

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ПОРФИРИНОВ В ГЕНЕЗЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ

Наталья Алексеевна ГАБИТОВА¹, Любовь Аглямона АГАРКОВА¹, Римма Тимофеевна КУЗНЕЦОВА², Наталья Аркадьевна БУРЫХИНА¹, Елена Геннадьевна ЕРМОЛИНА², Владимир Егорович ПРОКОПЬЕВ², Владимир Васильевич УДУТ³

¹НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии СО РАМН
634063, г. Томск, ул. Лазо, 5

²Томский государственный университет
634050, г. Томск, пр. Ленина, 36

³НИИ фармакологии СО РАМН
34028, г. Томск, пр. Ленина 3

Цель исследования: изучение сопряженности уровня гиперандрогении (ГА) и ряда характеристик обмена порфиринов при физиологической и осложненной плацентарной недостаточностью (ПН) беременности на фоне гиперандрогении. Организация исследования: когортное обследование в параллельных группах. **Материал исследования:** 62 беременные 18–35 лет во II–III триместрах беременности. **Методы исследования:** определение уровня дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭАС) и тестостерона, наружная кардиотокография, УЗИ, доплерография, определение концентрации эндогенных протопорфирина (ПП) и копропорфирина (КП) крови спектрально-флуоресцентным методом; определение микровязкости мембран эритроцитов по степени эксимеризации пирена с измерением спектров флуоресценции. **Результаты исследования:** доказано, что соотношение концентраций эндогенных порфиринов крови у здоровых беременных и беременных с ГА статистически значимо различается. Получена обратная корреляционная зависимость между уровнем ДГЭАС и отношением концентрации протопорфиринов к копропорфинам. Обнаружено увеличение микровязкости мембран эритроцитов у беременных с ГА. Определено наличие сформировавшейся плацентарной дисфункции у всех женщин с ГА к концу II, началу III триместра беременности. **Заключение:** относительное уменьшение концентрации ПП по отношению к КП у беременных с ГА сопровождается повышением микровязкостных характеристик мембран эритроцитов, что ухудшает показатели фетоплацентарного кровотока и подтверждается клинико-лабораторным маркерами ПН.

Ключевые слова: беременность, гиперандрогения, обмен порфиринов.

Среди факторов, определяющих высокий уровень плацентарной недостаточности (ПН) и присущих ей осложнений перинатального периода, значима роль гиперандрогении (ГА) различного генеза, эффективная терапия которой формирует условия наступления беременности [1–3]. Нарушения стероидогенеза на фоне гестации (при ГА) способствуют снижению гормон-продуцирующей функции плаценты, повышению риска развития ПН с характерными морфологическими признаками снижения удельного объема сосудистого русла и межворсинчатого пространства, избыточного отложения фибриноида, увеличения объема «склеенных» ворсин, наличия выраженного фибриноидного некроза, гиалиноза и склероза сосудистой стенки с изменением просвета сосуда [4–7].

Вне зависимости от причин формирования обозначенных морфологических изменений, их результатом является нарушение микроциркуляции [4, 8]. В таких условиях многократно возрастает роль состоятельности реологических характеристик основного клеточного пула крови — эритроцитов, напрямую зависящая от микровязкости их мембран [9]. Современные данные свидетельствуют в пользу выраженной андрогенной стимуляции эритропоэза, что при гестации, даже на фоне стертых форм ГА, приводит к выраженному увеличению концентрации порфириновых фракций эритроцитов: протопорфиринов (ПП) и копропорфиринов (КП) [10]. В свою очередь, избыточное накопление порфириновых фракций и, в частности, димеров протопорфирина IX (ПП-IX) в мембранах эритроцитов снижает их текучесть [9].

Габитова Н.А. — канд.м.н., ученый секретарь, e-mail: gabitova@rd4.tomsk.ru

Агаркова Л.А. — директор, e-mail: perinat@tomsk.net

Кузнецова Р.Т. — проф., e-mail: perinat@tomsk.net

Бурыхина Н.А. — врач акушерской клиники, e-mail: perinat@tomsk.net

Ермолина Е.Г. — аспирант, e-mail: perinat@tomsk.net

Прокопьев В.Е. — профессор, e-mail: perinat@tomsk.net

Удут В.В. — зам. директора, e-mail: udutv@mail.ru

Таким образом, при беременности у женщин с ГА изменение/нарушение обмена порфиринов, характеризующееся увеличением микровязкости мембран эритроцитов, может явиться одной из составляющих механизмов если не инициации, то формирования и усугубления ПН.

В связи с этим целью исследования явилось изучение сопряженности уровня гиперандрогении и ряда характеристик обмена порфиринов при физиологической и осложненной плацентарной недостаточностью беременности на фоне гиперандрогении.

Материал и методы исследования

Проведено когортное обследование в параллельных группах 62 женщин во II–III триместрах беременности. Все исследования выполнены с информированного согласия испытуемых и в соответствии с этическими нормами Хельсинкской Декларации (2000 г.). В 1-ю (основную группу) — вошли 32 женщины со стертыми формами ГА, диагностированной в I триместре беременности, и на момент исследования имевшие компенсированную и субкомпенсированную формы ПН. Эти пациентки получали коррекцию дексаметазоном с первого триместра беременности в зависимости от исходного уровня дегидроэпиандростерон-сульфата в сыворотке крови [11]. Поскольку впервые нарушение продукции половых стероидов у всех женщин было диагностировано только во время наблюдаемой беременности в связи с появлением угрозы невынашивания, дифференцировать гиперандрогению на яичниковую и надпочечниковую формы на фоне гестационного процесса не представлялось возможным. Это объясняет унифицированное назначение глюкокортикоидной коррекции всем пациенткам с момента диагностики гиперандрогении и до родов. Определены следующие критерии включения/исключения в 1-ю группу: повышенный уровень тестостерона и дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭАС), гирсутизм, нарушения менструальной и репродуктивной функции в анамнезе; исключались беременные с экстрагенитальными заболеваниями, наличием перинатально значимых инфекций, гестоза средней и тяжелой степени, изосерологической несовместимости крови матери и плода. 2-ю (контрольную) группу составили 30 практически здоровых женщин с неосложненным течением беременности.

Средний возраст обследованных в основной группе — $26,0 \pm 2,5$, а в контрольной — $22,0 \pm 2,7$ года ($p < 0,05$), это доказывает,

что при гиперандрогении беременность, достигающая 30-недельного срока, наступает в более позднем возрасте, чем в группе здоровых.

Средний возраст менархе составил в основной группе $15,1 \pm 0,43$, в контрольной — $13,2 \pm 0,27$ лет ($p < 0,05$), что подтверждает более позднее, чем в среднем в популяции, начало менструальной функции у женщин с гиперандрогенией. Первобеременными в основной группе были 8 (27%), а в контроле — 15 (50%) ($p < 0,01$) женщин. В анамнезе потери беременности в первой половине гестации имели 15 (47%) пациенток основной группы. В контроле неблагополучного завершения предыдущих беременностей не отмечено. Обе группы идентичны по социальному составу, уровню образования и сопутствующей экстрагенитальной патологии.

Уровень тестостерона и ДГЭАС определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. Норма для беременных составляет соответственно 0,5–4,3 и 0,2–1,2 мкг/мл.

Критериями диагностики ПН служили нарушения фетоплацентарного и маточно-плацентарного кровотока по доплерометрии, появление признаков внутриутробного страдания плода по данным кардиотокограммы (КТГ), внутриутробная задержка развития плода по результатам ультразвукового исследования [12, 13].

Концентрации выделенных из эритроцитов эндогенных ПП и КП определяли спектрально-флуоресцентным методом с расчетом отношения концентраций порфириновых фракций (ОКПФ), ПП/КП [14, 15].

Спектрально-флуоресцентный анализ подкисленных экстрактов, полученных из эритроцитов крови, при возбуждении на 400 нм, позволил выявить флуоресценцию в красной области спектра с максимумами интенсивности на длинах волн 606 и 667 нм (для ПП) и 575 и 653 нм (для КП), соответствующих суммарному излучению их протонированных форм. При сравнении этих спектров со спектрами эталонов (растворов химически чистых ПП и КП производства ICN) в аналогичном растворителе, 3N растворе HCl, определены соотношения концентраций ПП и КП. В отличие от [15], в данной работе измерение ОКПФ осуществлялось по сравнению интенсивностей в длинноволновом максимуме спектра флуоресценции (653 нм для КП и 667 нм для ПП), что позволяет исключить влияние на результаты спектрально-флуоресцентных исследований присутствующих в крови беременных I группы гормонов.

Параметры микровязкости мембран эритроцитов оценивали по степени эксимеризации пирена с измерениями спектров флуоресценции на длине волны 350 нм, возбуждаемых на длине волны 340 нм [9].

При статистической обработке результатов использовали стандартные программные продукты «MS Excel 2000» и SPSS. Проверка на нормальность распределения выполнялась методом Шапиро—Уилка. Для данных, подчиняющихся закону нормального распределения, рассчитывали средние значения (M) и стандартное отклонение (Sd); для данных, не подчиняющихся этому закону — медиану (Me) и квартили (Q_{25} – Q_{75}). По критерию Стьюдента производили сравнение средних значений для параметрических показателей, а по методу Краскела—Уоллиса и Манна—Уитни — для непараметрических данных. Для оценки силы взаимосвязи между показателями определяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Результаты исследования

У пациенток с ГА уровни оцениваемых гормонов статистически значимо превышали таковые контроля (табл. 1).

ПН в стадии компенсации выявлена в 1-й группе у 24 (75%) беременных, в стадии субкомпенсации — у 8 (25%).

Основанием для диагностики плацентарной недостаточности были, главным образом, результаты доплерометрии. Нарушение маточно- и (или) фетоплацентарного кровотока отмечалось у 23 (71,9%) беременных основной группы, и только у 1 (3,3%) беременной контрольной группы ($p < 0,01$).

При этом внутриутробная задержка развития плода (ВЗРП) в основной группе наблюдалась у 10 (31,25%) пациенток: у 8 (25%) — ВЗРП I

степени и у 2 (6,25%) — II степени. В контрольной группе фетометрические показатели плодов соответствовали гестационной норме.

По данным компьютерной томографии признаки гипоксии плода в I группе определены у 18 (56,25%) женщин. В контроле признаков гипоксии плода не выявлено.

Следовательно, у всех женщин с гиперандрогенией к концу II—началу III триместра беременности сформировалась плацентарная дисфункция.

Спектрально-флуоресцентный анализ экстрактов эритроцитов крови беременных позволил определить средние значения ОКПФ для I и II групп, приведенные в таблице 2. Из таблицы следует, что средние значения ОКПФ в группе беременных с ГА статистически значимо ниже таковых контроля.

Для оценки взаимосвязи между ОКПФ и уровнем андрогенов проведен расчет коэффициентов корреляции. Поскольку не все данные подчиняются нормальному распределению, определялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Выявлено, что изменения ОКПФ коррелируют с гормональным фоном и маркерами ПН. Наиболее высокая обратная корреляционная связь обнаружена между уровнем ДГЭАС и ОКПФ ($r = -0,758$; $p < 0,001$). В меньшей степени проявлялась обратная корреляция между массой новорожденного и ДГЭАС ($r = -0,535$; $p < 0,001$).

Таким образом, нами выявлены статистически значимые различия между соотношениями концентраций эндогенных порфиринов крови у здоровых беременных и беременных с ГА и наличие обратной корреляции между уровнем ДГЭАС и отношением концентраций порфириновых фракций. Аналогичная обратная корреляционная зависимость обнаружена между ОКПФ и массой плода у беременных с ГА.

Таблица 1

Содержание тестостерона и дегидроэпиандростерона сульфата у беременных во II и III триместре ($M \pm Sd$)

Показатель	Группа 1	Группа 2	p
	n = 32	n = 30	
Содержание ДГЭАС (мкг/мл)	2,43 \pm 0,87	0,87 \pm 0,12	p < 0,05
Содержание тестостерона (мкг/мл)	4,56 \pm 1,79	2,68 \pm 0,75	p < 0,01

Таблица 2

Отношение концентраций порфириновых фракций (протопорфиринов к копропорфиринам) у беременных во II и III триместре $Me (Q_{25}$ – $Q_{75})$

Показатель	Группа 1	Группа 2	p
	n = 32	n = 30	
ОКПФ	4,05 (2,70–5,40)	10,10 (9,90–11,43)	p = 0,0001
критерий Манна—Уитни U = 15,50			

Полученные данные статистически значимых различий между группами свидетельствуют о наличии относительного снижения концентрации протопорфириновой фракции по сравнению с копропорфириновой, что, вероятно, связано с переходом ПП в димеризованное состояние.

Результатом анализа изучения микровязкостных характеристик мембран эритроцитов с использованием эксимерных зондов явилось обнаружение статистически значимого увеличения микровязкости мембран эритроцитов в основной группе, о чем свидетельствуют данные анализа соотношения интенсивности флуоресценции эксимеров и мономеров пирена (табл. 3).

Обсуждение

Нарушение стероидогенеза при ГА выступает определенным стимулом неадекватного эритропоэза, сопровождающегося изменениями/нарушениями обмена порфиринов, подтвержденного нами в результатах оценки соотношения концентрации порфириновых фракций крови. Изменение обмена эндогенных порфиринов обуславливает, вероятно, их мембранное накопление, сопровождающееся процессом димеризации протопорфирина IX [10].

Литературные данные о влиянии глюкокортикоидов на обмен порфиринов противоречивы: [16] утверждает, что они ингибируют ферменты и угнетают синтез порфиринов в эритроцитах, тогда как [17] не обнаруживает зависимости изменения содержания порфиринов от лечения кортикостероидами.

Напротив, все литературные источники единодушно связывают действие андрогенов либо со стимуляцией синтеза эритропоэтина, либо с прямой стимуляцией костного мозга [10, 18], что в конечном итоге ведет к увеличению концентраций порфириновых фракций.

Авторы многочисленных работ, посвященных изучению обмена порфиринов при различных нозологиях, независимо от генеза этих состояний (порфирии, интоксикации, опухолевые процессы), связывают механизм нарушения их метаболизма с ферментативными девиациями, из-за которых количественные

пропорции между продуктами биосинтеза, нарушаются, и происходит накопление продуктов боковых цепей — безметалльных порфиринов в других количествах, чем в здоровом организме. Их функции до сих пор не установлены, но, тем не менее, организм индивидуально для каждого заболевания регулирует их выведение.

Полученные результаты свидетельствуют в пользу того, что уменьшение концентрации ПП по отношению к КП у беременных с ГА сопряжено с повышением микровязкостных характеристик мембран эритроцитов. Это проявляется в нарушениях состоятельности фетоплацентарного кровотока, подтвержденных результатами доплерометрии и клинико-лабораторными маркерами ПН. Дальнейшие исследования в этом направлении представляются тем более актуальным, поскольку 21-гидроксилаза — фермент, мутация которого является определяющей патогенеза нарушения обмена андрогенов, — является цитохромом P450, т. е. порфирином [12].

Кроме того, приведенные данные согласуются с результатами, полученными гистостерометрическими методами, свидетельствующими в пользу снижения удельного объема сосудистого русла фетоплацентарного комплекса у беременных с ГА (за счет облитерационной ангиопатии и малокровия промежуточных и терминальных ворсин хориона) и удельного объема межворсинчатого пространства при увеличении внутриворсинчатого фибриноида [5, 6]. Следовательно, морфологически подтвержденные гемодинамические нарушения в системе «мать — плацента — плод» играют ключевую роль в формировании гипоксии в пределах фетоплацентарного комплекса при ГА [19].

Таким образом, в патогенезе фетоплацентарной недостаточности у беременных с гиперандрогенией присутствует относительно специфическая составляющая, характеризующаяся нарушениями обмена порфиринов и приводящая к нарушениям микровязкостных характеристик мембран эритроцитов, следствием чего является нарушение микроциркуляции в фетоплацентарном бассейне.

Таблица 3

Микровязкость мембран эритроцитов у беременных во II и III триместре ($M \pm Sd$)

Показатели	Группа 1	Группа 2	p
	n = 32	n = 30	
Микровязкость мембран эритроцитов (отн. ед.)	0,653 \pm 0,075	0,509 \pm 0,045	p < 0,05

Литература

1. Беспалова Т.П. Роль гиперандрогении в невынашивании беременности: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 1999.
2. Beshpalova T.P. The role of hyperandrogenism in miscarriage: autoabstract of candidate of medicine. Saint-Petersburg, 1999.
3. Доброхотова Ю.Э., Милованов А.П., Джобава Э.М., Дзейгова Э.А. Плацентарная недостаточность у беременных с хронической венозной недостаточностью: некоторые аспекты этиологии, патогенеза и диагностики // Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2007. (1). 11–15.
4. Dobrohotova U.E., Milovanov A.P., Jabalova E.M., Dzeigova E.A. Placental insufficiency of pregnant women with chronic venous insufficiency: some aspects of etiology, pathogenesis and diagnostics // Ros. vestn. akushera-ginekologa. 2007. (1). 11–15.
5. Качалина Т.С. Гиперандрогения и невынашивание беременности // Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2004. (3). 61–64.
6. Kachalina T.S. Hyperandrogenism and miscarriage // Ros. vestn. akushera-ginekologa. 2004. (3). 61–64.
7. Анастасьева В.Г. Морфофункциональные нарушения фетоплацентарного комплекса при плацентарной недостаточности. Новосибирск, 1997. 505 с.
8. Anastasieva V.G. Morphofunctional breaches of the fetoplacental complex in time of placental insufficiency. Novosibirsk, 1997. 505 p.
9. Габитова Н.А., Агаркова Л.А., Диш О.Г., Логвинов С.В. Морфофункциональное состояние плаценты при гиперандрогении // Хирургия, морфология, лимфология. 2006. (5). 10–14.
10. Gabitova N.A., Agarcova L.A., Dish O.G., Logvinov S.V. Morphofunctional condition of placenta with hyperandrogenism // Khirurgiya, morfologiya, limfologiya. 2006. (5). 10–14.
11. Логвинов С.В., Агаркова Л.А., Диш О.Г., Габитова Н.А. Особенности строения плаценты у родильниц с гиперандрогенией // Морфология. 2006. (4). 76.
12. Logvinov S.V., Agarcova L.A., Dish O.G., Gabitova N.A. Peculiarities of placenta construction of women in childbirth with hyperandrogenism // Morphologiya. 2006. (4). 76.
13. Сидорова И.С., Макаров И.О. Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности. М., 2005. 295 с.
14. Sidorova I.S., Macarov I.O. Clinico-diagnostic aspects of fetoplacental insufficiency. M., 2005. 295 p.
15. Кулаков В.И., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Плацентарная недостаточность и инфекция. М., 2004. 494 с.
16. Kulakov V.I., Orjonidze N.V., Tutunnik V.L. Placental insufficiency and infection. M., 2004. 494 p.
17. Удут В.В., Гердт Л.В., Прокопьев В.Е. и др. // Бюл. экспер. биол. и мед. 2005. (1). 82–85.
18. Udui V.V., Gerdt L.V., Procopiev V.E. et al. // Bul. exper. boil. i med. 2005. (1). 82–85.
19. Крайтон Р., Даниельслн Бо Дж., Гайсер П. Лечение препаратами железа. Тверь, 2007. 88 с.
20. Krypton R., Denielson Bo J., Giser P. The treatment with the iron preparations. Tver, 2007 88 p.
21. Агаркова Л.А., Дикке Г.Б., Габитова Н.А. и др. Новое в диагностике и терапии гиперандрогении различного генеза // Сиб. мед. журн. 2006. (5). 115–117.
22. Agarcova L.A., Dicce G.B., Gabitova N.A. et al. The innovations in diagnostics and therapy of hyperandrogenism of different genesis // Sib. med. zhurn. 2006. (5). 115–117.
23. Габитова Н.А. Динамика концентраций протопорфирина и копропорфирина эритроцитов крови при физиологической и осложненной гестозом беременности: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Томск. 2000.
24. Gabitova N.A. The dynamics of concentration of protoporphyrin and coproporphirin of blood erythrocytes with physiological pregnancy and pregnancy, complicated by gestosis: Autoabstract of dissertation of candidate of medicine. Tomsk. 2000.
25. Стрижаков А.Н., Мусаев А.Н., Мельникова Н.Л., Мельников В.А. Дифференцированный подход к профилактике гестоза и плацентарной недостаточности у беременных группы высокого риска // Акушерство и гинекология 2000. (3). 14–17.
26. Stirjacov A.N., Musaev A.N., Melnicov N.L., Melnicov V.A. Differential approach to the preventive mainten ance and placental insufficiency of pregnant women in groop with high risk // Akusherstvo i ginekologiya. 2003. (3). 14–17.
27. Гуринович И.Ф., Грубина Л.А., Некрашевич С.Ф. и др. Количественный и качественный состав порфиринов в эритроцитах онкологических больных // Вопр. мед. хим. 1994. (5). 34–37.
28. Gurnovich I.F., Grubina L.A., Necrashevich S.F. et al. Quantitative and qualitative composition of porphyrines in erythrocytes of oncological patients // Vopr. med. khim. 1994. (5). 34–37.
29. Кузнецова Р.Т., Габитова Н.А. Ранняя диагностика и контроль степени тяжести гестоза по концентрации эндогенных порфиринов. // Журн. прикл. спектроскопии. 2002. (4). 502–505.
30. Kuznetsova R.T., Gabitova N.A. The Early diagnostics and control of the degree of gestosis level, based on concentration of endogenous porphyrines // Zhurn. prikl. spectroscopii. 2002. (4). 502–505.
31. Кузнецова Н.П., Панков Б.С., Чубарова А.С. и др. Порфирии. М., 1981. 192 с.
32. Kuznestova N.P., Pancov B.S., Chubarova A.S. et al. Porphirii. M., 1981. 192 p.
33. Писанец М.П. Биосинтез порфиринов у рожениц и новорожденных // Пробл. гематол. и переливания крови. 1981. (7). 21–23.
34. Pisanec M.P. The biosyntheses of the porphyrines of women in childbirth and infants // Probl. gematol. i perelivaniya krvi. 1981. (7). 21–23.
35. Сидельникова В.М. Эндокринология беременности в норме и при патологии. М., 2007. 352 с.
36. Sidelnicov V.M. endocrinology of pregnancy in normal condition and pathology. M., 2007. 352 p.
37. Стрижаков, А.Н., Тимохина Т.Ф., Баев О.Р. Фетоплацентарная недостаточность: патогенез, диагностика и лечение // Вопр. гинекол., акушерства и перинатол. 2003. (2). 53–64.
38. Stirjacov A.N., Tichomina T.F., Baev O.R. Fetoplacental insufficiency: pathogenesis, diagnostics and treatment // Vopr. ginekol., akusherstva i perinatol. 2003. (2). 53–64.

IMPAIRMENT OF PORPHIRIN METHABOLISM IN GENESIS OF FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY AT HYPERANDROGENISM

Natalia Alekseevna GABITOVA¹, Lubov Agliamovna AGARKOVA¹, Rimma Timofeevna KUZNETSOVA², Natalia Arcadieva BURYHINA¹, Elena Gennadievna ERMOLINA², Vladimir Egorovich PROKOPYEV², Vladimir Vasilievich UDUT³

¹*Institution of the Russian Academy of Medical Sciences Research Institute for obstetrics, gynecology, and perinatology of Siberian Branch RAMS
5, Sergei Lazo str., Tomsk, 634063*

²*Tomsk State Univercity
36, Lenin prospect, Tomsk, 634050*

³*Institution of the Russian Academy of Medical Sciences Research Institute for pharmacology of Siberian Branch RAMS
3, Lenin prospect, Tomsk, 634028*

The aim of research: study the correspondence of the level of hyperandrogenism and a number of characteristics of the porphyrin metabolism under physiological and complicated by fetoplacental insufficiency pregnant women with hyperandrogenism. Research organization: cohort study in parallel groups. Research material: 62 pregnant women 18–35 years old in II–III trimester of pregnancy. Methods of research: testosterone and dihydroepiandrosterone sulphate level determination, external cardiotocography, US, dopplerography, endogenous protoporphyrin and coproporphyrin of blood concentrations determination by spectral-luminescent method; microviscosity of red blood cells membranes determination by pyren excimerization degree with fluorescent spectra measuring. Results of research: endogenous porphyrins of blood concentrations ratio at healthy expectant mother and pregnancy women with hyperandrogenism are quiet different. Inverse correlation dependence between dihydroepiandrosterone sulphate level and protoporphyrins to coproporphyrins concentrations ratio is obtained. Increase of red blood cells membranes microviscosity at pregnancy women with hyperandrogenism is discovered. Presence of developed placental dysfunction at all women with hyperandrogenism by end of II, beginning of III trimester of pregnancy is defined. Conclusion: relative decrease of protoporphyrin concentration to coproporphyrin one's at pregnancy women with hyperandrogenism accompanies with increase of microviscous characteristics of red blood cells membranes, this worses the characteristics of fetoplacental blood flow and confirms by clinicolaboratory markers of placental insufficiency.

Keywords: pregnancy, hyperandrogenism, porphirin methabolism.

Gabitova N.A. — candidate of medicine, scientific assistant, e-mail: gabitova@rd4.tomsk.ru

Agarcova L.A. — director, e-mail: perinat@tomsk.net

Udut V.V. — deputy of director in scientific and medical work, e-mail: udutv@mail.ru

Kuznetsova R.T. — professor, e-mail: perinat@tomsk.net

Prokofiev V.E. — professor, e-mail: perinat@tomsk.net

Burichina N.A. — doctor in obstetrics clinics, e-mail: perinat@tomsk.net

Ermolina E.G. — graduate student, e-mail: perinat@tomsk.net