

РОЛЬ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ФОРМИРОВАНИИ СИНДРОМА ЗАДЕРЖКИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА В ЗОНАХ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ

С.В. Цуркан, О.И. Линева, Ф.Н. Гильмиярова, М.Ю. Засыпкин

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

В эпоху эколого-генеративного диссонанса человек находится под действием многофакторной и многокомпонентной системы агрессии со стороны окружающей среды. Вследствие высокой чувствительности к любым неблагоприятным факторам биологической системы *мать-плацента-плод*, адаптированное состояние организма беременной женщины трансформируется в неадаптированное с развитием хронической фетоплацентарной недостаточности (ХФПН) и формированием синдрома задержки развития плода (СЗРП) [3—7]. В последнее время многие исследователи рассматривают нарушения в системе окислительно-восстановительных коллекторов и антиоксидантную недостаточность в качестве пускового механизма для целого ряда заболеваний [1]. Известно, что в основе патогенеза развития ХФПН и формирования СЗРП наряду с нарушениями маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения, метаболизма и синтетической функции лежат также нарушения проницаемости клеточных мембран [2, 8], однако изучению метаболических сдвигов в последних посвящено единичное число работ. Не нашло своего отражения в них и состояние антиоксидантной системы жителей экологически неблагоприятных регионов как вне, так и в периоде гестации.

Цель настоящего исследования — выявление факторов риска, ведущих к развитию СЗРП, в регионах с различной техногенной нагрузкой, особенностей его клинического течения, а также уточнение роли и места процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в патогенезе данной патологии.

Основные исследования проводились в г. Чапаевске (125 беременных женщин) Самарской области (зона экологического бедствия), а в качестве контроля был выбран Кинельский район (130 беременных), который близок к изучаемому объекту по климатическим и социальным факторам, уровню медицинского обслуживания населения, но отличается по профилю промышленности и в связи с этим по уровню загрязнения окружающей среды. У всех 255 женщин на протяжении всего периода гестации осуществлялись диагностика и лечебная коррекция экстрагенитальной и акушерской патологии, анализировалось течение родов и послеродового периода.

Состояние внутриутробного развития плода оценивалось с помощью общеклинических методов и инструментальных исследований (347 УЗИ, 272 кардиотокографии с проведением нестрессового теста, 198 доплерографий для изучения кровотока в артерии пуповины и маточных артериях). Для верификации диагноза СЗРП производилась оценка состояния 255 новорожденных, матери которых находились под нашим динамическим наблюдением: по шкале Апгар, параметрам их физического состояния с использованием перцентильных таблиц, адаптированных к региону.

Для изучения процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты нами наряду с традиционными биохимическими показателями спектрофотометрическим методом определялась активность каталазы крови (по R. Holsten, C. Masters), глутатионредуктазы (по В.Б. Колину), содержание ионизированного железа (биотестом

“Lachema”) и мочевой кислоты (по Эйхгорну). Всего было выполнено 528 исследований. В последующем весь объем данных был подвергнут компьютерной обработке, и полученная программная база позволила вычислить показатели относительного риска, границы его интервала, тест χ^2 и показатели зависимой пропорции. При изучении достоверности различий между параметрическими значениями нами использовался расчет стандартного коэффициента Стьюдента.

Для определения патогенетической значимости факторов риска возникновения СЗРП нами были рассчитаны показатель относительного риска (ОР) и границы его возможных колебаний, который определяет силу связи между воздействием и ответной реакцией (заболеванием). Наиболее значимыми факторами риска развития СЗРП в регионе с неблагоприятной экологической обстановкой явились длительность проживания более 20 лет (ОР возрастал от 2 до 13 раз, влияние фактора в популяции отмечено в 52% случаях), нерегулярный менструальный цикл (ОР — от 2 до 13 раз, влияние — в 30%), анемия беременных (ОР — от 5 до 14 раз, влияние — в 84%) и хронические заболевания верхних дыхательных путей (от 4 до 18 раз, влияние — в 19%).

СЗРП в основной группе был выявлен у большей части женщин уже во II триместре беременности ($59,2 \pm 4,4$ и $46,2 \pm 4,4$; $P < 0,05$), в то время как в контроле его развитие было диагностировано преимущественно в III триместре ($53,0 \pm 4,4$ и $39,2 \pm 4,4$; $P < 0,05$). Были установлены различия и в преобладании клинических форм синдрома — в основной группе это была симметричная форма ($76,8 \pm 3,8$ и $46,9 \pm 4,4$; $P < 0,01$), в контрольной — асимметричная ($53,1 \pm 4,4$ и $23,2 \pm 3,8$; $P < 0,01$), что согласуется с данными о раннем возникновении СЗРП в основной группе и более позднем — в контроле.

При оценке физического развития новорожденных в основной группе достоверно чаще обнаруживалась гипотрофия второй степени тяжести ($59,2 \pm 4,4$ и $46,1 \pm 4,4$; $P < 0,05$), а в контрольной группе — первая степень

($50,8 \pm 4,4$ и $36,8 \pm 4,4$; $P < 0,05$). По-видимому, с этим связана более высокая частота осложнений (синдрома дыхательных расстройств и родового травматизма) у новорожденных основной группы ($45,6 \pm 4,5$ и $30,0 \pm 4,1$; $30,4 \pm 4,1$ и $16,2 \pm 3,2$; $P < 0,05$). В дальнейшем были получены результаты, свидетельствовавшие о более медленном приросте массы тела ($59,2 \pm 4,4$ и $46,2 \pm 4,4$; $P < 0,05$) и более частых нарушениях в неврологическом статусе у новорожденных основной группы ($45,3 \pm 4,5$ и $29,2 \pm 4,0$; $P < 0,05$).

При исследовании биохимических показателей крови (общий белок, мочевина, креатинин, билирубин и т.д.) нами было выявлено достоверное снижение в основной группе показателя индекса пластических процессов (ИПП). Этот показатель предлагается нами впервые и представляет собой соотношение цифровых величин общего белка крови к уровню мочевины в крови, выраженных в единицах СИ. Он характеризует соотношение в организме пластических и каталитических процессов, высокоинформативен, прост в лабораторной диагностике, и его снижение характеризует метаболическую дизадаптацию организма. Предлагаемый индекс достоверно ниже у женщин, проживающих в экологически неблагоприятном регионе, и это снижение особенно явно прослеживается при СЗРП (табл. 1).

С учетом того факта, что во время физиологически протекающей беременности активность процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты нарастает соответственно сроку гестации [1, 5], несомненный интерес представляет изменение активности и концентрации исследуемых веществ в различные триместры беременности у женщин, проживающих в регионах с различной техногенной нагрузкой и в зависимости от наличия или отсутствия СЗРП.

Следует отметить и активизацию каталазы во время беременности, которая усиливается на фоне развития синдрома, что согласуется с данными других исследователей [2]. Однако в условиях неблагоприятной экологической обстановки это усиление достаточно

Таблица 1

Средние показатели ИПП у женщин основной и сравниваемой групп по триместрам беременности в зависимости от наличия синдрома задержки развития плода (на 100 случаев)

Триместры беременности	Наличие СЗРП		Триместры беременности	
	основная	сравниваемая	основная	сравниваемая
I	14,1±1,62	15,1±1,33	14,6±1,37	15,0±1,26
II	10,6±1,03*	14,8±1,36	13,2±1,21	15,3±1,41
III	9,4±1,26*	14,0±1,14	11,6±1,14*	15,6±1,04

* P < 0,05.

Таблица 2

Средние показатели содержания ионизированного железа в крови (мкмоль/л) у женщин основной и сравниваемой групп по триместрам беременности в зависимости от наличия синдрома задержки развития плода (на 100 случаев)

Триместры беременности	Наличие СЗРП		Триместры беременности	
	основная	сравниваемая	основная	сравниваемая
I	16,01±1,32	18,56±1,68	17,56±1,44	21,21±1,34
II	11,63±1,57	17,34±1,35*	14,94±1,27	19,31±1,88
III	8,13±1,32	12,98±1,12*	10,71±1,98	13,58±1,14

* P < 0,05.

быстро ослабевает и в III триместре беременности отмечается снижение активности фермента, что ещё более усугубляет течение синдрома (рис. 1).

Глутатионредуктаза (рис. 2), по данным нашего исследования, является более чувствительным показателем состояния антиоксидантной системы по сравнению с активностью каталазы. Находясь в состоянии нормальной или повышенной активности в I и II триместрах беременности, протекавших на фоне неблагоприятной экологической обстановки, она резко снижалась в III триместре, поскольку резервные адаптационные возможности организма беременной женщины были исчерпаны. Возникновение же на этом фоне СЗРП приводило к ещё более раннему срыву регуляции активности глутатионредуктазы: ее резкое снижение происходило уже во II триместре беременности.

Содержание ионизированного железа как показатель активности процессов перекисного окисления липидов, отчетливо коррелировало с СЗРП и наличием экологически неблагоприятной обстановки: чем больше срок течения беременности с СЗРП и чем выраженнее влияние внешних неблагоприятных

факторов, тем ниже содержание ионизированного железа (табл. 2).

Анализ содержания мочевой кислоты показал его снижение в III триместре беременности при наличии СЗРП, что также отражает активизацию механизмов антиоксидантной защиты, однако ценность данного показателя невысока.

Как следует из полученных данных, достаточно высокой чувствительностью и специфичностью обладают тесты, позволяющие определять активность глутатионредуктазы (77% и 88%) и содержание ионизированного железа (68% и 84%) в крови. Тесты для выявления активности каталазы и содержания мочевой кислоты менее чувствительны и специфичны (52% и 75%, 27% и 63%). Для коррекции нарушений апробирован комплекс метаболической терапии, включающий энтеросорбенты, антиоксиданты, незаменимые аминокислоты и т.д.

ВЫВОДЫ

1. В регионах с неблагоприятной экологической обстановкой клиника СЗРП характеризуется ранним возник-



Рис. 1. Изменение активности каталазы в различные сроки беременности в зависимости от наличия и отсутствия СЗРП.

По оси абсцисс — триместры беременности.

По оси ординат — активность каталазы (DE/мин · мг).



Рис. 2. Изменение активности глутатионредуктазы в различные сроки беременности в зависимости от наличия и отсутствия СЗРП.

По оси абсцисс — триместры беременности.

По оси ординат — активность глутатионредуктазы (мкмоль/ч).

новением, симметричной формой и явлениями выраженной анемии.

2. Развивающаяся антиоксидантная недостаточность в сочетании с нарушениями в системе окислительно-восстановительных коллекторов является одним из пусковых механизмов развития СЗРП.

3. Выявленные сдвиги метаболизма позволяют диагностировать развитие СЗРП и начинать профилактическое лечение данной патологии на ранних этапах развития болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В. Перинатальная медицина. — СПб., 1994. — С. 464.

2. Горячев В.В. Хроническая плацентарная недостаточность и гипотрофия плода. — Саратов, 1990. — С. 120.

3. Засыпкин М.Ю. Современные подходы к решению проблемы бесплодия среди населения городов с развитой химической промышленностью: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Самара, 1995. — С. 16.

4. Линева О.И. Прогнозирование и профилактика нарушений репродуктивной системы у работниц конвейерного производства в автомобилестроении: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — Киев, 1990. — С. 29.

5. Савельева Г.М., Федорова М.В., Климен-

ко П.А., Сичинава О.В./ Плацентарная недостаточность. — М., 1991.

6. Серов В.Н., Сивочалова О.В., Кожин А.А./ Акуш. и гин. — 1990. — № 3. — С. 6—9.

7. Стрижаков А.Н., Михайленко Е.Т., Бунин А.Т., Медведев М.В./Задержка развития плода. — Киев, 1998. — С. 183.

8. Чернуха Е.А., Комиссарова Л.М., Бурлев В.А. и др. //Акуш. и гин. — 1986. — № 6 — С. 31—32.

Поступила 26.09.97.

ROLE OF REDOX PROCESSES IN THE FORMATION OF SMALL-FOR-DATE FETUS SYNDROME IN UNFAVOURABLE ECOLOGICAL ZONES

S.V. Tsurkan, O.I. Lineva, F.N. Gilmiyarova,
M.Yu. Zasyupkin

S u m m a r y

The combined examination of 255 pregnant women living in various ecological zones of Samarskaya region is performed with an emphasis on the intra-uterine fetus state estimation. The considerable changes are revealed in unfavourable ecological zones: the high rate of symmetric forms of small-for-date fetus syndrome, disorders in antioxidant defense system expressed in the enzymatic activity depression (catalase and glutation reductase), decrease of the content of ionized iron and uric acid as an activity index of peroxide oxidation of lipoids and hydrogen deficiency, as well as reduction of organism plastic reserves.