

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ В УСЛОВИЯХ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ

О.И. Линева, Ф.Н. Гильмиярова, Н.В. Спиридонова, Н.А. Краснова

*Кафедра акушерства и гинекологии факультета послевузовского профессионального образования (зав. — проф. О.И. Линева),
кафедра биологической и клинической химии (зав. — проф. Ф.Н. Гильмиярова)
Самарского государственного медицинского университета*

В последние годы появилось множество материалов, посвященных оценке здоровья беременной женщины, развивающегося плода и новорожденного в зависимости от состояния окружающей среды [2]. В современном мире организм человека является объектом многообразного воздействия экотоксикантов различной химической природы, которые алиментарным путем, с вдыхаемым воздухом, через кожу и слизистые в нативном виде, а также преобразуясь за счет токсификации в более агрессивные производные обширно и всепроникающе воздействуют на системы жизнеобеспечения.

По данным ряда авторов [4], под воздействием загрязненной окружающей среды у беременных женщин нарушается функция эндокринной, иммунной, кроветворной, мочеполовой и других систем организма. Рост экстрагенитальной патологии сопровождается развитием целого букета гестационных осложнений (анемии беременных, невынашивания, гестоза, синдрома задержки развития плода). Поэтому беременных, проживающих в экологически неблагоприятных регионах, следует относить к группе риска в связи с возможными осложнениями во время беременности, родов и в послеродовом периоде [1, 5].

Распространенность осложнений беременности и родов в городах с максимальной техногенной нагрузкой на окружающую среду в 1,5—2,0 раза выше, чем на других территориях [3,6]. В этих регионах у 52—71% беременных наблюдается анемия, у 47% — болезни мочеполовой системы, у 32% — угрожающий аборт, у 13,5% — преждевременные роды, у 54—60% — гестоз второй

половины беременности различной тяжести, причем у 20,6% — его неосложненная форма, у 79,4% — сочетанная форма. В таких условиях фактор выживания является весьма актуальной проблемой. Особый интерес, на наш взгляд, представляет подробное изучение адаптационно-приспособительных механизмов, способствующих в условиях антропогенного загрязнения окружающей среды развитию физиологической беременности и рождению детей с сохраненными адаптационно-приспособительными возможностями.

Нами проведено комплексное обследование беременных женщин, проживающих в условиях значительной антропогенной нагрузки (Безенчукский район Самарской области). В формировании высокого уровня загрязнения атмосферного воздуха района ведущую роль играют выбросы предприятий химической и оборонной промышленности (завод химических удобрений, ПО «Полимер», завод «Металлист» и т.д.). Данные Приволжского территориального центра по мониторингу окружающей среды свидетельствуют о росте загрязнения атмосферы Безенчукского района диоксидом серы, диоксидом азота, оксидом углерода, пентоксидом ванадия, аммиаком, бензолом.

Под нашим наблюдением находились 258 беременных женщин на всем протяжении гестации, из которых 138 проживают в Безенчукском районе (основная группа), 120 — в Октябрьском районе г.Самары (группа сравнения). У всех женщин были изучены анамнез жизни и акушерско-гинекологический анамнез, наличие соматической патологии, прослежены особенности течения

беременности, родов и состояния новорожденных. Общеклиническое исследование включало общий анализ крови, мочи, исследование мочи по Нечипоренко, биохимический анализ крови, анализ влагалищного содержимого на микрофлору и степень чистоты. Произведены УЗИ и конъюнктивальная биомикроскопия; для консультации к беременным были приглашены окулист и терапевт. В динамике у 66 беременных основной группы и у 83 из группы сравнения изучены специальные биохимические показатели: активность НАДН- и НАДФН-оксидазы эритроцитов (N. Okamura, 1976), общая дегидрогеназная активность плазмы крови (В.Н. Орехович, 1977), активность лактатдегидрогеназы, малатдегидрогеназы (A. Korhberg, 1955), содержание метаболитов пирувата, лактата, малата, оксалоацетата (Ф.Н. Гильмиярова и др., 1986), электродиффузионной пробой мембран эритроцитов (Ю.А. Владимиров и др., 1991), уровень общего белка (биуретовым методом).

У 26 женщин основной группы ($18,8 \pm 3,3$ %) и у 34 женщин из группы сравнения ($28,3 \pm 4,1$ %; $P < 0,05$) имело место физиологическое течение беременности. В регионе экологического неблагополучия только у 17% первобеременных не было осложнений, в то время как в относительно благоприятном районе физиологическая беременность выявлена у 37% женщин.

Нам хотелось получить информацию о состоянии систем трехуровневой защиты от экотоксикантов, емкости и подвижности систем, причастных к энергообеспечению жизни матери и плода, распознавании механизмов, обеспечивающих возможность наступления и развития физиологической беременности в экологически неблагоприятном регионе. При оценке интенсивности свободно-радикального окисления мы установили, что начало беременности (имплантация, плацентация) является экстремальным моментом, усиливающим адаптивные реакции. Побочным действием последних является повышение активности НАДН- и НАДФН-оксидаз эритроцитов в обеих

группах. В последующем, при адаптации организма к наступившей беременности этот показатель снижался. Его неуклонное повышение свидетельствовало о патологическом течении беременности (соответственно в 1-й группе — $18,593 \pm 0,860$ усл.ед. и $36,464 \pm 3,256$ усл.ед.; $P < 0,001$; во 2-й группе — $17,091 \pm 0,801$ усл.ед. и $30,602 \pm 2,824$ усл.ед.; $P < 0,001$).

Повреждающему действию свободных радикалов противостоит антиоксидантная система, имеющая непосредственное отношение к молекулярным механизмам гомеостаза. Функционирование ферментативного и неферментативного ее звеньев зависит от фонда доноров водорода. Последний поставляется за счет каталитического дегидрирования субстратов биологического окисления, осуществляемого в первой фазе пентозофосфатного цикла, в процессе гликолиза, в цикле Кребса и β -окисления высших жирных кислот.

Анализируя состояние антиоксидантной системы у беременных, проживающих в условиях экологического неблагополучия при физиологической беременности, мы обнаружили, что система доставки водорода в терминальной фазе биологического окисления работает с большим напряжением, и возможность сохранения активности этих процессов при возникновении беременности будет способствовать, с одной стороны, защите от экотоксикантов, а с другой — поддержанию энергетического и пластического обмена, столь необходимого для развития плода (рис.1). Нужно отметить, что снижение показателя в основной группе до величин, достаточных для течения физиологической беременности в экологически благополучном районе, приводило к патологическому течению беременности в экологически неблагоприятном регионе.

Объектом наших исследований были фермент-субстратные системы анаэробного и аэробного назначения, в частности малат-оксалоацетат, малатдегидрогеназа и лактатдегидрогеназная система, представленная лактатом, пируватом и собственно ферментом лактатдегидрогеназой. Перечисленные системы заняты перекрестной восстанов-

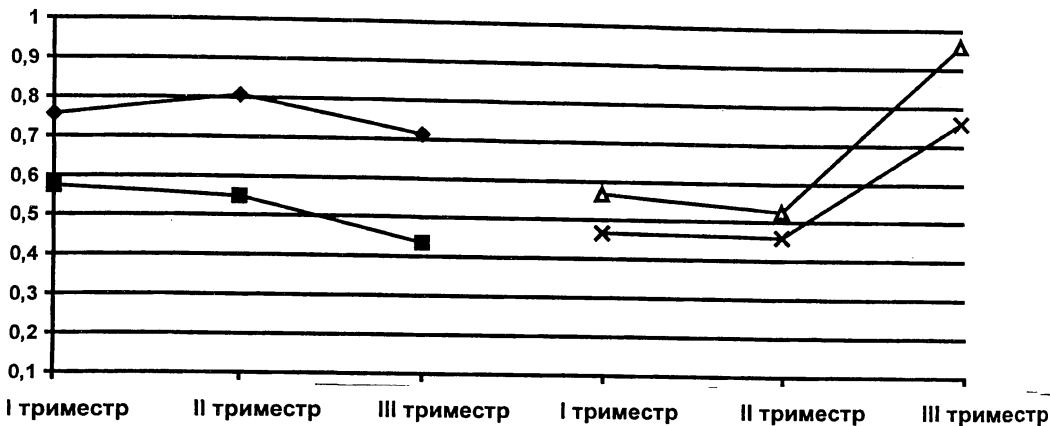


Рис.1. Средние значения общей дегидрогеназной активности плазмы крови по триместрам беременности в основной и сравниваемой группах при физиологической и патологической беременности (усл.ед.). По оси абсцисс — триместры беременности, по оси ординат — средние значения общей дегидрогеназной активности плазмы крови. Графическое изображение беременности у женщин основной группы: —◆— физиологическая, —■— патологическая, группы сравнения: —▲— физиологическая, —х— патологическая. То же и в рис. 2.

ленных эквивалентов в митохондрии для терминального окисления с выработкой АТФ. Одна из систем работает в условиях достаточного поступления кислорода в организм, а другая — в анаэробных условиях, что исключает ситуации нехватки энергии из-за недостатка или избытка кислорода.

В качестве иллюстрации сбалансированности работы данных ферментов мы приводим сравнительную картину взаимоотношения малатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы. Так, в экологически благоприятном регионе для начальной стадии беременности соотношение МДГ/ЛДГ составляло 1,6, во II и III триместрах — 0,7—0,8, в экологически неблагоприятном регионе в I триместре — 0,5, что было в 3 раза ниже. Во всех случаях, когда оно увеличивалось и достигало значений 0,7—0,8, течение беременности становилось физиологическим. Если мобилизации обменных процессов не происходило и отсутствовало выравнивание функции дегидрогеназ, беременность сопровождалась развитием гестационных осложнений. Так, для анемии было характерно резкое снижение показателя до 0,3, для гестозов — до 0,5—0,6.

Суммарное количество восстановленных эквивалентов для обеспечения жизни матери и плода при физиологической беременности в обеих группах

колебалось в I и II триместрах от 13 до 17 мкмоль/мл. Увеличение данных субстратов энергетики в 1,5—2 раза сопровождалось развитием осложнений беременности, иными словами, усвоения водорода для пополнения запасов АТФ в достаточной степени не происходило. В III же триместре в экологически благоприятных условиях суммарное количество восстановленных эквивалентов уменьшалось до $7,2 \pm 0,2$ мкмоль/мл, что иллюстрирует восполнение энергозатрат для пластических целей. В то же время у женщин, проживавших в регионе экологического неблагополучия, в заключительном триместре беременности отмечалось даже некоторое увеличение этого показателя (до $21,3 \pm 0,7$ мкмоль/мл). Однако суммарное количество окисленных эквивалентов, оксалоацетата и пирувата на протяжении всей беременности оставалось монотонно низким, в группе же сравнения увеличивалось в III триместре (соответственно $0,30 \pm 0,01$ мкмоль/мл и $0,42 \pm 0,02$ мкмоль/мл; $P < 0,01$). Складывается впечатление о сглаженности обменных процессов и протекании их в режиме напряжения.

Правомерность этого суждения подтверждается тем, что при суммарном содержании оксалоацетата и пирувата, равном 0,3 мкмоль/мл, в экологически благополучном районе развивается па-

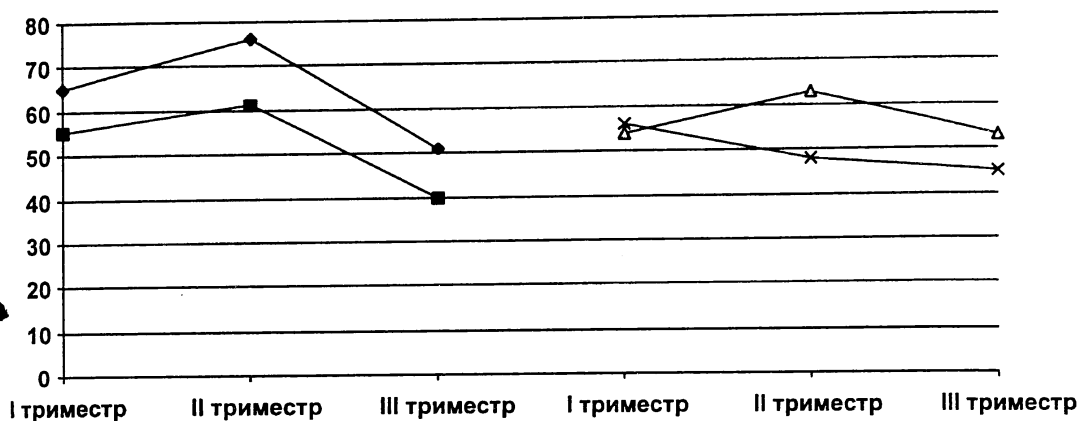


Рис. 2. Электрофизиологическая характеристика мембран эритроцитов по триместрам беременности в основной группе и в группе сравнения при физиологической и патологической беременности (мВ).

По оси абсцисс — триместры беременности, по оси ординат — средние значения электродиффузионного пробоя мембран эритроцитов.

тология беременности (анемии и гестозы), в экологически неблагоприятном регионе этот показатель при данной патологии еще меньше — 0,2 мкмоль/мл.

При физиологической беременности в условиях экологического благополучия имеет место сохранность функциональной способности мембран. Биомембраны являются основной системой, которая осуществляет интегральную функцию в жизнедеятельности организма, объединяя все органы и ткани в единое целое, и служат мишенью для восприятия и реализации различных воздействий, в частности окружающей среды. Оценивали состояние биологических мембран по мембранному потенциалу, который определяет возможность выполнения данной структурой ее биологической роли: транспорт ионов и молекул по- и против градиента, сохранение гемостаза внутри клетки и организма в целом, выполнение регуляторной роли.

В норме мембрана, в частности эритроцитарная, сохраняет электрическую стабильность, обеспечивающую выполнение многообразных функций при величине электрического пробоя, равной 45 — 55 мВ. В наших наблюдениях в условиях экологического благополучия показатель был выше общепринятой нормы во всех случаях физиологического течения беременности (64—75 мВ). Снижение показателя до общепринятой нормы в основной группе сопровожда-

лось развитием осложнений беременности (рис.2).

Мощная защита от воздействия внешних физических и химических факторов обеспечивается белковой системой организма. При сравнительном анализе выявлено, что содержание белка при физиологической беременности в условиях экологического благополучия значительно выше, чем в экологически неблагоприятном регионе ($78,6 \pm 0,5$ г/л и $70,6 \pm 0,4$ г/л; $P < 0,01$). Во всех случаях клиническую картину гестационных осложнений предваряет резкое снижение содержания белка в плазме крови (менее 65 г/л).

Таким образом, для физиологической беременности в экологически неблагоприятном регионе характерны повышение общей дегидрогеназной активности, уплотнение мембран клеток, увеличение количества общего белка. В качестве биомаркеров перехода физиологической беременности в патологическую можно рассматривать уменьшение общей дегидрогеназной активности плазмы крови с увеличением продолжительности беременности, разряжение мембран, снижение коэффициента отношения активности малатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы, увеличение соотношения суммарного количества восстановленных и окисленных эквивалентов.

Основываясь на результатах, полученных при исследовании, мы разрабо-

тали программу превентивной терапии с использованием фитотерапии, энтеросорбции, мембраностабилизаторов, гепатопротекторов. Внедрение данной программы позволило значительно уменьшить повреждающее воздействие неблагоприятных экологических факторов на репродуктивную систему женщин и внутриутробное состояние плода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бувич Е.И., Фадеева Н.И. // Сборник трудов I Северо-Кавказского съезда акушеров-гинекологов. — Ростов-на-Дону, 1994. — С.321.

2. Линева О.И., Нестеренко С.А., Цуркан С.В. // Экология и здоровье человека: Тез. докл. междунар. науч.-практ. конф. — Самара, 1995.

3. Младенческая смертность как показатель экологического неблагополучия / Доценко Т.М., Бутеева Л.В., Северин Г.К. и др. // Проблемы медицинской демографии. — Новокузнецк, 1991. — С. 35—37.

4. Многозвеньевая защита организма в условиях экологического неблагополучия. Новые подходы в профилактике и лечении нарушений / Радомская В.М., Виноградова Л.Н., Шафранский И.Е. и др. // Экология и здоровье человека: Тез. докл. междунар. науч.-практ. конф. — Самара, 1995. — С.78—79.

5. Суворов А.Л., Карякина Т.Н., Лешина Т.Г. // Сб. науч. работ. — Екатеринбург, 1992. — С.103.

6. Murphy P.S., Hutz F.W. // Environ. Health Perspect. — 1983. — Vol.48. — P.81—86.

Поступила 26.09.97.

METABOLIC PROCESSES DURING PHYSIOLOGIC PREGNANCY IN UNFAVOURABLE ECOLOGIC CONDITIONS

O. I. Lineva, F.N. Gylmiyarova, N.V. Spiridonova,
N.A. Krasnova

S u m m a r y

The peculiarities of metabolic and oxidation — reduction processes as well as energoplastic metabolism during physiologic course of gestation in unfavourable ecologic conditions are studied. It is established that in ecologically unfavourable region during physiologic pregnancy general dehydrogenase activity of blood plasma increases, cell membranes are packed, general protein level increases. The decrease of general dehydrogenase activity of blood plasma with the increase of pregnancy length, rarefaction of membranes, the reduction of relation coefficient of malate dehydrogenase and lactate dehydrogenase activity, the increase of combined quantity relationship of reduced and oxidated equivalents can be considered to be biomarkers of physiologic pregnancy transfer to pathologic.