

Л. А. ДАНИЛОВА,
В. К. ЯРОСЛАВСКИЙ,
О. Б. БАШАРИНА, Н. А. ЧАЙКА

Кафедра акушерства и гинекологии,
кафедра биохимии
Санкт-Петербургской государственной
педиатрической медицинской академии.

ОСОБЕННОСТИ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ У ЖЕНЩИН С БЕРЕМЕННОСТЬЮ, ОСЛОЖНЕННОЙ ГЕСТОЗОМ

Цель настоящей работы заключалась в изучении показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ), антиоксидантной защиты, эндогенной интоксикации и системы гемоглобина у женщин с ОПГ-гестозом, осложненным искусственным абортom в анамнезе. Полученные данные позволяют сделать заключение, что изменения показателей ПОЛ, антиоксидазной защиты, системы гемоглобина и эндогенной интоксикации, у женщин с ОПГ-гестозом, осложненным искусственным абортom в анамнезе и без него, носят однонаправленный характер. Однако, более выраженные изменения показателей ПОЛ и параметров эндогенной интоксикации отмечаются у беременных женщин с ОПГ-гестозом, осложненным искусственным абортom в анамнезе.

Беременность — естественный физиологический процесс, в ходе которого обмен веществ в организме будущей матери существенно перестраивается для реализации генетической программы в осуществлении репродуктивной функции, настраивается на вынашивание плода и рождение ребенка. Многочисленными исследованиями показано, что искусственный аборт является опасным вмешательством для организма матери [4, 13]. Он сопровождается различными осложнениями многих систем женского организма и функциональными нарушениями. Доказано [4], что частота поздних осложнений искусственного аборта (10–35%) превышает таковую в ранний послеабортный период (5–20%). В частности, искусственный аборт может оказывать негативное влияние на течение последующей беременности. После аборта могут возникнуть воспалительные заболевания мочеполовой системы и, в частности, пиелонефрит, который создает большую вероятность развития гестоза 2 половины беременности [4, 7]. Течение беременности на фоне ОПГ-гестоза может заканчиваться самопроизвольным абортom на ранних сроках, недонашиванием, патологией прикрепления плаценты, преждевременным излитием околоплодных вод, слабостью родовой деятельности, кровотечением в послеродовом периоде [7, 13]. Подобные осложнения значительно чаще встречаются у первородящих сотягощенным искусственным абортom

анамнезом [4]. Основной симптомокомплекс при гестозе связан с развитием тканевой гипоксии, которая оказывает неблагоприятное влияние, как на состояние матери, так и на развитие плода [7]. В связи с этим важно учитывать роль системы гемоглобина в обеспечении осложненного ОПГ-гестозом течения беременности. Активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), наблюдаемая в условиях недостаточного снабжения тканей кислородом, дефицита АТФ и снижения активности антиоксидантной защиты в тканях, может вызывать окисление железа гема и образование метгемоглобина, который не способен транспортировать кислород. Следствием активации свободнорадикальных реакций может быть усиление липидной перекисидации клеточных и субклеточных мембран, липопропротеидов плазмы, белков, аминокислот, приводящее к образованию токсичных продуктов обмена [2, 3, 8]. Цель настоящей работы заключается в изучении показателей перекисного окисления липидов, антиоксидантной системы, эндогенной интоксикации и системы гемоглобина у женщин с ОПГ-гестозом, перенесших искусственное прерывание беременности.

Материалы и методы исследования

В ходе настоящей работы было обследовано 45 женщин с ОПГ-гестозом второй половины беременности, которые были разделены на две группы. В 1 группу вошли 20 первобеременных первородящих



женщин в возрасте от 22 до 26 лет, 2 группы составили 25 женщин в возрасте от 21 до 36 лет с беременностью, осложненной искусственным абортom в анамнезе. Контрольную группу составили 17 женщин аналогичного возраста с физиологическим течением беременности без наличия в анамнезе искусственного аборта. Проведенный анализ анамнестических данных показывает, что в 1 группеотягощенный гинекологический анамнез (сальпингоофорит, эрозия шейки матки) имели 9 женщин (45%), 7 обследуемых (33%) страдали вегетососудистой дистонией по гипертоническому типу, у двух больных (10%) в анамнезе наблюдали хронический пиелонефрит. У всех пациенток этой группы выявлен ОПГ-гестоз: легкой степени тяжести — в 67%, средней — в 22% и тяжелой — в 11% случаев. Срочными родами через естественные родовые пути завершилась беременность у 13 пациенток (65%) этой группы, две беременные (11%) были родоразрешены путем операции кесарева сечения. У четырех женщин (20%) этой группы беременность закончилась преждевременными родами на сроке 33–34 недели. При анализе анамнестических данных обследованных 2 группы установлено, что 84% женщин были первородящими и имели от 1 до 4 искусственных абортов, две — готовились ко вторым родам и имели соответственно 3 и 5 искусственных абортов. Отягощенный гинекологический анамнез (сальпингоофорит, кольпит, эрозия шейки матки и др.) выявлен у 9 (36%) пациенток. Хроническим пиелонефритом страдали 10 обследованных (40%). У всех наблюдаемых этой группы выявлен ОПГ-гестоз: легкой степени тяжести — в 54%, средней — в 31% и тяжелой — в 15% случаев. Срочными родами через естественные родовые пути завершилось течение беременности у 13 (52%) пациенток. У 8 (33%) — беременность завершилась преждевременными родами на 34–36 неделе.

Четыре женщины (16%) были родоразрешены операцией кесарева сечения. У всех женщин контрольной группы беременность протекала без осложнений и закончилась срочными родами.

В работе был использован комплекс биохимических методов. Активность ПОЛ оценивали по конечному продукту — малоновому диальдегиду (МДА) в плазме крови по методу Корабейникова Э. Н. [5], в эритроцитах — по методу Суплотова С. И. [14]. Состояние антиоксидантной защиты оценивали по активности эритроцитарной супероксиддисмутазы по методу В. А. Костюк и соавт. [6]. Содержание веществ низкой (Вн) и средней молекулярной массы (Смм) в плазме крови и в эритроцитах проводили по методу Малаховой М. Я. [10]. Концентрацию азота аммиака в плазме крови определяли колориметрическим методом Келлера и соавт. [15]. Уровень метгемоглобина определяли спектрофотометрическим методом по Кушаковскому М. С. [11]. Результаты исследований статистически обрабатывали, вычисляя среднюю арифметическую величину (М), ошибку средней величины (m) и уровень значимости различий средних величин (p) на основании t-критерия Стьюдента для уровня достоверности 95%.

Результаты и обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о том, что ОПГ-гестоз у обследованных первобеременных первородящих женщин развился, в основном, на фоне вегетососудистой дистонии по гипертоническому типу и сопутствующих гинекологических заболеваний. Среди беременных женщин с ОПГ-гестозом и наличием искусственного аборта в анамнезе, выявлено большее число больных, страдающих хроническим пиелонефритом. Можно предположить, что искусственный аборт является одним из инициаторов развития хронических заболеваний и, в частности, пиелонефрита, который увеличи-

вает число женщин с перспективным развитием у них во время беременности ОПГ-гестоза. Это соответствует положению о том, что пиелонефрит является довольно частым осложнением искусственного аборта [4].

Полученные нами данные свидетельствуют о существовании, так называемого порочного круга, возникающего в условиях ОПГ-гестоза: тканевая гипоксия приводит к активации ПОЛ, что, в свою очередь, увеличивает образование неактивных производных гемоглобина и приводит к усугублению тканевой гипоксии. При этом более выраженные и достоверные изменения показателей ПОЛ наблюдаются у женщин с ОПГ-гестозом, осложненным искусственным абортom в анамнезе. Наблюдается достоверное увеличение уровня конечного продукта ПОЛ-МДА в плазме и в эритроцитах на 25% и 32% соответственно, по сравнению с контролем (табл. 1). Активация ПОЛ протекает на фоне снижения активности СОД на 11,8–12,74% у женщин с ОПГ-гестозом, по сравнению с контрольной группой (табл. 2). Известно, что СОД катализирует реакцию дисмутации супероксидного радикала, который превращается в кислород и перекись водорода [2]. В норме перекись водорода используется фагоцитами для синтеза гипохлорита, обладающего бактерицидным действием. Неиспользованная в пероксидазных реакциях перекись водорода может диффундировать в другие клетки, которая должна разрушаться под действием каталазы и глутатионпероксидазы. В присутствии ионов двухвалентного железа перекись водорода может разлагаться с образованием гидроксильного радикала (НО), который проявляет чрезвычайную химическую активность и может разрушать практически любую молекулу [2, 3, 17]. В нашей работе показано, что повышение интенсивности ПОЛ на фоне снижения активности СОД отражается в измене-

Показатели перекисного окисления липидов у женщин с беременностью, отягощенной искусственным абортom в анамнезе, (M ± m)

№ пп	Показатели	1 группа	2 группа	Контрольная группа
1.	МДА плазма, мкмоль/л	3,94±0,43	4,30±0,20*	3,45±0,6
2.	МДА эритроциты мкмоль/л	3,59±0,72*	6,03±0,44**	4,55±0,39

* достоверность различий в сравнении с контрольной группой (p < 0,05)

** достоверность различий в сравнении с 1 группой (p < 0,05)

Таблица 2

Содержание метгемоглобина и активность СОД у женщин с беременностью, отягощенной искусственным абортom в анамнезе, (M ± m)

№ пп	Показатели	1 группа	2 группа	Контрольная группа
1.	Метгемоглобин, (% к общему Hb)	4,27 ± 0,62*	4,56 ± 0,58*	1,15 ± 0,07
2.	СОД, мкг/г Hb	163,87 ± 17,43*	162 ± 11,84*	185,71 ± 5,52

* достоверность различий в сравнении с контрольной группой (p < 0,05)

нии степени окисления железа в гемоглобине из Fe^{2+} в Fe^{3+} , что приводит к образованию метгемоглобина, неспособного транспортировать кислород. Однако вые изменения были обнаружены у всех женщин с ОПГ-гестозом при исследовании уровня метгемоглобина: отмечено значительное повышение данного показателя на 271%–296%, по сравнению с контролем (табл. 2).

Тканевая гипоксия, как ведущий фактор осложнений ОПГ-гестоза, приводит к снижению синтеза АТФ, торможению энергoзависимых реакций, усилению реакций катаболизма и повышению концентрации их промежуточных и конечных продуктов [10, 11, 12, 16]. В наших исследованиях отмечаются изменения содержания параметров эндогенной интоксикации у женщин с ОПГ-гестозом — увеличивается содержание Вн и См в эритроцитах и снижается — в плазме. Уровень Вн и См в эритроцитах увеличивается на 14% и 9%, а в плазме отмечается снижение — на 13% и 6%, соответственно, в 1 и 2 группах, по сравнению с контрольной группой (табл. 3). Повышение концентрации Вн и См в эритроцитах может свидетельствовать об их активной сорбции на гликокалексе эритроцитов и, соответственно, приводит к перераспределению общего пула этих соединений. Известно [1], что в сорбции и транспорте Вн и См участвует и основной белок плазмы — альбумин. При ОПГ-гестозе происходит нарушение сорбционной способности этого белка вследствие снижения дисперсии оптического вращения [1]. В случае снижения концентрации Вн и См в плазме и в эритроцитах можно говорить об адаптационных факторах защиты мембран клеток различных тканей от токсического действия и достаточно стабильном состоянии организма [10]. Интересно отметить наблюдаемое в наших исследованиях различие между 1 и 2 группами по

показателям Вн и См в плазме и эритроцитах. Как видно из представленных результатов, более высокий уровень Вн и См в плазме крови у женщин 2 группы по сравнению с 1 группой, сочетается с более низким уровнем данных показателей в эритроцитах. Этот факт подтверждает нарушения способности гликокаликса эритроцитов и альбуминов плазмы сорбировать и транспортировать токсические соединения у женщин с ОПГ-гестозом, осложненным искусственным абортom в анамнезе. Известно, что некоторые продукты обмена (аммиак, активные формы кислорода), могут приводить к модификации белков плазмы крови и мембран эритроцитов [2, 3, 8, 11]. В нашей работе показано повышение концентрации аммиака в плазме крови у женщин с ОПГ-гестозом. Сходные изменения в 1 и 2 группах наблюдаются при исследовании данного показателя: отмечено повышение его концентрации на 35% в плазме крови у женщин

обеих групп, по сравнению с контролем (табл. 3). В настоящее время объяснение токсичности аммиака не ограничивается только его взаимодействием с α -кетоглутаровой кислотой, что приводит к утечке этого важного субстрата из цикла трикарбоновых кислот и снижением продукции АТФ. Показано [11], что свободный аммиак может оказывать модифицирующее действие на белки путем реакции амидирования по карбоксильным группам в остатках глутаминовой и аспарагиновой кислот. Следствием подобных модификаций может быть изменение физико-химических свойств белков, активация аутоиммунных реакций, усиление катаболизма белков тканей.

Полученные нами данные позволяют сделать заключение, что изменения показателей ПОЛ, антиоксидантной защиты, системы гемоглобина и параметров эндогенной интоксикации у женщин с ОПГ-гестозом, осложненным искусственным абортom в анамнезе

Показатели эндогенной интоксикации у женщин с беременностью, отягощенной искусственным абортom в анамнезе ($M \pm m$)

№ пп	Показатели	1 группа	2 группа	Контрольная группа
1.	Вн и Смм в эритроцитах, усл. ед.	127,3±3,47*	121,30±4,19*	111,33±1,92
2.	Вн и Смм в плазме, усл. ед.	66,2±0,49*	71,45±4,23**	75,86±4,13
3.	Аммиак, мкмоль/л	41,01±4,17*	41,79 ± 2,59*	30,93±1,54

* достоверность различий в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$)

** достоверность различий в сравнении с 1 группой ($p < 0,05$)

и без него, носят однонаправленный характер. Однако, более выраженные изменения показателей ПОЛ и параметров эндогенной интоксикации наблюдаются у беременных женщин с ОПГ-гестозом, осложненным искусственным абортom в анамнезе.

Литература

1. Иванов И. И., Рыбалка А. И., Борисенко С. Н. Изменение физико-химических характеристик сывороточного альбумина у больных инфекционными и послеабортными заболеваниями. // *Вопр. Охраны материнства и детства* — 1985. — № 4. — С. 70–71.

2. Владимиров Ю. А., Азизова О. А., Деев А. И. и др. Свободные радикалы в живых системах. // *Итоги науки и техники. Серия «Биофизика»*. — 1991. — Т. 29. — С. 3–250.

3. Владимиров Ю. А. Кальциевые насосы живой клетки //

Соросовский Образовательный журнал. — 1998. — № 3. — С. 20–27.

4. Козлов Л. А., Нигматулина Н. А. Осложнения аборта. // *Казанский мед. журнал*. — 1999. — № 3. — С. 237–240.

5. Коробейников Э. Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой. // *Лаб. дело*. — 1989. — № 7. — С. 8–10.

6. Костюк В. А., Потапович А. И., Ковалева Ж. В. Простой и чувствительный метод определения активности СОД, основанный на реакции окисления кверцетина. // *Вопр. мед. химии*. — 1990. — т. 36. — № 2. — С. 89–91.

7. Кулаков В. И., Барашнев Ю. И. Перинатальная патология: истоки и пути снижения. // *Акуш. и гинекол.* — 1994. — № 6. — С. 3–7.

8. Кулинский В. И. Активные формы кислорода и окислительная модификация макромолекул: польза, вред и защита. // *Соросовский образовательный журнал*. — 1999. — № 1. — С. 2–7.

9. Кушаковский М. С. Клинические формы метгемоглобинемии. Л., Медицина, 1968. — 324 С.

10. Малахова М. Я. Лабораторная диагностика эндогенной интоксикации. В кн. *Медицинские лабораторные технологии*. СПб. — Интермедика. — 1999. — С. 618–647.

11. Погодаев К. И. Эпилептология и патохимия мозга (к теории этиологии патогенеза и лечения эпилепсии). — М.: Медицина, — 1986. — 288 с.

12. Савельева Г. М., Сичинава Л. Г. Гипоксические перинатальные повреждения центральной нервной системы и пути их снижения. // *Рос. вестн. перинатол. и педиатр.* — 1995. — Т. 40. — № 3. — С. 19–23.

13. Северов В. Н., Маркин С. А. Полиорганная недостаточность у беременных с гестозом. // *Акуш. и гинекол.* — 1988. — № 9. — С. 67–70.

14. Суплотов С. Н., Баркова Э. И. Суточные и сезонные ритмы перекисей липидов активности супероксиддисмутазы в эритроцитах у жителей средних широт и Крайнего Севера. // *Лаб. дело*. — 1986. — № 8. — С. 459–463.

15. Тодоров Й. Клинические лабораторные исследования в педиатрии. — София, Мед. и Физ., 1968. — 1063 с.

16. Ballmer P. E., Imoberdorf R. Influence of acidosis on protein metabolism. // *Nutrition*. — 1995. — Vol 11. — № 5. — P. 462–468.

17. Deskamps-Latscha B. — Khoba Th. N., Witko-Sarsat V. et al. Oxidative stress and cardiovascular disease in end-stage renal failure. // *Cardiovascular disease in end-stage renal failure / Ed. By Ioscalco J. and London G. M.* — New York Oxford Univer. — siti Press. — 2000. — P. 245–271.