

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ПЛАНОВОЙ ПОДГОТОВКЕ К ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЯ У ЖЕНЩИН С ПАТОЛОГИЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Сабирова Ш.К., Каримова Д.Ф., Муминова Н.Х., г.Ташкент

В настоящее время увеличение частоты операции кесарево сечения способствовало улучшению исходов беременности для матери и плода при тяжелых формах преэклампсии, аномалиях расположения плаценты и ее преждевременной отслойке, при наличии рубца на матке, ряде экстрагенитальных заболеваний, осложненном течением родов, недоношенной беременности, неправильных положениях и тазовом предлежании плода (4,5).

Следует отметить, что рост случаев операции кесарево сечения стало возможным благодаря внедрению новых хирургических технологий, успехом развития общей и акушерской анестезиологии, перинатологии, фармакологии и других дисциплин.

Тем самым, возрастание количества операций кесарево-сечения привело к возникновению новых проблем в современном акушерстве. Важнейшими из них является увеличение частоты послеродовых осложнений, а также проблема ведения беременности и родоразрешения женщин с рубцом на матке. Осложнения, обусловленные оперативным вмешательством, отмечаются у 20-75% (5) родильниц и не имеют четкой тенденции к снижению.

Одним из важных факторов развития послеродовых осложнений является гипоксии и связанное с этим активация оксидативного стресса в мембранных структурах по системе мать-плацента-плод [3]. Изучение биохимического статуса про- и антиоксидантной системы эритроцитов выявило, что при патологической беременности тяжесть заболевания коррелирует с интенсификацией перекисного окисления липидов (ПОЛ), угнетением активности ферментов антиоксидантной системы (АОС) [1,2, 7].

В программе по снижению случаев послеоперационных осложнений ведущее место отводится предоперационной подготовке беременных, с включением препаратов, обладающих антиоксидантным действием [4,5].

Целью наших исследований явилось изучение эффективности антиоксидантов в комплексе с токолитиками на про- и антиоксидантный статус эритроцитов в предоперационной подготовке. При выборе антиоксидантного препарата нами учитывались фармакологические свойства препарата, его побочные влияния на организм матери и состояние плода, расчет доз и сроки введения при плановой предоперационной подготовке беременных к кесарево сечению.

Материал и методы исследования

Изучены течения родов и состояние внутриутробного плода у 284 женщин с доношенным сроком беременности (37-41 неделя), поступивших на предоперационную подготовку в дородовые отделения родильных комплексов №2, №3 г.Ташкента. В зависимости от

ведения предоперационной подготовки, беременных разделили на основную группу, где 138 беременных получали метоболический препарат Кокарнит, обладающий мощным антиоксидантным действием, в состав которого входит аденозин трифосфат 10мг, кокарбоксилаза 50мг, витамин В12 500мкг и никотинамид 20мг (производства «WORL MEDICINE»). Данный препарат удобен для применения тем, что вводится 1 раз в сутки в/м в течение 6-7 дней. Помимо препарата Кокарнит были назначены актовегин по 2,0 в/м, антибиотик широкого действия - Цефамед (производства «WORL MEDICINE») и Гинипрал – селективный токолитик, являющийся β_2 - симпатомиметиком, расслабляющим мускулатуру матки.

126 беременных контрольной группы прошли предоперационную подготовку традиционными методами терапии. Беременные были сопоставимы по возрасту, паритету, гинекологическому и соматическому анамнезам. Средний возраст пациенток основной группы составил $29,0 \pm 3,2$ года, в контрольной группе соответственно $28,5 \pm 3,5$ лет.

Показаниями к плановому кесарево сечению в основной и контрольной группах беременных явились рубец на матке - 42 (30,4%) и 36(28,6%), предлежание плаценты - 22(15,9%) и 31(24,6%), миопия высокой степени - 14(10,1%) и 11(8,7%), крупный плод - 19 (13,7%) и 15 (11,9%), длительное бесплодие и возраст роженицы -12 (8,7%) и 12 (9,5%), неправильное положение плода 14 (10,1%) и 10 (7,9 %) и по сумме относительных показаний 15 (10,9%) и 11 (8,7%) соответственно.

Перед предстоящей операцией, беременные были госпитализированы в стационар на 5-7 дней с целью предоперационной подготовки.

Биохимические исследования, отражающие состояние про- и антиоксидантной системы эритроцитов были проведены в биохимической лаборатории при ТашМА (зав.лаб. Комарин А.С).

Из 138 беременных основной группы у 35, из 126 у 30 изучены такие биохимические показатели, как Г-6-ФД (глюкоза 6- фосфатаза), ХЭ (холинэстераза), КТ (каталаза), СОД (супероксиддисмутаза), МДА (малоновый диальдегид), ХЛ (хемилюминесценция). Также для сравнения полученных результатов были обследованы 20 здоровых беременных, которые родоразрешены через естественные родовые пути.

Полученные данные подвергали статистической обработке на персональном компьютере Pentium-4 по программам, разработанным в пакете EXCEL с использованием библиотеки статистических функций с вычислением среднеарифметической (M), среднего квадратичного отклонения, стандартной ошибки (m), относительных величин (частота, %), критерий Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P). Различия средних величин считали достоверными при уровне значимости $P < 0,05$. При этом придерживались, существующих указаний по статистической обработке данных клинических и лабораторных исследований.

Полученные результаты наблюдений показали, что у беременных в период поступления их в клинику для предоперационной подготовки отмечены значительные нарушения в

системе ПОЛ и АОС в эритроцитах. Эти нарушения ассоциировались с угнетением фермента Г-6-ФД и ХЭ (таб.1).

До проводимого лечения уровень активности Г-6-ФД и ХЭ был ниже данных в контроле - на 38,7 и 37,6 % ($P < 0,001$) (таб.1). Г-6-ФД является важным ферментом обеспечения гексозомонофосфатного пути образования НАДФН, используемом глутатион-редуктазой, которая непосредственно участвует в сохранении необходимого восстановленного глутатиона и дает ценную информацию об антиоксидантном статусе глутатионовой системе. Вместе с тем, этот фермент является начальным путем энергообеспечения и снижение ее активности указывает на угнетение процессов образования, богатых энергией связи субстратов окисления, в частности АТФ (3,4). Снижение ХЭ в эритроцитах крови указывает на нарушение процессов активного и пассивного переноса через ее мембрану ионов, в частности ионов калия, что может быть одной из важных причин в нарушении регуляции возбудимости и сократимости миомерия.

Следовательно, выявленное угнетение Г-6-ФД и ХЭ свидетельствует о значительном нарушении энергообеспечения и регуляции ионной проницаемости эритроцитов, что может быть одним из важных причин в механизмах снижения выполнения эритроцитами их главной функции - кислородно-транспортной и дыхательной у женщин с патологией беременности.

Угнетение Г-6-ФД и ХЭ связано с интенсификацией ПОЛ. К настоящему времени достаточно хорошо изучены механизмы ПОЛ, активация которого не компенсируется усилением антиоксидантной системы защиты и является, по мнению ряда авторов [2,3,7], универсальным механизмом повреждения клеток на уровне мембран.

Анализ проведенных исследований показал, что до проводимого лечения у женщин с патологией беременности в предоперационный период наблюдается существенно высокий уровень ХЛ и МДА в эритроцитах (таб.1). При этом уровень МДА превышал контрольные данные - на 96,9 %, а ХЛ - на 95,5 % ($P < 0,001$). Следовательно, одной из возможных причин угнетения активности ферментов Г-6-ФД и ХЭ была значительная гиперэкспрессия образования ХЛ и МДА. Вместе с тем, процессы СРО и ПОЛ контролируются активностью ферментов АОС, важными из которых является СОД и КТ. СОД участвует в инактивации супероксида (O_2), а, образовавшаяся гидроперекись (H_2O_2) под воздействием СОД, инактивируется при помощи КТ.

Результаты анализов показали, что до проводимого лечения у беременных в предоперационной подготовке отмечается снижение экспрессии активности ферментов АОС. При этом, активность СОД в эритроцитах была ниже контрольных данных - на 42,7 %, а КТ - на 41,3, ($P < 0,001$) (таб.1).

Следовательно, важной причиной интенсификации ПОЛ, угнетения активности Г-6-ФД и ХЭ является глубокое снижение активности ферментов АОС-СОД и КТ.

Результаты исследований показали, что у беременных основной группы наблюдается более существенное улучшение исследуемых параметров в эритроцитах, чем у

беременных контрольной группы, которым проводили курс традиционного лечения.

Так, в основной группе беременных показатели ХЭ, СОД, ХЛ в конце курса предоперационной подготовки к кесарево сечению были в пределах контрольных значений. Вместе с тем, активность Г-6-ФД, КТ и уровень МДА еще значительно отличались от таковых в контроле - на 11,1 ($P<0,001$), 15,1 ($P<0,001$) и 22,7 ($P<0,001$) % соответственно (таб.1).

В контрольной группе активность Г-6-ФД и ХЭ в эритроцитах беременных в конце курса предоперационной подготовки к кесарево сечению были ниже контрольных данных - на 30,0 и 28,3 % ($P<0,001$), активность СОД и КТ - на 36,9 и 31,0 % ($P<0,001$), интенсивность ПОЛ, оцениваемая по уровню ХЛ и МДА превышала контрольные данные - на 62,1, 55,6 и 68,7 % ($P<0,001$) соответственно, исследуемых показателей (таб. 1).

Следует подчеркнуть, что эффективность предоперационной подготовки в основной группе выше, чем в сравниваемой группе по показателям, характеризующим метаболическую активность эритроцитов.

Так, показатели Г-6-ФД и ХЭ в эритроцитах были выше в основной группе по сравнению со сравниваемой группой беременных - на 27,0 и 30,5 % ($P<0,001$), СОД и КТ - на 69,5 и 23,1 % ($P<0,001$), а интенсивность сверхслабого свечения (ХЛ) и МДА существенно ниже - на 29,1 и 27,3 % соответственно (таб.1).

Следовательно, назначение препарат Кокарнит с токолитиком Гинипрал способствовало повышению антиоксидантных явлений в мембранах эритроцитов - на 34,4 %, что, несомненно, явилось одной из важных причин снижения в основной группе беременных послеоперационных осложнений.

Таким образом, мы имели возможность доказать, что важным фактором в развитии неблагоприятного течения беременности и развития послеоперационных осложнений является нарушение про- и антиоксидантного статуса эритроцитов (2,7).

Назначение Кокарнита и Гинипрала к традиционной предоперационной подготовке повышает антиоксидантный статус эритроцитов, что позволяет рекомендовать его в комплекс плановой предоперационной подготовке к кесарево сечению.

Заключение.

Таким образом, полученные нами результаты, позволяют рассматривать в качестве ведущей причины, нарастающего оксидативного стресса при патологии беременности в предоперационной подготовке, недостаточность адаптивных эритроцитарных антиоксидантных ферментов. Выполнение эритроцитами кислородо - транспортной и дыхательной функций, указывает на необходимость патогенетически обоснованной антиоксидантной терапии в предоперационный период для профилактики осложнений после проведения плановых операций кесарево сечения у женщин с высоким риском на перинатальную патологию.

Результаты биохимических исследований в сравниваемых группах (n=284).

Таблица №1.

Группа	Г-6-ФД	хэ	сод	кт	МДА	хл
	Моль/мин / 1гНб	Моль/мин/ 1гНб	УЕ/1гНб	Мкат/мин/ 1гНб	Нмоль/ 1гНб	Имс\с
Здоровая (n=20)	92,76±3,29	107,06±4,61	1,30±0,07	46,96±1,12	105,01±3,77	17,39±0,69
Основная (n=35) До	59,73±1,42	66,63±2,37	0,75±0,02	26,75±0,87	204,99±3,29	33,39±0,98
P1	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
После леч.	86,92±1,43	100,17±2,24	1,39±0,07	39,87±0,67	128,82±2,91	19,19±0,66
P2	<0,01	>0Д	>0,5	<0,001	<0,001	>0,1
Контрольн. Группа (n=30) До	60,3±1,61	66,98±2,23	0,74±0,03	28,37±0,96	208,52±2,71	34,04±1,12
P3	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
После леч.	68,45±0,96	76,75±1,59	0,82±0,02	32,39±0,73	177,17±1,7	27,06±0,65
P4	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,00Г
P5(P1-P3)	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5
P5 (P2-P4)	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Литература:

1. Абдуллаева Д. Оценка эффективности применения антиоксиданта гутамина в комплексной терапии беременных группы риска на перенашивание. // Патология. -1998г. -№2 .-С 46-49//.
2. Абдуллаходжаева И.М., Давлетшина Л.Н., Камарин А.С. Реакция ПОЛ при физиологической и осложненной беременности: Сб. Патофизиологические аспекты патологии печени.-1988.-С. 127-130.
3. В.В. Абрамченко, В.П.Баскаков, В.В.Соколовский, Е.В.Костюшов. Роль антиоксидантной недостаточности в патогенезе позднего токсикоза беременных//Акушерство и гинекология.-1988.-№6.-С.70-71 //.
4. В.А.Бурлев, Э.И.Высоколян, А.Юсеф, А.А.Таластян. Перекисное окисление липидов в системе мать-плацента-плод при нефропатии и рождении плодов с малой массой тела // Акушерство и гинекология.-1987.- №68.-С.30-33//.
5. Садаускас В.М. , Ашмис В.К. Исследование свободных радикалов в крови методом ЭПР, при нормально протекающей беременности // Мат. 1-й Научная конференция акушеров и гинекологов Литвы, Латвии и Эстонии. -Каунас, 1972. -С. 89-90//.

6. Стрижаков. А.Н., Давыдов А.И., Белокорцева Л.Д, Избранные лекции по акушерству и гинекологии. // Ростов -на-Дону «Феникс» .2000.-С. 183-202 //.

7. Саидкариев Б.К., Хакимов З.З., Иноятова Ф.Х. Процессы ПОЛ/АОС при патологическом течении беременности. // Метод.реком.-Ташкент, 1990.-12 с.//.