

КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ GESTАЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ В РЕГИОНАХ С НЕБЛАГОПРИЯТНОЙ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКОЙ. ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ

Целью исследования явилось изучение клинических особенностей гестационной патологии в условиях антропогенного загрязнения с позиций метаболической дезадаптации.

На основании выявленных патогенетических особенностей развития осложнений беременности разработана комплексная программа профилактики для территорий, загрязненных экотоксикантами.

В Самарской области, входящей в число 13 регионов России с критической экологической ситуацией, отмечается прогрессирующее возрастание частоты и тяжести гестационной патологии: за 5-летний период число анемий увеличилось в 1,9 раза, гестозов - в 1,7 раза, холестатических гепатозов - в 1,5 раза, а фоновая экстрагенитальная патология диагностируется у 76 - 95 % женщин. Складывается парадоксальная ситуация: организм матери не только не защищает плод от вредного воздействия окружающей среды, но в большинстве случаев становится причиной патологических процессов у развивающегося ребенка.

Целью исследования явилось изучение характера гестационной патологии в условиях техногенного загрязнения, а также оценка ряда метаболических параметров как показателей индивидуальной защитной мощности систем адаптации организма.

Основные исследования проводили в регионе г. Чапаевска Самарской области, а в качестве контрольного был выбран Кинельский район, который близок к изучаемому объекту по климатическим и социальным факторам, уровень медицинского обслуживания населения, но отличается по профилю промышленности и в связи с этим - по уровню антропогенного загрязнения. Формирующийся за счет выбросов предприятий оборонной и химической отраслей уровень загрязнения воздушной и водной среды, почвы различными классами химических соединений в десятки и сотни раз превышает допустимые нормативные показатели, что отражает официальный статус г. Чапаевска - "зоны экологического бедствия".

125 женщин, составивших основную группу, и 130 беременных, подобранных по принципу "копи-пара" в контрольную группу, были обследованы и наблюдались нами на протяжении всего периода гестации. У всех женщин изучали соматический и акушерско-гинекологический анамнез, проводили диагностику и лечебную коррекцию экстрагенитальной и гестационной патологии, оценивали состояние внутриутробного плода, анализировали течение родов, послеродового периода и состояние новорожденных.

В обследуемых группах, наряду с традиционными, определяли специальные биохимические показатели: эффективная (ЭКА) и общая (ОКА) концентрации сывороточного альбумина (Грызунов Ю.А., Добрецов Г.Е., 1994), активность супероксиддисмутазы крови (Дубинина Е.Е., 1991), НАДН- и НАДФН-оксидазы эритроцитов (Okamura N., 1976), общая дегидрогеназная активность плазмы крови (Орехович В.Н., 1977), электродиффузионный пробой мембран эритроцитов (Владимиров Ю.А. и соавт., 1991), содержание в крови олигопептидов средней молекулярной массы (Николайчик В.В. и соавт., 1991), содержание ионизированного железа в крови.

Мы отметили, что физиологическое течение беременности в регионах с неблагоприятной экологической обстановкой наблюдается лишь у 18,8% женщин. Среди осложнений беременности в основной группе достоверно преобладали гестозы ($42,0 \pm 4,2$ и $30,8 \pm 4,2\%$), анемии ($65,9 \pm 4,1$ и $28,3 \pm 3,8\%$), угроза прерывания беременности ($39,1 \pm 4,2$ и $23,0 \pm 3,4\%$), холестатические гепатозы ($16,6 \pm 3,0$ и $7,5 \pm 2,1\%$) и синдром задержки развития плода ($58,7 \pm 4,4$ и $32,2$

$\pm 3,8\%$). Установлено, что частота развития гестационной патологии в основной группе зависела от длительности проживания в регионе и для нее характерна определенная стадийность, в то время как в контрольной группе подобных закономерностей выявлено не было. В основной группе достоверно преобладали женщины, которые проживали в данной местности от 2 до 9 лет и 20 лет и более ($22,4 \pm 4,0$ и $12,3 \pm 2,9$; $64,8 \pm 4,3$ и $47,7 \pm 4,4$). Это можно объяснить с позиций адаптационно-приспособительной теории (Линева О.И., 1990; Айламазян Э.К., 1993): у женщин основной группы, проживающих в экологически неблагоприятном регионе первые 2 - 9 лет, наступает период первичной декомпенсации, что и ведет к росту в их группе доли различных видов экстра- и генитальной патологии (в том числе и гестационной). Затем следуют периоды адаптации и компенсации (10 - 19 лет), после чего адаптационные механизмы себя полностью исчерпывают и происходит их окончательный срыв после 20 лет проживания в этом регионе (период стойкой декомпенсации).

При оценке экстрагенитальной патологии среди женщин основной группы выявлено достоверное различие в частоте встречаемости хронических заболеваний верхних дыхательных путей ($29,6 \pm 4,1$ и $16,9 \pm 3,3\%$), патологии печени и желчевыводящих путей ($10,2 \pm 1,8$ и $4,4 \pm 1,8\%$), гипофизарнотиреоидной системы ($27,4 \pm 3,5$ и $8,5 \pm 2,3\%$), а среди генитальной патологии - генитального инфантилизма ($12,8 \pm 3,0$ и $4,6 \pm 1,8\%$), нарушений менструации и/или овуляции ($12,8 \pm 3,0$ и $3,9 \pm 1,7\%$), первичного бесплодия ($10,4 \pm 2,7$ и $3,9 \pm 1,7\%$). Данные факты свидетельствуют об ограниченных резервах компенсаторных реакций организма, способствующих инверсии программы физиологического течения беременности.

Установлены клинические особенности развития гестационных осложнений в условиях "эколого-генеративного диссонанса":

1. Раннее начало и многообра-

зие клинических проявлений гестоза; его длительное течение с периодами ремиссий, которые заканчиваются окончательным срывом адаптации.

2. В 60-70% наблюдений имеют место сочетанные гестозы на фоне экстрагенитальных заболеваний (пиелонефрит, гипертоническая болезнь, эндокринопатии и т.д.).

3. Множество атипичных форм гестозов (с нашей точки зрения, холестатический гепатоз, острый жировой гепатоз, HELLP-синдром можно считать региональной патологией, что может быть связано с усиленной детоксикационной функцией печени в условиях длительного действия экотоксикантов).

4. Сочетание гестоза со среднетяжелой и тяжелой анемией имело место у 63% беременных; пангемоцитопения - у 39,53% беременных.

5. Синдром задержки развития плода формируется у большей части беременных уже во втором триместре беременности. Характерно преобладание симметричного типа задержки.

В ходе исследования обнаружена различная направленность адаптационных реакций метаболизма у женщин основной и контрольных групп. Установлено, что наступление беременности сопровождается усилением процессов свободнорадикального окисления, определяемого по величине НАДН- и НАДФН-оксидаз эритроцитов. При развитии беременности в основной группе показатель достоверно увеличивался, а в группе сравнения, напротив, происходила адаптация к наступившей беременности, и показатель снижался. Таким образом, усиление свободнорадикальных процессов сопровождалось интенсификацией адаптивных биохимических реакций лишь в районе относительно экологического благополучия у пациенток с физиологическим течением беременности. Если этого не происходило, мы наблюдали развитие различных осложнений бе-

ременности, наиболее часто - гестоза.

При анализе активности супероксиддисмутазы, ключевого фермента антиоксидантной системы, обнаружено ее прогрессивное уменьшение по триместрам беременности, особенно при сочетанной гестационной патологии (гестоз и анемия, гестоз и СЗРП). Ингибирование фермента на 18 - 20,5% относительно нормативных значений наблюдалось у беременных с гепатозом и среднетяжелым гестозом. При тяжелом гестозе мы определяли угнетение активности супероксиддисмутазы более чем на 25,7% от средних значений данного показателя в контрольной группе. Другой показатель состояния антирадикальной системы защиты организма - общая дегидрогеназная активность - была снижена по сравнению с физиологической беременностью и особенно отчетливо уменьшалась с нарастанием тяжести гестационной патологии (во II триместре физиологической беременности в основной группе $0,806 \pm 0,022$ усл. ед., при гестозе средней тяжести $0,427 \pm 0,024$ усл. ед.). Интересен, на наш взгляд, факт прогрессирующего снижения концентрации ионизированного железа в крови при развитии не только анемии, что является закономерным, но и гестоза, гепатоза, СЗРП. Возможно, потребление молекулы железа в реакциях свободнорадикального окисления является одним из важных маркеров неблагоприятного течения беременности. Итак, анализируя динамику показателей прооксидантной и противостоящей ей антирадикальной системы, мы констатируем несостоятельность антиоксидантного статуса организма беременной, что проявляется полиорганным токсическим эффектом.

В качестве показателя, адекватно отражающего структурную полноценность и динамичность взаимодействия липидных, белковых, гликолипидных и гликопротеидных компонентов, обеспечивающих выполнение функций, специализированных для каждой клетки,

мы использовали электродиффузионный пробой мембран эритроцитов. У женщин с гестозами эта величина была изначально ниже, чем в норме. Отмечалось полное совпадение низких показателей электродиффузионного пробоя и тяжести гестоза (в III триместре физиологической беременности в основной группе он равен $75,928 \pm 2,691$ мВ, при гестозе средней тяжести $38,528 \pm 1,782$ мВ).

Воздействие свободных радикалов на белки приводит к нарушению функции протеиновых структур клеток и насыщению чужеродными веществами, а также структурно перестроенными белками. Речь идет в первую очередь об олигопептидах средней молекулярной массы. В условиях относительного экологического благополучия при физиологической беременности уровень средних молекул не превышает физиологическую норму во все триместры, но во II триместре беременности наблюдается достоверное повышение ($p < 0,01$) уровня средних молекул с $0,561 \pm 0,046$ до $0,740 \pm 0,038$ г/л, сопровождающееся неуклонным ослаблением процессов свободнорадикального окисления.

Нами установлено, что развитие гестационной патологии в основной группе сопровождается значительными нарушениями метаболизма сывороточного альбумина, более выраженное при сочетании гепатоза и гестоза, анемии и гестоза, а также при нарастании тяжести любой гестационной патологии. Выявленное нами падение связывающей способности сывороточного альбумина является отражением защитной роли данного белка, что подтверждается данными других исследователей. Усугубляющиеся метаболические сдвиги, усиление свободнорадикальных процессов, нарушение целостности мембранных структур ведет к чрезмерному насыщению альбумина сыворотки низкомолекулярными лигандами - токсическими метаболитами. Подобные процессы индуцируют изменение конформационного состояния альбумина по типу денату-

рации. В совокупности это приводит к появлению в русле крови "патологического" альбумина с "загруженными" центрами связывания и пониженной сорбционной емкостью. Модифицированный альбумин вызывает дополнительную напряженность в организме беременной, оказывая повреждающее действие на мембранные структуры и создавая "порочный круг" метаболических нарушений. Закономерно возникает вопрос о целесообразности интенсивных схем лечения, имеющих элементы полипрагмазии, в условиях исходной "перегрузки" молекулы белка и резко сниженном резерве связывания.

Таким образом, синдром эндогенной интоксикации, инициированный экотоксикантами, проявляется образованием и накоплением токсических соединений в концентрациях, не свойственных нормальному метаболизму, что связано с каталитической направленностью обменных процессов, свободнорадикальной и мембранной патологией. Следовательно, формирование гестационной патологии в регионах антропогенного загрязнения обусловлено нарушением многоуровневой универсальной системы защиты организма, образованной мембранными структурами, белками крови и антиоксидантными системами.

Основываясь на результатах нашего исследования, мы разработали программу профилактики гестационной патологии, включающую организационные и медицинские мероприятия:

1. В экологически неблагоприятных районах следует внедрять целенаправленную комплексную догестационную подготовку женщин, включающую рациональное питание, индивидуальную очистку питьевой воды фильтрами, комплекс витаминов, микроэлементов, энтеросорбентов, фитотерапию.

2. В экологически неблагоприятных регионах необходимо строго ограничить труд женщин репродуктивного возраста на производствах, связанных с воздействием вредных факторов.

3. В целях стабилизации энергопластических и детоксикационных

процессов необходимо перманентно и последовательно на протяжении всей беременности проводить курс превентивной терапии. Комплекс включает полноценное питание, содержащее не менее 115 г белка животного происхождения в сутки, овощи и фрукты из экологически благоприятных зон; хлебопродукты с добавлением расторопши и препарат "Натурсил" (масло из плодов расторопши оказывает экранирующее, противовоспалительное, антимуtagenное, радиопротекторное, регенерирующее, антиоксидантное, гепатопротекторное действие; является активатором синтеза простагландинов); антиоксиданты - витамин Е, аскорбиновую кислоту, глутаминовую кислоту, силлимар; препараты железа - ферроплекс или феррамид; энтеросорбенты - флейк (специально технологически обработанные пшеничные зародышевые хлопья, вырабатываемые при размоле доброкачественной пшеницы). Флейк обладает свойствами энтеросорбента, оказывает радиотропное действие, положительно влияет на энергетические процессы при тканевом дыхании. К этой группе относится и фибромед (пищевые пшеничные отруби). К другим энтеросорбентам относится полифепан (энтеральный энтеросорбент на основе растительного полимера, оказывающий антиоксидантное действие, повышающий фагоцитарную активность ретикулоэндотелиальной системы, нормализующий микрофлору кишечника); микросорб-П (энтеросорбент на основе активированного угля). Следует подчеркнуть, что медикаментозное лечение в I триместре беременности до завершения эмбриогенеза должно быть сведено до минимума, а вышеупомянутые препараты целесообразно назначать курсами в критические сроки беременности, индивидуально подбирая комплекс для каждой беременной.