследования и анализа (НЭАС) на базе кафедры неорганической и аналитической химии МСХА им. К.А. Тимирязева и кафедры клинической и лабораторной диагностики РГМУ. Проведено количественное определение 45-ти макро- и микроэлементов в волосах и цельной крови беременных методами атомно-абсорбционной спектроскопии с атомизацией в пламени и масс-спектрометрии с ионизацией в индукционно-связанной плазме. В таблицах представлены показатели, имеющие достоверные различия. Содержание микроэлементов оценено в мкг/г.

Исследование соответствовало этическим стандартам комитетов по биомедицинской этике, разработанным в соответствии с Хельсинской декларацией с поправками от 2000 года и «Правилами клинической практики в РФ» от 1993 года (заключение этического комитета ГОУ ВПО ИвГМА от 01.06.2005). Все беременные женщины дали информированное согласие на участие в исследовании. Статистическая обработка результатов осуществлялась на базе пакета программ Excel 7,0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе микроэлементного состава волос беременных с ХАГ, ВН АД и контрольной группы оказалось, что женщины первых двух групп имели достоверное по сравнению с нормотензивными пациентками снижение таких жизненно необходи-

Таблица 1

Некоторые показатели микроэлементного статуса в волосах женщин в начале беременности ($M \pm m$)

Показатели	ХАГ (n = 25)	ВН АД (n = 12)	Контр. (n = 31)	p_{1-3}	p_{2-3}
<i>Основные микроэлементы</i>					
Na	1383,69 \pm 120,79	1184,88 \pm 110,62	1215,25 \pm 87,39		
Mg	37,72 \pm 3,98	36,16 \pm 4,61	48,94 \pm 2,05	< 0,01	< 0,01
P	192,45 \pm 14,73	198,97 \pm 11,01	120,25 \pm 9,15	< 0,005	< 0,005
K	669,79 \pm 61,48	817,81 \pm 65,56	601,60 \pm 33,91		< 0,01
Ca	735,63 \pm 62,8	722,35 \pm 86,65	480,41 \pm 34,13	< 0,005	< 0,01
Cr	0,53 \pm 0,07	0,49 \pm 0,14	0,27 \pm 0,06	< 0,01	
Mn	0,58 \pm 0,06	0,56 \pm 0,13	0,91 \pm 0,05	< 0,005	< 0,01
Zn	174,4 \pm 17,77	164,77 \pm 18,24	218,22 \pm 11,31	< 0,05	< 0,05
Se	0,65 \pm 0,07	0,62 \pm 0,11	1,31 \pm 0,06	< 0,005	< 0,005
<i>Пропорции</i>					
Na/Mg	39,61 \pm 4,00	34,00 \pm 3,41	35,69 \pm 2,8		
Ca/Mg	21,55 \pm 2,72	20,29 \pm 1,63	16,62 \pm 1,04	< 0,05	
Mg/Pb	23,77 \pm 2,81	25,47 \pm 3,59	28,26 \pm 2,24		

мых элементов, как: магний (Mg), марганец (Mn), селен (Se) и цинк (Zn), а также повышение содержания кальция (Ca), фосфора (P) и хрома (Cr) ($p < 0,05 - 0,005$) (табл. 1). Анализ основных пропорций показал статистически значимое снижение уровня Mg по отношению к Ca у беременных с ХАГ, что подтверждалось и более низким по сравнению с нормой (29 – 56 и более) показателем токсической пропорции Mg/Pb. Значительное по сравнению с нормой, снижение Mg по отношению к натрию (Na) во всех группах также свидетельствовал об относительном снижении уровня магния.

В **крови** межгрупповые различия содержания микроэлементов в первой половине беременности оказались более многочисленными (табл. 2). У пациенток с ХАГ и ВН АД было обнаружено достоверное по сравнению с контрольной группой снижение таких эссенциальных элементов, как: Mg ($p < 0,001$), калий (K) ($p < 0,001$), Mn ($p < 0,001$) и кобальт (Co) ($p < 0,002 - 0,001$), условно-эссенциальных микроэлементов бор (B) и мышьяк (As) ($p < 0,001$). У беременных с ХАГ также было выявлено достоверное по сравнению с нормотензивными женщинами снижение содержания хрома ($p < 0,05$), меди ($p < 0,02$) и брома ($p < 0,01$). Пациентки с ХАГ и ВН АД в начале беременности имели значительное повышение уровня натрия в крови по сравнению с группой контроля.

Анализ пропорций выявил у женщин с ХАГ и ВН АД дефицит магния и калия по отношению к натрию и кальцию, а также снижение способнос-

ти магния вытеснять из организма нейротоксичный металл алюминий.

Ретроспективная оценка и микроэлементного статуса беременных в зависимости от наличия или отсутствия такого осложнения беременности, как преэклампсия, выявил следующие особенности.

Анализ микроэлементного состава **волос** у пациенток с ХАГ не обнаружил достоверных различий у пациенток с нормальным и осложненным течением беременности. В **крови** у больных ХАГ с присоединившейся нефропатией в сроке до 20 недель беременности отмечалось достоверное повышение натрия, фосфора, серы, кальция, калия, хрома, железа и йода, а также токсичных микроэлементов (алюминия, титана, олова и бария) (табл. 3). Статистически значимое увеличение основных пропорций Ca/P, Na/K, Ca/K ($p < 0,01 - 0,001$) свидетельствовало о дисбалансе этих микроэлементов с относительным преобладанием Na и Ca. Относительный дефицит магния подтверждался достоверно более высокими показателями отношения Na/Mg и Ca/Mg.

В **волосах** больных с ВН АД, беременность которых осложнилась преэклампсией, было обнаружено статистически значимое повышение содержания натрия (с ПЭ – $1699,76 \pm 131,52$, без ПЭ – $1184,88 \pm 110,62$; $p < 0,02$) и увеличение отношения Na/K (с ПЭ – $3,38 \pm 0,56$, без ПЭ – $1,48 \pm 0,16$; $p < 0,01$). В крови статистически значимых различий в выделенных подгруппах не было найдено, возможно, из-за их малочисленности.

Таблица 2

Отдельные показатели микроэлементного статуса в крови женщин в начале беременности ($M \pm m$)

Показатели	АГ (n = 25)	ВН АД (n = 12)	Контроль (n = 31)	p_{1-3}	p_{2-3}
<i>Основные микроэлементы</i>					
Na	1110218 ± 348566	910422 ± 165088	520863 ± 22991		< 0,001
Mg	6809,37 ± 575,77	6823,65 ± 822,37	9927,03 ± 545,62	< 0,001	< 0,001
S	738946 ± 61911	724722 ± 108097	621379 ± 43610	< 0,05	
K	269164 ± 23275	280144,9 ± 22029	379770 ± 28394	< 0,001	< 0,001
Cr	357,96 ± 21,79	360,55 ± 39,44	403,88 ± 21,38	< 0,05	
Mn	30,87 ± 2,66	28,87 ± 5,58	64,49 ± 17,79	< 0,001	< 0,001
Co	0,94 ± 0,4	2,78 ± 1,44	6,32 ± 2,08	< 0,001	< 0,002
Cu	8704,37 ± 661,82	8900,63 ± 1399,21	10277,16 ± 785,25	< 0,02	
Mo	100,55 ± 1,18	128,41 ± 22,4	551,15 ± 323,49	< 0,001	
B	64,24 ± 24,89	88,65 ± 36,71	196,05 ± 50,91	< 0,001	< 0,001
As	38,83 ± 5,64	39,88 ± 8,13	65,31 ± 10,94	< 0,001	< 0,001
Br	11800 ± 2202	17450 ± 4116	17221 ± 2751	< 0,01	
<i>Пропорции</i>					
Na/K	7,38 ± 3,08	3,34 ± 0,57	1,54 ± 0,09	< 0,05	
Ca/K	0,88 ± 0,15	0,70 ± 0,11	0,59 ± 0,07	< 0,05	
Na/Mg	181,92 ± 50,86	158,37 ± 37,67	55,47 ± 2,5	< 0,01	< 0,001
Ca/Mg	35,11 ± 6,89	32,23 ± 6,14	22,11 ± 2,64	< 0,05	< 0,01
Mg/Al	12,69 ± 0,93	13,21 ± 1,7	18,97 ± 1,91	< 0,001	< 0,002

Микроэлементный статус крови беременных с ХАГ в зависимости от присоединения в дальнейшем преэклампсии ($M \pm m$)

Показатели	ХАГ без ПЭ (n = 14)	ХАГ с ПЭ (n = 11)	p_{1-2}
	1	2	
<i>Основные микроэлементы</i>			
Na	637742 ± 61676	1682438 ± 793638	< 0,001
Mg	6290,17 ± 774,32	7430,93 ± 991,13	
P	72543,6 ± 3654,3	87462,85 ± 5684375	< 0,002
S	590310 ± 87622	897970 ± 85575	< 0,01
K	227767 ± 32569	308568 ± 37926	< 0,05
Ca	150373 ± 32495	319533 ± 83631	< 0,001
Cr*	311,07 ± 29,06	386,98 ± 31,75	< 0,05
Mn	26,03 ± 3,19	36,21 ± 4,65	< 0,01
Fe	3233928 ± 336767	4298416 ± 532180	< 0,02
Co	0,33 ± 0,11	1,47 ± 0,91	< 0,001
I	30,40 ± 4,29	46,28 ± 10,85	< 0,01
Al	479,57 ± 50,21	667,52 ± 77,38	< 0,01
Ti	249,49 ± 49,15	404,16 ± 123,76	< 0,05
Sn	2,66 ± 0,65	5,45 ± 2,21	< 0,01
Ba	951,03 ± 83,13	1244,38 ± 167,86	< 0,01
<i>Пропорции</i>			
Ca/P	2,02 ± 0,4	3,51 ± 0,7	< 0,01
Na/K	3,93 ± 1,04	12,0 ± 9,52	< 0,02
Ca/K	0,64 ± 0,05	1,19 ± 0,31	< 0,001
Na/Mg	129,52 ± 31,7	243,79 ± 112,47	< 0,05
Ca/Mg	23,52 ± 3,46	47,67 ± 14,89	< 0,001

В контрольной группе в **волосах** пациенток с развившейся преэклампсией выявлено достоверно более высокое количество Ca (с ПЭ – 764,92 ± 84,58, без ПЭ – 480,41 ± 34,13; $p < 0,01$) и соотношение Ca/P (с ПЭ – 6,38 ± 1,38, без ПЭ – 4,06 ± 0,31; $p < 0,02$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Микроэлементный статус беременных с ХАГ характеризуется снижением содержания жизненно важных элементов, играющих ключевую роль в регуляции тонуса сосудов, свободнорадикальных процессов клеточного метаболизма, в обеспечении нормальной секреции инсулина и синтеза холестерина [10]. Одновременно отмечается увеличение содержания кальция, что потенциально может способствовать вазоконстрикции, повышению чувствительности рецепторов головного мозга к ацетилхолину и катехоламинам. Вероятно, кальций-магниевый дисбаланс обусловлен антагонизмом между этими элементами в системе трансмембранного транспорта [11]. Этот антагонизм может играть определенную роль в патогенезе повышения артериального давления у беременных. Однонаправленные изменения выявлены у

пациенток с высоким нормальным артериальным давлением.

Преэклампсия чаще осложняет беременность пациенток с исходно высоким содержанием натрия и кальция и относительным дефицитом калия и магния.

ВЫВОДЫ

1. Назначения гипосолевой диеты российским беременным является важным немедикаментозным мероприятием, направленным на профилактику и лечение преэклампсии.
2. Препараты кальция и калия целесообразно назначать беременным только при устранении магниевого дефицита лекарственными средствами, доказавшими свою эффективность.
3. Вероятно, полезным для коррекции дисмикроэлементозов у беременных с АГ является назначение дополнительного количества калия с помощью соли хлорида калия или солезаменителей, например таких, как: «Соль пищевая профилактическая с пониженным содержанием натрия» («Валетек», Россия).
4. Выявленное в ранние сроки беременности повышение содержания кальция в крови и волосах женщин с присоединившейся в последующем

преэклампсией, возможно, делает патогенетически обоснованным применение антагонистов кальция для лечения артериальной гипертензии у беременных с данным видом дисмикроэлементоза.

5. Следует продолжить исследование с целью ответа на вопрос, являются ли выявленные изменения микроэлементного статуса беременных с различными вариантами АГ условием для развития метаболических нарушений при беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Громова О.А. Витамины и минералы в пре-концепции у беременных и кормящих матерей: Методическое пособие для врачей / О.А. Громова. — М., 2005. — С. 4.

2. Громова О.А. Нейрохимия макро- и микроэлементов. Новые подходы к фармакотерапии / О.А. Громова, А.В. Кудрин. — М.: АЛЕВ-В, 2001. — С. 18–19.

3. Кошелева Н.Г. Санкт-Петербургский городской Центр профилактики, диагностики и лечения невынашивания беременности / Н.Г. Кошелева, Т.А. Плужникова // Мир медицины. 2000. — № 3–4. — С. 17–19.

4. Ребров В.Г. Витамины и микроэлементы / В.Г. Ребров, О.А. Громова. — М.: АЛЕВ-В, 2003. — С. 9–18.

5. Серов В.Н. Руководство по практическому акушерству / В.Н. Серов, А.Н. Стрижаков, С.А. Маркин. — М.: ООО МИА, 1997. — 436 с.

6. Серов В.Н. Профилактика осложнений беременности и родов / В.Н. Серов // Русский медицинский журнал. — 2003. — Т. II, № 16. — С. 889–892.

7. Скальный А.В. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение): Практическое руководство для врачей и студентов медицинских вузов / А.В. Скальный. — М., 2001.

8. Супряга О.М. Артериальная гипертензия у беременных: частота, структура и перинатальные исходы (популяционное исследование) / О.М. Супряга // Вестник акушера-гинеколога. — 1995. — № 2. — С. 7–17.

9. Шехтман М.М. Руководство по экстрагени-тальной патологии у беременных / М.М. Шехтман. — М: Триада, 1999. — 815 с.

10. Kisters K. Plasma and membrane Ca⁺⁺ and Mg⁺⁺ concentrations in normal pregnancy and in preeclampsia / K. Kisters // Gynecol. Obstet. Invest. — 1998. — Vol. 46, N 3. — P. 158–163.

11. Magnesium tanshinoate B (MTB) inhibits low density lipoprotein oxidation / E.G. Lynn, R. Vazhappilly, K.K. Au-Yeung, D.Y. Zdu, Y.L. Siow / Life Sci. — 2001. — Vol. 68, N 8. — P. 903–912.