УДК 616-099:618.39

ЗНАЧЕНИЕ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ УГРОЖАЮЩЕМ АБОРТЕ И ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У БЕРЕМЕННЫХ

Ляличкина Н.А., Пешев Л.П., Балченкова Ю.П., Щукина Л.П.

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск, e-mail: Cord-an@yandex.ru

Являясь универсальной реакцией, эндотоксикоз не может не оказывать влияния на развитие плацентарной недостаточности у беременных. Проведен анализ развития данного гестационного осложнения у женщин с экстрагенитальной патологией, а также при угрожающем прерывании беременности. Для оценки синдрома эндогенной интоксикации исследовались детоксикационная функция альбумина, уровень малонового диальдегида плазмы и эритроцитов, активность каталазы плазмы. В результате исследования установлено, что при угрожающем аборте не изменялась функциональная активность альбумина, но происходила активация перекисного окисления липидов, в то время как при пиелонефрите, артериальной гипертензии, а также при «чистой» форме плацентарная недостаточность развивалась у беременных со сниженной связывающей способностью альбумина и усилением процессов липопероксидации, наиболее выраженных при пиелонефрите. В итоге была выявлена роль эндотоксикоза в развитии дисфункций плаценты.

Ключевые слова: плацентарная недостаточность, эндотоксикоз, перекисное окисление липидов, функциональная активность альбумина

THE VALUE OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN THE PATHOGENESIS OF PLACENTAL INSUFFICIENCY IN THREATENED ABORTION AND EXTRAGENITAL DISEASES IN PREGNANT WOMEN

Lyalichkiha N.A., Peshev L.P., Balchenkova Y.P., Schukina L.P.

Mordovian state University N.P. Ogarev, Saransk, e-mail: Cord-an@yandex.ru

Being a universal reaction, endotoxicosis may not have an effect on the development of placental insufficiency in pregnant women. The analysis of the development of gestational complications in women with extragenital pathology, as well as with threatened abortion. For the assessment of syndrome of endogenous intoxication were studied detoxication function of albumin, the level of malondialdehyde plasma and red blood cells, catalase activity of the plasma. As a result of studies it is established that in threatened abortion was not changed functional activity of albumin, but was the activation of peroxide oxidation of lipids, while pyelonephritis, arterial hypertension and hypotension, as well as in the «pure» form of placental insufficiency developed in pregnant women with reduced linking the ability to albumin and increased lipid peroxidation, the most expressed with pyelonephritis. Thus was established, the role of endotoxicosis in the development of dysfunctions of the placenta.

Keywords: chronic placental insufficiency, endotoxicosis, lipid peroxidation, functional activity of albumin

Плацентарная недостаточность является актуальной проблемой акушерской службы, что обусловлено высокой перинатальной заболеваемостью и смертностью при этой патологии [4, 8, 13, 14, 15]. В большинстве случаев в исследованиях отражают патологические процессы, развивающиеся в плаценте при этом осложнении беременности во второй половине беременности. Однако, сбои в системе «мать – плацента – плод» могут выявляться в разные сроки беременности, что зависит от причин, обуславливающих дисфункцию плаценты (угрожающий аборт, пиелонефрит, артериальная гипертензия или гипотония). Срыв механизмов адаптации организма матери к развивающейся беременности необходимо изучать на клеточном и мембранном уровнях [1]. В патогенезе многих осложнений беременности значительную роль играет синдром эндогенной интоксикации [2, 6, 11, 12]. Существует мнение, что первичные структурные и функциональные изменения при разных причинах ХПН носят неспецифический характер и вызваны усилением процессов свободнорадикального и перекисного окисления низкомолекулярных и белковых молекул [5, 7]. На данном этапе недостаточно изучена роль эндогенной интоксикации в патогенезе хронической плацентарной недостаточности, что определило цель данного исследования.

Цель исследования: изучение роли эндогенной интоксикации в патогенезе развития дисфункций плаценты у женщин с угрожающим абортом, при пиелонефрите и вазомоторных расстройствах артериального давления.

Материал и методы исследования

В сроки беременности 6–21 неделя были обследованы 50 женщин с физиологической гестацией, 86 беременных с угрожающим абортом из которых у 54, диагностирована плацентарная недостаточность (ПН), 75 беременных с пиелонефритом (у 38 – ПН), 85 пациенток с артериальной гипертензией (у 32 – ПН), 75 беременных с артериальной гипотонией (у 36 – ПН) и 50 женщин с ПН без соматической патологии.

Уровень эндогенной интоксикации оценивали по общей и эффективной концентрации альбумина (ОКА и ЭКА), определяемой флуоресцентным методом на специализированном анализаторе АКЛ-01 «Зонд», с использованием набора реактивов «Зонд-Альбумин» (Москва) в соответствии с прилагаемыми инструкциями, резерву связывания альбумина (РСА) [3], индексу токсичности (ИТ). Об активности процессов ПОЛ судили по уровню малонового диальдегида (МДА) плазмы и эритроцитов [9], а о функции антиоксидантной системы – по активности каталазы плазмы [5].

Результаты исследования и их обсуждение

У женщин с физиологическим течением беременности ОКА составила 57,70 ± 4,61 %, ЭКА – 40,00 ± 2,60 %, РСА – 0,69 ± 0,09 усл. ед., ИТ – 0,44 ± 0,025 усл. ед.

В отличие от них, у беременных с угрожающим прерыванием беременности показатели эндогенной интоксикации в основном не были статистически достоверны в сравнении с группой здоровых женщин, за исключением ОКА, которая оказалась ниже у женщин с угрожающим абортом на 15,6 % ($P \leq 0,05$), а при присоединении плацентарной недостаточности – на 25,2 % ($P \leq 0,05$). При этом отмечена тенденция к повышению РСА у женщин с плацентарной недостаточностью и тенденция к снижению индекса токсичности в этой группе. Полученные результаты указывали на сохранение детоксикационных свойств альбумина при изучаемой патологии, несмотря на уменьшение его концентрации в крови.

У беременных с патологией почек эффективная концентрация альбумина была снижена в группе пациенток только с пиелонефритом и в группе с дисфункцией плаценты на фоне изучаемой патологии почти на 1/4. Уменьшение ЭКА возникало параллельно с изменениями ОКА, которая была снижена у беременных только с пиелонефритом на 24,0 % ($P \leq 0,01$), а в группе с развивающейся дисфункцией плаценты – на 29,0 % ($P \leq 0,01$). Так как изменения ОКА и ЭКА при данной патологии оказались однонаправленными, расчетный показатель – РСА, зависящий от них, достоверно не отличался от нормативных значений. ИТ оказался выше нормы на 15,0 % ($P \leq 0,05$) у беременных с пиелонефритом в обеих подгруппах.

Оценка детоксикационных свойств альбумина позволила выявить снижение общей концентрации альбумина в группе беременных с артериальной гипертензией (АГ) и плацентарной недостаточностью на 12,4 % ($P \leq 0,05$), тогда как в группе только с артериальной гипертонией ОКА практически соответствовала нормативным показателям. Эффективная концентрация альбумина снижалась при артериальной гипертензии на 10,5 % ($P > 0,05$), а в случае осложнения беременности дисфункцией плаценты на 22,7 % ($P \leq 0,05$) по сравнению с физиологической беременностью. РСА оказался ниже нормального показателя на 11,2 % при АГ и на 7,8 % при АГ с ДП ($P > 0,05$), при этом индекс токсичности возрастал на 27,9 и 22,8 % ($P \leq 0,01$) соответственно.

Функциональная способность альбумина, как показателя эндогенной интоксикации, не изменялась у беременных с артериальной гипотонией. Проведенный нами анализ не выявил статистически значимых различий между показателями ОКА, ЭКА и РСА в группе беременных только с артериальной гипотонией. А индекс токсичности оказался даже ниже, чем при физиологической гестации, на 22,2 % ($P \leq 0,05$). Формирование дисфункции плаценты у беременных с гипотонией происходило на фоне повышения уровня эндогенной интоксикации. Изменения ОКА и ЭКА были направлены в сторону снижения на 9,9 % ($P \leq 0,05$) и на 24,3 % ($P \leq 0,05$) соответственно. При этом отмечено снижение РСА, хотя и недостоверное, а ИТ был выше нормы на 30,2 % ($P \leq 0,05$).

Изучение физико-химических свойств альбумина у беременных с плацентарной недостаточностью без соматической патологии выявило снижение ЭКА на 25,8 % ($P \leq 0,05$), а ОКА на 11,6 % ($P \leq 0,05$) по сравнению с нормативными показателями. Однако, резерв связывания альбумина обнаруживал лишь тенденцию к снижению, практически оставаясь на уровне, соответствующем, нормальной гестации. Статистически достоверным оказалось повышение индекса токсичности в группе беременных с развивающейся дисфункцией плаценты без сопутствующей экстрагенитальной патологии на 1/3.

Для изучения уровня эндотоксикоза было проведено определение МДА плазмы и эритроцитов – вторичных продуктов ПОЛ и одного из ферментов антиоксидантной защиты – каталазы плазмы. При нормально развивающейся беременности МДА плазмы составил 4,71 ± 0,75 мкмоль/л, МДА эритроцитов – 36,08 ± 0,93 мкмоль/л, каталаза плазмы – 2239,72 ± 125,9 нмоль/мин/л.

Содержание МДА плазмы увеличивалось почти в 2 раза при угрожающем аборте как с дисфункцией плаценты, так и без нее, а значение МДА эритроцитов оставалось стабильным на уровне нормального показателя во всех группах. В обеих группах беременных с угрожающим абортом было

отмечено возрастание активности каталазы плазмы на 17,0% ($P \leq 0,05$), что было расценено нами как приспособительный механизм, защищающий плодное яйцо в условиях гипоксии на фоне ухудшения гемодинамики в матке на стороне имплантации.

У пациенток с пиелонефритом происходило повышение МДА плазмы на 110,6% ($P \leq 0,01$), а МДА эритроцитов на 12,2% ($P \leq 0,05$). В группе женщин, беременность которых осложнилась плацентарной недостаточностью, уровень МДА оказался еще выше: в плазме на 139,1% ($P \leq 0,01$), а в эритроцитах – на 18,3% ($P \leq 0,05$) относительно нормативных показателей. При этом активность каталазы плазмы практически не отличалась от показателя в контрольной группе, обнаруживая лишь небольшую тенденцию к снижению.

Активация перекисного окисления липидов у беременных с артериальной гипертензией появлялась повышением концентрации малонового диальдегида в плазме на 26,8% ($P \leq 0,01$), а в эритроцитах – на 14,3% ($P \leq 0,05$). Развитие плацентарной недостаточности у пациенток с АГ сопровождалось более высоким ростом уровня МДА плазмы – на 42,5% ($P \leq 0,01$), при менее значительном повышении МДА эритроцитов – на 8,8% ($P \leq 0,05$). Эндогенная интоксикация у этой категории обследованных беременных развивалась на фоне снижения активности каталазы плазмы относительно нормативных показателей на 15,5% ($P \leq 0,05$) у беременных с артериальной гипертензией и на 29,0% ($P \leq 0,05$) при развитии плацентарной недостаточности у женщин с изучаемой экстрагенитальной патологией.

Полученные данные свидетельствовали также о повышении у беременных с артериальной гипотонией содержания вторичных продуктов липопероксидации. Причем уровень МДА плазмы оказался повышенным в обеих подгруппах беременных с изучаемой патологией на одну треть, а концентрация МДА эритроцитов достоверно увеличивалась на 13,3% ($P \leq 0,05$). Указанные сдвиги перекисного окисления липидов не сопровождались изменениями активности каталазы плазмы.

При дисфункции плаценты без других осложнений беременности и сопутствующих соматических заболеваний показатели эндотоксикоза были повышены за счет гидрофобного звена. Плацентарная недостаточность развивалась на фоне увеличения МДА плазмы на 28,2% ($P \leq 0,05$) и МДА эритроцитов – на 10,4% ($P \leq 0,05$). Активизация ПОЛ происходила на фоне некоторого снижения активности каталазы плазмы на 8,9% ($P > 0,05$).

Заключение

На основании полученных результатов можно сделать вывод, что одним из ведущих патогенетических механизмов развития плацентарной недостаточности у беременных с экстрагенитальной патологией является синдром эндогенной интоксикации, приводящий к ухудшению стабильности клеточных мембран и нарушению их функционального состояния, степень выраженности которого определялась на основании снижения общей и эффективной концентрации альбумина и накопления МДА в плазме и на мембранах эритроцитов.

Список литературы

1. Власов А.П. Роль нарушений липидного гомеостаза в патогенезе перитонита / А.П. Власов, В.А. Трофимов, Р.З. Аширов. – Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2000. – 208 с.

2. Гриц Е.С. Синдром эндогенной интоксикации при беременности (патогенетические механизмы и лабораторная диагностика) / Е.С. Гриц, В.Н. Сидоренко, А.Г. Давыдовский // Репродуктивное здоровье в Белоруссии. – 2009. – № 4. – С. 37–51.

3. Грызунов Ю.А. Альбумин сыворотки крови / Ю.А. Грызунов, Г.Е. Добрецов. – М., 1994. – С. 226–254.

4. Дворянский С.А. Фетоплацентарная недостаточность (клиника, диагностика, лечение, исход) / С.А. Дворянский, Э.М. Иутинский. – Киров, 2009. – 105 с.

5. Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные технологии и диагностика: справочник. – СПб.: Интермедина, 1998. – Т. 2. – 350 с.

6. Кильдюшов А.Н. Оптимизация комплексной терапии гестоза: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М., 2004. – 34 с.

7. Клементе Х.М. Использование показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты для прогнозирования и диагностики хронической фетоплацентарной недостаточности // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009.– № 6. – С. 6–9.

8. Коколина В.Ф. Фетоплацентарная недостаточность (патогенез, диагностика, терапия, профилактика): руководство для врачей. / В.Ф. Коколина, А.В. Картелишев, О.А. Васильева – М.: ИД Медпрактика, 2006. – 224 с.

9. Колясова О.Е. Перекисное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах / О.Е. Колясов А.А. Маркин, Т.Н. Федорова // Лаб. дело. – 1984. – С. 540–545.

10. Кореновский Ю.В. Антиоксидантные энзимы в амниотической жидкости при перинатальной гипоксии новорожденных./ Ю.В. Кореновский, Е.В. Горбенко, Н.И. Фадеева, Б.Я. Варшавский // Мать и дитя: материалы VII Всеросс. научн. форума. – М., 2005. – С. 106.

11. Пешев Л.П. Синдром дизадаптации при угрожающем аборте: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М., 1998. – 36 с.

12. Прокопенко В.М. Эндогенная интоксикация в плаценте при преждевременных родах. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2011. – Т. LX. № 1. – С. 56–59.

13. Сидорова И.С. Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности. / И.С. Сидорова, И.О. Макаров. – М.: МИА, 2005. – 296 с.

14. Филиппов О.С. Плацентарная недостаточность. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 160 с.

15. Шабалов Н.П. Основы перинатологии / под ред. Н.П. Шабалова, Ю.В. Цвелева. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 576 с.

References

1. Vlasov A.P. Rol' narushenij lipidnogo gomeostaza v patogeneze peritonita. / A.P. Vlasov, V.A. Trofimov, R.Z. Ashirov. Saransk: Izd-vo Mordov. Un-ta, 2000. 208 p.

2. Gric E.S. Sindrom jendogennoj intoksikacii pri beremennosti (patogeneticheskie mehanizmy i laboratornaja diagnostika) / E.S. Gric, V.N. Sidorenko, A.G. Davydov-skij // Reproduktivnoe zdorov'e v Belorussii. 2009. № 4. pp. 37–51.

3. Gryzunov Ju.A. Al'bumin syvorotki krovi / Ju.A. Gryzunov, G.E. Dobrecov. M. 1994. pp. 226–254.

4. Dvorjanskij S.A. Fetoplacentarnaja nedostatochnost' (klinika, diagnostika, lechenie, ishod). / S.A. Dvorjanskij, Je.M. Iutinskij Kirov, 2009. 105 p.

5. Karpiwenko A.I. Medicinskie laboratornye tehnologii i diagnostika: spravochnik / A.I. Karpiwenko. SPb.: Intermedina. T. 2. 1998. 350 p.

6. Kil'djushov A.N. Optimizacija kompleksnoj terapii gestoza: Avtorefer. diss… dokt. med. nauk. Moskva, 2004. 34 p.

7. Klemente H.M. Ispol'zovanie pokazatelej perekisnogo okislenija lipidov i antiok-sidantnoj zawity dlja prognozirovanija i diagnostiki hronicheskoj fetoplacentar-noj nedostatochnosti. / H.M. Klemente // Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. 2009. № 6. pp. 6–9.

8. Kokolina V.F. Fetoplacentarnaja nedostatochnost' (patogenez, diagnostika, terapija, profilaktika). Rukovodstvo dlja vrachej. / V.F. Kokolina, A.V. Kartelishev, O.A. Va-sil'eva M: ID Medpraktika, 2006. 224 p.

9. Koljasova O.E. Perekisnoe okislenie lipidov i metody opredelenija produktov li-poperoksidacii v biologicheskih sredah / O.E. Koljasov A.A. Markin, T.N. Fedorova // Lab. delo. 1984. pp. 540–545.

10. Korenovskij Ju.V. Antioksidantnye jenzimy v amniot-icheskoj zhidkosti pri perina-tal'noj gipoksii novorozhdennyh./ Ju.V. Korenovskij, E.V. Gorbenko, N.I. Fadeeva, B.Ja. Varshavskij // Mat' i ditja. Materialy VII Vseross. nauchn. foruma. M., 2005. pp. 106.

11. Peshev L.P. Sindrom dizadaptacii pri ugrozhajuwem aborte: Avtorefer. diss… dokt. med. nauk. Moskva, 1998. 36 p.

12. Prokopenko V.M. Jendogennaja intoksikacija v placente pri prezhdevremennyh rodah. / V.M. Prokopenko // Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej. 2011. T. LX. № 1. pp. 56–59.

13. Sidorova I.S. Kliniko-diagnosticheskie aspekty fetoplacentarnoj nedostatochno-sti / I.S. Sidorova, I.O. Makarov M.: MIA, 2005. 296 p.

14. Filippov O.S. Placentarnaja nedostatochnost' M.: MEDpress-inform, 2009. 160 p.

15. Shabalov N.P. Osnovy perinatologii / pod red. N.P. Shabalova, Ju.V. Cveleva. M.: MEDpress-inform, 2004. 576 p.

Рецензенты:

Власов А.П., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск;

Кильдюшов А.Н., д.м.н., заведующий кафедрой акушерства и гинекологии медицинского факультета ИАТЭ НИЯУ «МИФИ», г. Обнинск.

Работа поступила в редакцию 26.11.2012.