

УДК 616.12-008.331.4-055.26

ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НА ФОРМИРОВАНИЕ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТОНИЕЙ

Ляличкина Н.А.

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

Среди экстрагенитальных заболеваний, отягощающих течение беременности, артериальная гипотензия является одной из малоизученных патологий. Гипоксия тканей, имеющаяся при этом патологическом процессе, может инициировать перекисное окисление липидов. Другие показатели эндогенной интоксикации как универсального патологического процесса метаболизма могут рассматриваться как интегральные прогностические показатели развития плацентарной недостаточности у пациенток с артериальной гипотензией. При обследовании 137 беременных с артериальной гипотонией установлено, что одним из факторов в генезе плацентарной недостаточности этой категории пациенток является повышенный уровень эндогенной интоксикации, манифестируемый повышением интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ), угнетением антиоксидантной защиты (АОЗ) со снижением активности каталазы и небелковых тиоловых групп, снижении общей и эффективной концентраций альбумина, повышением индекса токсичности (ИТ), а также уменьшением концентрации глюкуроновой кислоты (ГК) в первом триместре беременности.

Ключевые слова: беременность, артериальная гипотензия, плацентарная недостаточность, эндогенная интоксикация

THE INFLUENCE OF THE LEVEL OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN THE FORMATION OF PLACENTAL INSUFFICIENCY IN PREGNANT WOMEN WITH ARTERIAL HYPOTONIA

Lyalichkiha N.A.

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

Among extragenital diseases, aggravating the course of pregnancy, arterial hypotension is one of the neglected diseases. Tissue hypoxia, available in the pathological process, it can initiate lipid peroxidation. Other indicators of endogenous intoxication, as a universal pathological process of metabolism, can be considered as integral forward-looking indicators of the development of placental insufficiency in patients with arterial hypotension. During the survey of 137 of pregnant women with arterial hypotonia it is established, that one of the factors in the genesis of placental insufficiency of this category of patients is an increased level of endogenous intoxication, manifesting increased intensity of peroxide oxidation of lipids, the oppression of the antioxidative activity with a reduction in the activity of catalase and non-protein SH-groups, a decrease in the total and effective concentrations of albumin, a higher index of toxicity, as well as the decrease in the concentration of glucuronic acid in the first trimester of pregnancy.

Keywords: pregnancy, arterial gipotenzia, placental insufficiency, endogenous intoxication

Артериальная гипотония нарушает нормальное развитие фетоплацентарной системы, увеличивая частоту осложнений беременности и перинатальную заболеваемость [1]. У беременных с артериальной гипотензией достоверно чаще, чем у женщин с нормальным артериальным давлением, встречаются осложнения гестационного периода, такие как гестоз, невынашивание, плацентарная недостаточность, хроническая внутриутробная гипоксия плода [5]. Н.С. Шиляева с соавт. [8] указывают, что группу наибольшего риска по нарушению маточно-плацентарного кровотока составляют беременные с уровнем артериального давления 85/60 мм рт. ст. Согласно данным О.С. Шубиной [9], наибольшая вовлеченность в патологический процесс структур плаценты зависит от накопления продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) на фоне общей эндогенной интоксикации.

Поэтому целью нашего исследования явилось изучение влияния синдрома эндогенной интоксикации на формирование плацентарной недостаточности у беременных с артериальной гипотонией.

Материал и методы исследования

Обследованы 137 беременных с артериальной гипотензией в сроки 8–21 неделя, у 53 из которых гестационный процесс в дальнейшем осложнился плацентарной недостаточностью. Группу сравнения составили 50 соматически здоровых беременных. По возрасту, данным акушерско-гинекологического и соматического анамнеза группы были сопоставимы.

Для оценки выраженности реакций перекисного окисления липидов определяли содержание малонового диальдегида плазмы и эритроцитов [4]; активность антиоксидантной системы – по ферменту каталазе [3] и содержанию общих и небелковых (свободных) сульфгидрильных групп [7] с вычислением индекса детоксикации (SH свободные/SH общие) по методу Л.П. Пешева [6]; степени эндогенной интоксикации [2] по соотношению общей и эффективной

концентраций альбумина и определением резерва связывания альбумина (РСА = ЭКА/ОКА), индекса токсичности (ИТ = ОКА/ЭКА-1).

Статистическую обработку результатов проводили методом вариационной статистики в электронных таблицах Excel с подсчетом значений средней арифметической величины выборочной совокупности (M) и стандартной ошибки – средней арифметической ($\pm m$). Для оценки критической достоверности различий сравниваемых средних величин применяли t -критерий Стьюдента (для совокупностей с различной дисперсией выборки). Различия признавались статистически достоверными при уровне вероятности безошибочного прогноза ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

У женщин с физиологической беременностью уровень общего белка в крови до 12 недель был $64,99 \pm 0,19$ г/л, в 13–16 недель – $64,78 \pm 0,80$ г/л, а после 17 недель – $65,37 \pm 2,00$ г/л. Анализ протеинограмм, проведенный в группе пациенток с артериальной гипотонией, не показал достоверного изменения общего белка крови как у беременных с потенциальным развитием плацентарной недостаточности, так и без нее. Но в первом триместре отмечалась относительная гипоальбуминемия как у пациенток только с гипотонией, так в группе с развившейся в дальнейшем плацентарной недостаточностью (норма – $59,16 \pm 3,57\%$).

Снижение альбуминов в крови относительно контрольной группы было на 9,4% ($P < 0,05$) и на 10,7% ($P < 0,05$) соответственно. В сроки 13–16 недель уровень альбуминовой фракции достоверно не отличался от нормативного ($58,93 \pm 0,22\%$), а после 17 недель оказался ниже на 9,8% ($P < 0,05$), чем при нормальной гестации ($57,10 \pm 2,87\%$), только у женщин с гипотонией. Соответственно динамическим сдвигам концентрации альбумина происходили изменения альбумин-глобулинового коэффициента относительно показателя при физиологической беременности ($1,45 \pm 0,21$), который уменьшался до 12 недель в обеих группах с изучаемой патологией: при артериальной гипотонии на 18,6% ($P < 0,05$), а в группе с развившейся в дальнейшем плацентарной недостаточностью на 23,8% ($P < 0,05$). В сроки после 13 недель достоверного изменения А/Г коэффициента относительно нормы не происходило.

Исследование функциональной способности альбумина (таблица) как показателя эндогенной интоксикации не выявил статистически значимых различий между показателями ОКА, ЭКА и РСА в группе беременных только с артериальной гипотонией. А индекс токсичности оказался даже на 22,2% ($P < 0,05$) ниже, чем при физиологической гестации.

Показатели детоксикационных свойств белков и ПОЛ – АОС у обследованных беременных ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа $n = 50$	Артериальная гипотония $n = 84$	ПН на фоне артериальной гипотонии $n = 53$
ОКА, %	$57,70 \pm 1,61$	$54,17 \pm 2,38$	$52,48 \pm 0,94^*$
ЭКА, %	$40,00 \pm 2,60$	$39,82 \pm 3,54$	$32,18 \pm 1,36^*$
РСА, усл. ед	$0,69 \pm 0,09$	$0,62 \pm 0,05$	$0,61 \pm 0,07$
ИТ, усл. ед	$0,44 \pm 0,025$	$0,36 \pm 0,022^*$	$0,63 \pm 0,024^*$
МДА плазмы мкмоль/л	$4,71 \pm 0,75$	$6,82 \pm 0,43^{**}$	$6,57 \pm 0,12^{**}$
МДА эритроцитов, мкмоль/л	$36,08 \pm 0,93$	$38,94 \pm 0,70$	$41,62 \pm 1,09^*$
Каталаза плазмы, нкат/мин/л	$2239,72 \pm 125,9$	$2084,56 \pm 285,4$	$2175,50 \pm 132,6$

Примечания:

* – $P < 0,05$ между одноименными показателями групп относительно нормы;

** – $P < 0,01$ между одноименными показателями групп относительно нормы.

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% ($P < 0,05$) и на 24,3% ($P < 0,05$) соответственно. При этом ИТ был выше нормы на 30,2% ($P < 0,05$).

Полученные данные свидетельствовали также о повышении у беременных с артериальной гипотонией содержания вторичных продуктов липопероксидации. Причем уровень МДА плазмы оказался по-

вышенным в обеих подгруппах беременных с изучаемой патологией на одну треть, а концентрация МДА эритроцитов достоверно увеличивалась на 13,3% ($P < 0,05$). Указанные сдвиги перекисного окисления липидов не сопровождалась изменениями активности каталазы плазмы.

Другим механизмом антиоксидантной защиты является тиоловое звено. В первом триместре физиологической беременности содержание общих сульфгидрильных групп составляло $147,16 \pm 1,25$ ммоль/л,

в 13–16 недель – $166,97 \pm 2,06$ ммоль/л, после 17 недель – $146,99 \pm 1,22$ ммоль/л. Динамика изменения небелковых (свободных) тиоловых групп с течением нормальной гестации носила волнообразный характер и выглядела следующим образом: до 12 недель их уровень был – $96,01 \pm 1,89$ ммоль/л, в 13–16 недель – $106,04 \pm 1,14$ ммоль/л, после 17 недель – $99,15 \pm 2,47$ ммоль/л.

У беременных с гипотонией происходило повышение общих SH-групп к 13–16 неделям на 14,8% ($P < 0,05$) относительно ранних сроков ($147,37 \pm 2,84$ ммоль/л) и снижение их количества до исходного уровня после 17 недель беременности. Динамика количества свободных тиоловых групп оказалась аналогичной, однако повышение в 13–16 недель составило 31,2% ($P < 0,05$), а снижение после 17 недель на 24,3% ($P < 0,05$) по сравнению со значением в первом триместре беременности ($96,57 \pm 2,18$ ммоль/л). Синхронно сдвигам общих и небелковых сульфгидрильных групп изменялся и индекс детоксикации.

У беременных с гипотонией, гестационный процесс которых осложнился плацентарной недостаточностью, были отмечены такие же модуляции концентрации общих сульфгидрильных групп, но абсолютные значения показателей оказались на 10,0% ($P < 0,05$) ниже, чем при нормально развивающейся беременности и на 14,0% ниже, чем у пациенток только с артериальной гипотонией.

Особенностью динамики небелковых SH-групп у пациенток с артериальной гипотонией и ПН явилось отсутствие повышения показателя в сроки 13–16 недель, характерного для пациенток первых двух групп, что, возможно, является одним из пусковых факторов развития дисфункций плаценты.

Колебания уровня глюконовой кислоты (одного из компонентов механизма детоксикации) у беременных в норме и при гипотонии были однонаправленными и проявлялись снижением ее к 13–16 неделям на 30,0%, причем не выявлялось достоверной разницы в абсолютных значениях в обеих группах. Плацентарная недостаточность развивалась у пациенток с артериальной гипотонией, уровень глюконовой кислоты (ГК) которых на ранних сроках оказался практически в 2 раза меньше, чем в контрольной группе, и на 68,0% ($P < 0,05$) ниже, чем у беременных только с гипотонией. При развивающейся на фоне гипотонии плацентарной недостаточности значение этого показателя увеличивалось на 16,9% ($P < 0,05$) и в этом сроке достигало нормативного уровня.

Полученные данные показывают, что при беременности, развивающейся на фоне артериальной гипотонии, одним из ведущих факторов плацентарной недостаточности может быть эндогенная интоксикация.

Список литературы

1. Белоглазова О.Ю. Состояние гемодинамики в системе мать-плацента-плод при артериальной гипотонии у беременных женщин: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2003. – 22 с.
2. Грызунов Ю.А. Альбумин сыворотки крови / Ю.А. Грызунов, Г.Е. Добрецов. – М., 1994. – С. 226–254.
3. Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные технологии и диагностика: справочник. – СПб.: Интермедина. – Т.2. – 1998. – 350 с.
4. Колесова О.Е. Перекисное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах / О.Е. Колесова, А.А. Маркин, Т.Н. Федорова // Лаб. дело. – 1984. – С. 540–545.
5. Пестрикова Т.Ю. Характеристика основных показателей функционирования фето-плацентарного комплекса у беременных женщин с артериальной гипотонией / Т.Ю. Пестрикова, О.Л. Ильиных, Е.А. Юрасова // Дальневосточный медицинский журнал. – 2012 – № 3. – С. 36–40.
6. Пешев Л.П. Синдром дизадаптации при угрожающем аборте: авторефер. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1998. – 36 с.
7. Фаломеев В.Р. Фотоколориметрический ультрамикрометод количественного определения сульфгидрильных групп белка и небелковых соединений крови // Лабораторное дело. – 1981. – № 1. – С. 33–34.
8. Шияева Н.С. Изменения артериального давления во время беременности / Н.С. Шияева, Ю.В. Максимова, К.Ю. Макаров // Медицина и образование в Сибири. – 2008. – № 4. – С. 11.
9. Шубина О.С. Влияние эндогенной интоксикации на строение плаценты // Фундаментальные исследования. – 2004. – № 4. – С. 21–23.

References

1. Beloglazova O.YU. Sostoyaniye gemodinamiki v sisteme mat'-platsenta-plod pri arte-rial'noj gipotonii u beremennykh zhenshhin: avtoref. dis. ...kand. med. nauk. Ufa. 2003. 22 p.
2. Gryzunov YU.A. Al'bumin syvorotki krovi / YU.A. Gryzunov, G.E. Dobretsov. M. 1994. pp. 226–254.
3. Karpishhenko A.I. Meditsinskie laboratornye tekhnologii i diagnostika: spravochnik / A.I. Karpishhenko. – SPb.: Intermedina. T.2. 1998. 350 p.
4. Kolesova O.E. Perekisnoe okislenie lipidov i metody opredeleniya produktov li-poperoksidatsii v biologicheskikh sredakh / O.E. Kolesova, A.A. Markin, T.N. Fedorova// Lab. delo. 1984. pp. 540–545.
5. Pestrikova T.YU. KHarakteristika osnovnykh pokazatelej funktsionirovaniya feto-platsentarnogo kompleksa u beremennykh zhenshhin s arterial'noj gipotenziej / T.Y. Pestrikova, O.L. Il'inykh, E.A. YUrasova // Dal'nevostochnyj meditsinskij zhurnal. 2012 no. 3. pp. 36–40.
6. Peshev L.P. Sindrom dizadaptatsii pri ugrozhayushhem aborte: Avtorefer. diss. ... dokt. med. nauk. Moskva, 1998. 36 p.
7. Falomeev V.R. Fotokolometricheskij ul'tramikrometod kolichestvennogo opredele-niya sul'fgidril'nykh grupp belka i nebelkovykh soedinenij krovi / V.R. Falomeev // Laboratornoe delo. – 1981. no. 1. pp. 33–34.
8. Shilyaeva N.S. Izmeneniya arterial'nogo davleniya vo vremya beremennosti / N.S. SHilyaeva, Y.V. Maksimova, K.Y. Makarov // Meditsina i obrazovanie v Sibiri. 2008. no. 4. pp. 11. 9. SHubina O.S. Vliyanie ehndogennoj intoksikatsii na stroenie placenty // Fundamental'nye issledovaniya. 2004. no. 4. pp. 21–23.
9. Shubina O.S. Vliyanie jendogennoj intoksikatsii na stroenie placenty // Fundamental'nye issledovaniya. 2004. no. 4. pp. 21–23.

Рецензенты:

Бякин С.П., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск;

Мосина Л.А., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии Медицинского института ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск.

Работа поступила в редакцию 19.02.2013.