

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПЕРЕД РОДАМИ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ЛИМФОЦИТОВ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

С. П. Синчихин, Э. У. Лечиева

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Целью исследования явилось изучение значения определения активности окислительно-восстановительных ферментов лимфоцитов крови у женщин в конце беременности для прогноза состояния новорожденных в первые дни жизни. Установлено, что активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и глицерофосфатдегидрогеназы (α -ГФДГ) у матери перед родами и ее ребенка после рождения будет иметь одинаковую направленность изменений. Это может быть полезным для формирования группы риска по перинатальным осложнениям, выбора способа родоразрешения и обоснованного назначения метаболической терапии как будущей матери, так и новорожденному.

Ключевые слова: окислительно-восстановительные ферменты лимфоцитов, беременные, новорожденные

PROGNOSTIC VALUE OF LYMPHOCYTE ENZYMATIC ACTIVITY DEFINITION IN PREGNANT WOMEN

S. P. Sinchikhin, E. U. Lechieva

The objective of the investigation was to study the significance of definition of the activity of oxidative-reductive enzymes of blood lymphocytes in pregnant women for prognosis of the newborn's condition in the first days of life. It was found that the activity of succinate-dehydrogenase (SDG) and alpha-glycerophosphate-dehydrogenase (α -GPhDG) in the mother prior to delivery and in the newborn after birth will have similar vectors of change. This fact can be useful for defining of a high risk group for perinatal complications, choice of an adequate delivery method and prescription of metabolic therapy justified both for mother and newborn

Key words: oxidative-reductive lymphocyte enzymes, pregnant women, newborn

Снижение перинатальной заболеваемости и смертности остается важной медико-социальной проблемой, решением которой занимаются не только неонатологи, но и акушеры-гинекологи. Применение современных медицинских технологий на практике способствует уменьшению числа патологических состояний плода и новорожденных. Вопросы перинатального акушерства в настоящее время являются наиболее значимыми и актуальными [4, 8].

Период адаптации новорожденного к внеутробной жизни характеризуется напряженностью метаболических процессов организма [1, 2, 9]. При оценке состояния ребенка важными становятся знания о внутриклеточных биоэнергетических процессах [6].

Самой доступной и информативной средой, свидетельствующей о ранних метаболических сдвигах в организме, являются лимфоциты периферической крови [7, 10].

Клинико-экспериментальными исследованиями доказано, что активность ферментов лимфоцитов является «энзиматическим зеркалом» процессов метаболизма различных тканей, которые недоступны для непосредственного исследования [5, 10].

«Маркером» митохондрий и показателем энергетических процессов в цикле Кребса является окислительно-восстановительный фермент — сукцинатдегидрогеназа (СДГ). Низкая активность СДГ будет свидетельствовать об угнетении функций цикла Кребса — ключевого звена метаболизма [5, 6].

В то же время известно, что такой фермент, как альфа-глицерофосфатдегидрогеназа (α -ГФДГ) способствует проникновению кодегидрогеназ в интактные митохондрии, тем самым компенсаторно увеличивает число функционально-активных митохондрий и улучшает метаболические процессы в клетке [5]. Поэтому для правильной оценки энергетического потенциала клетки важным является одновременное исследование активности как СДГ, так и α -ГФДГ.

Установлено, что изучение внутриклеточной биоэнергетики лимфоцитов беременной может быть использовано для оценки внутриутробного состояния плода [10].

Сообщается, что имеются региональные и национальные особенности в физическом развитии, состоянии соматического и репродуктивного здоровья, реализации детородной функции, течения гестационного периода, акушерских и перинатальных исходов у жителей разных географических районов [3, 4, 8].

До настоящего времени не изучена, и в частности при беременности, протекающей на территории Чеченской Республики, связь между энзимной активностью лимфоцитов будущей матери и ранней постнатальной адаптацией ее новорожденного ребенка.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Установить значение цитохимического исследования периферической крови у чеченских женщин в конце беременности для прогнозирования состояния новорожденных в первые дни жизни.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследована 131 пара: беременная женщина — ее новорожденный ребенок. Все обследованные беременные женщины родились, выросли и постоянно проживают на территории Чечни.

Цитохимические исследования капиллярной крови у беременных проводились за 1—3 дня до родов, а у их новорожденных — в первые три дня жизни.

По методике Р. П. Нарциссова [6] одновременно определялась активность митохондриальных дегидрогеназ лимфоцитов — СДГ и α -ГФДГ.

В зависимости от активности изучаемых окислительно-восстановительных ферментов обследованные пары были разделены на четыре группы.

Средний возраст беременных по группам достоверно был близким и составил $26,5 \pm 0,4$ года. Гестационный возраст новорожденных во всех группах был 37—39 недель беременности.

У беременных 1-й группы ($n=35$) отмечено относительно благоприятное течение беременности и родов. Новорожденные этой группы родились в удовлетворительном состоянии, с оценкой состояния по шкале Апгар на 8 и выше баллов. Масса тела этих детей составила $3150,20 \pm 25,38$ г, длина — $51,00 \pm 0,28$ см.

Осложнения беременности и родов у обследованных женщин с 2-й ($n=33$) и 3-й ($n=31$) групп как по частоте, так и по структуре были примерно одинаковыми. Наиболее часто встречались ранний токсикоз — у 19 (57,6 %) и 17 (54,8 %), угроза прерывания беременности в I и II триместрах — у 15 (45,5 %) и 13 (54,8 %), гестоз — у 12 (36,4 %) и 14 (45,2 %), несвоевременное излитие околоплодных вод — у 16 (48,5 %) и 14 (45,2 %), наблюдаемых по группам соответственно.

В удовлетворительном состоянии родилось 25 (75,8 %) детей из 2-й группы и 24 (77,4 %) ребенка из 3-й группы, в состоянии средней тяжести — 8 (24,2 %) и 7 (22,6 %) новорожденных соответственно. Оценка состояния по шкале Апгар $\frac{8}{9}$ баллов была у 7 (21,2 %)

и 5 (16,1 %) детей, $\frac{8}{8}$ баллов — у 12 (36,4 %) и 11 (35,5 %), $\frac{7}{8}$ баллов — у 6 (18,2 %) и 8 (25,8 %), 7 и ниже баллов — у 8 (24,2 %) и 7 (22,6 %) новорожденных по группам соответственно. Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, синдром гипервозбудимости отмечен у 3 (9,1 %) детей из 2-й группы и у 4 (12,9 %) из 3-й группы. Быстрое угасание физиологических рефлексов наблюдалось у 5 (15,1 %) и у 3 (9,8 %) новорожденных по группам соответственно. Во 2-й группе масса тела детей была $3050,40 \pm 35,70$ г, длина — $50,00 \pm 0,30$ см. В 3-й группе масса тела новорожденных составила $3000,70 \pm 55,90$ г, длина — $49,60 \pm 0,45$ см.

Беременность и роды у всех женщин 4-й группы ($n=32$) были осложненными. Особенно часто встречались гестоз — у 24 (75,0 %), плохо поддающаяся медикаментозной коррекции, анемия — у 26 (81,3 %), аномалии родовой деятельности — у 19 (59,4 %) наблюдаемых. Роды через естественные родовые пути завершились у 21 (65,6 %) роженицы, операцией кесарева сечения — у 11 (34,4 %). Основными показаниями к оперативному родоразрешению были прогрессирующая гипоксия плода, слабость родовой деятельности и неэффективность медикаментозной родостимуляции. Все новорожденные 4-й группы родились в состоянии средней тяжести и тяжелом состоянии, с оценкой состояния по шкале Апгар на 7 и ниже баллов. Проводился комплекс реанимационных мероприятий для борьбы с асфиксией и нормализации функции ЦНС. Масса тела этих детей составила $2870,50 \pm 0,85$ г, длина — $48,10 \pm 0,65$ см.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования отражены в таблице.

У обследованных 1-й группы (как у беременных, так и у их новорожденных) установлена достаточно высокая (в сравнении с другими группами) активность митохондриальных энергообразовательных процессов.

Таблица

Показатели активности СДГ и α -ГФДГ в лимфоцитах обследованных

Группы	Контингент обследованных	Цитохимические показатели (число гранул на 1 лимфоцит)			
		СДГ		α -ГФДГ	
		Абсолютные значения	$M \pm m$	Абсолютные значения	$M \pm m$
1 гр. ($n=35$)	Беременные	13,50–18,25	$15,21 \pm 1,60$	5,70–9,45	$6,98 \pm 1,20$
	Новорожденные	11,56–15,63	$13,02 \pm 1,30$	6,44–10,68	$7,90 \pm 1,20$
2 гр. ($n=33$)	Беременные	14,90–17,00	$15,72 \pm 0,62$	2,88–5,12	$3,80 \pm 0,90^{**}$
	Новорожденные	12,08–16,10	$13,58 \pm 1,15$	2,60–4,32	$3,10 \pm 1,12^{**}$
3 гр. ($n=31$)	Беременные	6,90–9,80	$8,32 \pm 1,22^{**}$	6,10–9,85	$7,70 \pm 0,80$
	Новорожденные	5,95–9,10	$7,23 \pm 0,95^*$	6,55–10,80	$8,35 \pm 1,15$
4 гр. ($n=32$)	Беременные	4,12–8,75	$7,60 \pm 1,10^*$	3,00–5,15	$4,12 \pm 0,55^{**}$
	Новорожденные	3,26–6,92	$6,02 \pm 0,80^*$	2,40–4,32	$3,36 \pm 0,96^{**}$

* и ** — $p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно (достоверность различий по сравнению с беременными или новорожденными из 1-й группы, т. е. с теми беременными, у которых прогнозируют рождение условно здоровых новорожденных).

Средняя активность СДГ и α -ГФДГ в лимфоцитах беременных составила $15,21 \pm 1,60$ и $6,98 \pm 1,20$ гранул/лимф., новорожденных — $13,02 \pm 1,30$ и $7,90 \pm 1,20$ гранул/лимф. соответственно. Высокая энзимная активность лимфоцитов соответствовала хорошей адаптации организма ребенка к внеутробной жизни.

У обследованных (беременных и новорожденных) 2-й и 3-й групп обращала на себя внимание разнонаправленная активность исследуемых ферментов в лимфоцитах.

Во 2-й группе на фоне достаточной активности СДГ отмечена сниженная активность α -ГФДГ. Так, показатели активности СДГ и α -ГФДГ у беременных этой группы были $15,72 \pm 0,62$ и $3,80 \pm 0,90$ гранул/лимф., а у новорожденных — $13,58 \pm 1,15$ и $3,10 \pm 1,12$ гранул/лимф. соответственно.

В 3-й группе на фоне низкой активности СДГ определялась относительно высокая активность α -ГФДГ. Ферментативная активность СДГ и α -ГФДГ у беременных этой группы составила $8,32 \pm 1,22$ и $7,70 \pm 0,80$ гранул/лимф., у новорожденных — $7,23 \pm 0,95$ и $8,35 \pm 1,15$ гранул/лимф. соответственно.

Выявленные процессы у новорожденных 2-й и 3-й групп, происходящие на клеточном уровне и установленные с помощью определения ферментативной активности лимфоцитов, проявлялись рядом клинических особенностей. Так, у всех детей было отмечено затянувшееся (до 8–10 дней) течение транзиторных состояний. Кроме того, у некоторых новорожденных, а именно у 8 (24,2 %) из 2-й и у 7 (22,6 %) из 3-й групп, в первые дни жизни отмечались симптомы гипоксически-ишемического поражения ЦНС, синдромы гипервозбудимости или угнетения.

Средняя активность СДГ и α -ГФДГ у обследованных из 4-й группы была низкой и составила для беременных $7,60 \pm 1,10$ и $4,12 \pm 0,55$ гранул/лимф., для новорожденных — $6,02 \pm 0,80$ и $3,36 \pm 0,96$ гранул/лимф. соответственно. Низкие значения активности окислительно-восстановительных ферментов лимфоцитов у новорожденных данной группы, свидетельствующие о выраженных внутриклеточных метаболических нарушениях, проявлялись неблагоприятной клинической картиной (гипоксически-ишемической энцефалопатией, синдромом дыхательных расстройств).

Таким образом, как показали результаты проведенного исследования, активность СДГ и α -ГФДГ у матери перед родами и ее ребенка после рождения имеет одинаковую направленность изменений.

Достоверный прогноз о состоянии новорожденного можно сделать при таких показателях СДГ и α -ГФДГ, которые встречались у беременных из 1-й и 4-й групп обследованных пар. Данный вывод позволил нам разработать нижеописанный способ прогноза.

Если при цитохимическом исследовании периферической крови беременной, проживающей на территории Чеченской Республики, за 1–3 дня до родов показатели активности СДГ составляют $4,12$ – $8,75$ гранул/лимф., α -ГФДГ — $3,00$ – $5,15$ гранул/лимф., то прогно-

зируют тяжелое состояние новорожденного с выраженными метаболическими нарушениями с первых дней жизни, а при значениях активности СДГ $13,50$ – $18,25$ гранул/лимф. и α -ГФДГ $5,70$ – $9,45$ гранул/лимф. прогнозируют удовлетворительное состояние новорожденного с умеренно выраженными метаболическими изменениями функционального характера.

Преимуществом предлагаемого способа является объективная оценка энергетического потенциала клетки организма, основанная на определении активности СДГ и α -ГФДГ, которые отражают состояние цикла Кребса и его резервного стимулятора — альфа-глицерофосфатного шунта.

Отличительной особенностью способа является исследование окислительно-восстановительных ферментов в лимфоцитах периферической крови беременной на последних сроках гестации. Это позволяет прогнозировать метаболические нарушения в организме новорожденного еще до его рождения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, определение ферментативной активности лимфоцитов крови у беременных, проживающих на территории Чеченской Республики, перед родами имеет значение при прогнозировании состояния новорожденных детей. Это может быть полезным для формирования группы риска по перинатальным осложнениям, выбора способа родоразрешения и обоснованного назначения метаболической терапии как будущей матери, так и ее новорожденному. Такой подход способствует снижению неблагоприятных перинатальных исходов, а также нарушений адаптации у новорожденного в раннем неонатальном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вельтищев Ю. Е. // Рос. вест. перинатологии и педиатрии. — 2000. — № 1. — С. 5—9.
2. Володин Н. Н., Десятарева М. В. // Педиатрия. — 2001. — № 4. — С. 4—8.
3. Даутова Л. А., Кулавский В. А. // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2007. — № 3. — С. 6—10.
4. Кулаков В. И., Серов В. Н. Руководство по безопасному материнству. — М.: «Триада-Х», 2000. — 530 с.
5. Мамендалиева Н. М., Шищенко В. М., Фурсова З. К. и др. // Здравоохранение Казахстана. — 1996. — № 3. — С. 30—33.
6. Нарциссов Р. П. // Педиатрия. — 1998. — № 4. — С. 101—105.
7. Петричук С. В., Шищенко В. М., Духова З. Н. // Митохондрии в патологии: матер. Всерос. совещания. — Пушкино, 2001. — С. 19—20.
8. Серов В. Н. // Акушерство и гинекология. — 2001. — № 6. — С. 3—5.
9. Шабалин В. Н., Кротова Т. А. // Лейкозы: сбор. науч. работ Санкт-Петербургского НИИ гематологии и переливания крови. — Л., 1998. — С. 80—93.
10. Шищенко В. М., Сулова Г. Ф., Баранец Н. А. и др. // Педиатрия. — 1984. — № 3. — С. 73—76.