

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ПОДГОТОВКЕ К ОПЕРАТИВНОМУ РОДОРАЗРЕШЕНИЮ

Д.Л. Гаспарян

*/Научно-исследовательский Центр охраны здоровья матери и ребенка/
375002, Ереван, пр. Маштоца, 22*

Ключевые слова: кесарево сечение, перекисное окисление липидов, α -токоферол

Кесарево сечение в настоящее время является наиболее распространенной родоразрешающей операцией. Расширение показаний к этой операции является одной из особенностей современного акушерства. Кесарево сечение вызывает в организме стресс-адаптационную реакцию в ответ на действие чрезвычайного раздражителя. Операционный стресс реализуется в результате комплексного воздействия нескольких стрессоров: психоэмоционального, химического (анестезия) и физического (хирургическая агрессия). Усиленное образование при этом активных разновидностей кислорода, инициация цепной реакции свободнорадикального окисления, включая перекисное окисление липидов (ПОЛ), повреждение белков и ДНК приводит к картине окислительного стресса в системе мать-плод.

Цель настоящего исследования – применение антиоксидантов в комплексной подготовке к оперативному родоразрешению, направленное на коррекцию окислительного стресса.

Материал и методы

Нами обследованы 162 женщины и их новорожденные, которые в зависимости от метода родоразрешения и проведенного антиокислительного лечения были распределены следующим образом: в I группу вошли 31 (19%) женщина с физиологическим течением беременности и срочными родами через естественные родовые пути; II группу составили 98 (61%) женщин, родоразрешенных путем операции кесарева сечения в условиях многокомпонентного комбинированного эндотрахеального наркоза; в III группу вошли 33 (20%) женщины, предварительно получившие антиоксидантную терапию и родоразрешенные путем операции кесарева сечения в условиях многокомпонентного комбинированного эндотрахеального наркоза.

Средний возраст женщин I группы составил 25,3 лет. Первородящие составили 13% – все первобеременные, повторнородящие – 87%. Средний возраст во II группе составил 29,5 лет. Среди них 43% были первородящие, 57% – повторнородящие. Экстренное кесарево сечение в этой группе произведено в 16%, плановое – в 84%. Соотношение первичных и повторных операций было 2:1. В III группе средний возраст женщин составил 29,8 лет. Перво- и повторнородящих было почти одинаковое число – 49 и 51%. Все операции произведены в плановом порядке, 45,5% из них – повторные.

Беременным III группы в качестве антиоксиданта назначали α -токоферол (α -ТФ) в виде 10% масляного раствора из расчета 1–2 мг/кг массы тела через день. Забор крови производился через 48 ч после родоразрешения – к моменту завершения фазы быстрой адаптации. Кровь новорожденных бралась из пуповины сразу после рождения.

В эритроцитарных мембранах и плазме крови определяли содержание продуктов ПОЛ, характеризующих начальную, промежуточную и конечную стадии свободнорадикальной пероксидации. Состояние антиоксидантной системы (АОС) изучали по уровню α -ТФ и активности антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы (СОД). О структурно-функциональном состоянии биомембран судили по уровню среднемолекулярных пептидов (СМП), суммарной пероксидазной активности (СПА), а также по активности гистидазы и урокиназы в плазме крови. Мембраны эритроцитов выделяли по методу Limber и соавт. [10]. Малоновый диальдегид (МДА) определяли колориметрически [14], диеновые конъюгаты (ДК) – спектрофотометрически [4], шиффовые основания (ШО) – флюорометрически [5]. СПА в плазме крови определяли по методу А.А.Покровского [6], фракционное содержание СМП и их соотношение (СМП₁, СМП₂, СМП₁/СМП₂) – по Н.И.Габриелян и соавт. [3]. Уровень α -ТФ как основного компонента антиоксидантной системы организма [1, 7, 13] определяли флюорометрически [9], активность гистидазы и урокиназы – по В.А.Таболину и соавт. [8]. Содержание белка в пробах рассчитывали по Lowry и соавт. [11].

Результаты и обсуждение

Изучение процессов ПОЛ и компонентов АОС при кесаревом сечении (II группа) выявило повышение активности прооксидантной системы на фоне общего значительного дефицита АОС с одновременными грубыми нарушениями мембранной функции (табл. 1–3). Эти изменения системы мать–плод не могут сохранить баланс ПОЛ/АОС в пределах физиологических величин и, следовательно, абдоминальное родоразрешение является фактором, провоцирующим состояние окислительного стресса как у матерей, так и у новорожденных.

Сравнительным анализом активности реакций кислородзависимого свободнорадикального окисления в обследуемых клинических группах установлено, что проведенное антиоксидантное лечение беременных при оперативном родоразрешении приводит к нормализации процессов ПОЛ (табл. 1). У матерей имеет место значительное снижение содержания ДК и ШО в плазме и в эритроцитарных мембранах по сравнению со II группой, а ДК в плазме крови ниже, чем у при физиологических родах. Содержание МДА эритроцитарных мембран также приближается к уровню данного показателя у здоровых родильниц. Накопление же МДА в плазме происходит на более высоком по сравнению с I группой уровне, однако значительно отстает от показателей II группы. Что касается содержания продуктов различных этапов ПОЛ у новорожденных, то здесь особым изменениям подвергается содержание ШО в плазме и эритроцитарных мембранах: их содержание приравнивается к показателям здоровых новорожденных. Показатели ДК и МДА также значительно нормализуются по сравнению со II группой, но далеки от уровня новорожденных при вагинальных родах.

Показатели ПОЛ у рожениц и новорожденных обследуемых групп

	Плазма, нМ/мл	Роженицы	Новорожденные
		$8,81 \pm 2,6$ $(12,19 \pm 3,06)^1$ $(16,32 \pm 5,19)^2$ $p^1 < 0,001$ $p^2 < 0,001$	$9,58 \pm 3,72$ $(7,79 \pm 1,64)^1$ $(17,77 \pm 2,79)^2$ $p^1 < 0,02$ $p^2 < 0,001$
ДК	эритроциты, нМ/мг белка	$1,95 \pm 0,39$ $(1,82 \pm 0,62)^1$ $(3,20 \pm 0,86)^2$ $p^2 < 0,001$	$1,70 \pm 0,25$ $(1,56 \pm 0,34)^1$ $(2,47 \pm 0,41)^2$ $p^2 < 0,001$
МДА	плазма, нМ/мл	$7,56 \pm 0,51$ $(5,85 \pm 0,72)^1$ $(9,94 \pm 0,74)^2$ $p^1 < 0,001$ $p^2 < 0,001$	$7,37 \pm 0,4$ $(5,90 \pm 0,33)^1$ $(9,58 \pm 0,65)^2$ $p^1 < 0,001$ $p^2 < 0,001$
	эритроциты, нМ/мг белка	$2,63 \pm 0,23$ $(2,49 \pm 0,27)^1$ $(3,60 \pm 0,39)^2$ $p^1 < 0,05$ $p^2 < 0,001$	$2,84 \pm 0,47$ $(2,11 \pm 0,23)^1$ $(4,98 \pm 0,36)^2$ $p^1 < 0,001$ $p^2 < 0,001$
ШО	плазма, ед/мл	$0,64 \pm 0,1$ $(0,60 \pm 0,09)^1$ $(0,95 \pm 0,16)^2$ $p^1 > 0,05$ $p^2 < 0,001$	$0,29 \pm 0,07$ $(0,29 \pm 0,06)^1$ $(0,44 \pm 0,09)^2$ $p^1 > 0,05$ $p^2 < 0,001$
	эритроциты, ед/мг белка	$0,031 \pm 0,009$ $(0,033 \pm 0,01)^1$ $(0,053 \pm 0,009)^2$ $p^1 > 0,05$ $p^2 < 0,001$	$0,019 \pm 0,005$ $(0,018 \pm 0,005)^1$ $(0,030 \pm 0,006)^2$ $p^1 > 0,05$ $p^2 < 0,001$

п – показатели III группы

(п)¹ – показатели I группы(п)² – показатели II группыp¹ – достоверность по сравнению с I группойp² – достоверность по сравнению со II группой

Наблюдаемые при нормальных родах показатели АОС претерпевают существенные изменения в случае оперативного родоразрешения. В частности, отмечается почти двукратное снижение содержания α -ТФ. Как видно из приведенных в табл. 2 данных, назначение α -ТФ беременным достоверно восстанавливает уровень антиоксидантной защиты как у рожениц, так и у их новорожденных. Содержание α -ТФ превышает его уровень по сравнению со II группой, а в эритроцитарных мембранах находится на уровне с показателями здоровых рожениц. Аналогичные изменения наблюдаются в пуповинной крови новорожденных. Нормализуется также активность ферментативного звена АОС: активность СОД наиболее выражено восстанавливается у матерей.

Показатели АОС родильниц и новорожденных обследуемых групп

		Родильницы	Новорожденные
α -ТФ	плазма, мг%	2,30 $\pm$ 0,31 (2,46 $\pm$ 0,41) ¹ (1,06 $\pm$ 0,12) ² $p^1 > 0,05$ $p^2 < 0,001$	0,70 $\pm$ 0,05 (0,77 $\pm$ 0,06) ¹ (0,50 $\pm$ 0,05) ² $p^1 < 0,001$ $p^2 < 0,001$
	эритроциты, мкг/мг белка	0,53 $\pm$ 0,06 (0,55 $\pm$ 0,07) ¹ (0,24 $\pm$ 0,05) ² $p^2 < 0,001$	0,36 $\pm$ 0,05 (0,38 $\pm$ 0,03) ¹ (0,23 $\pm$ 0,04) ² $p^2 < 0,001$
СОД	ед/мг белка	50,13 $\pm$ 2,84 (53,56 $\pm$ 2,62) ¹ (42,48 $\pm$ 2,97) ² $p^1 < 0,001$ $p^2 < 0,001$	73,81 $\pm$ 2,68 (78,31 $\pm$ 2,85) ¹ (70,44 $\pm$ 2,93) ² $p^1 < 0,001$ $p^2 < 0,001$

Обозначения как в табл. 1

Значительное восстановление баланса в системе ПОЛ/АОС приводит к нормализации структурно-функциональной организации биомембран, жирно-кислотного состава фосфолипидов, повышению степени ненасыщенности жирных кислот, снижению текучести биомембран. Все это интегрируется в нормализации клеточного метаболизма, одним из важных проявлений которого является восстановление мембранной проницаемости (табл. 3). Несмотря на все еще высокие значения СМП, их показатели у родильниц III группы снижаются с восстановлением нормального соотношения фракций ($\text{СМП}_1/\text{СМП}_2 > 1$). Аналогичные изменения наблюдаются и у новорожденных. Это свидетельствует о нормализации метаболических процессов и активации эндогенной детоксикационной функции организма рожениц и новорожденных после проведенной терапии. Наблюдается также значительное снижение ферментемии. Активность гистидазы и урокиназы у матерей III группы приближается к показателям здоровых рожениц. В пуповинной крови эти показатели не достигают нормальных значений ($p^1 < 0,001$). Это говорит о повышенной чувствительности и функциональной напряженности гепатоцитов новорожденных при кесаревом сечении. На фоне "улучшения" всех показателей наблюдается трехкратное снижение СПА (до уровня I группы как у родильниц, так и у их новорожденных).

Наши исследования показывают, что профилактическая антиоксидантная терапия при оперативном родоразрешении в условиях многокомпонентного комбинированного эндотрахеального наркоза приводит к восстановлению баланса ПОЛ/АОС, нормализации окислительного и клеточного метаболизма, корригированию мембранной проницаемости. Некоторые несоответствия результатов между отдельными звеньями ПОЛ и АОС, а также в структурно-функциональной системе биомембран в группах можно объяснить наличием взаимосвязи с дозой и продолжительностью антиоксидантной терапии.

Показатели мембранной функции у родильниц и новорожденных обследуемых групп

Показатели	Родильницы	Новорожденные
СПА, ед. мл	10,1±2,99 (9,7±2,31) ¹ (23,7±5,41) ² $p^2 < 0,001$	10,2±3,11 (8,9±1,82) ¹ (32,4±6,56) ² $p^2 < 0,001$
СМП ₁ , ед.	0,286±0,018 (0,280±0,013) ¹ (0,398±0,021) ² $p^2 < 0,001$	0,288±0,019 (0,294±0,015) ¹ (0,335±0,018) ² $p^2 < 0,001$
СМП ₂ , ед.	0,265±0,018 (0,245±0,019) ¹ (0,434±0,017) ² $p^1 < 0,001$ $p^2 < 0,001$	0,278±0,021 (0,277±0,022) ¹ (0,347±0,022) ² $p^1 > 0,05$ $p^2 < 0,001$
СМП ₁ /СМП ₂	1,08±0,08 (1,17±0,13) ¹ (0,92±0,07) ² $p^1 < 0,01$ $p^2 < 0,001$	1,04±0,09 (1,07±0,09) ¹ (0,97±0,07) ² $p^1 > 0,05$ $p^2 < 0,001$
Гистадаза, мкМ/л	5,46±0,72 (5,23±0,57) ¹ (6,73±1,03) ² $p^1 > 0,05$ $p^2 < 0,001$	4,76±0,49 (3,63±0,52) ¹ (5,92±0,69) ² $p^1 < 0,001$ $p^2 < 0,001$
Уроканиназа, мкМ/л	0,24±0,03 (0,22±0,04) ¹ (0,34±0,06) ² $p^1 < 0,02$ $p^2 < 0,001$	0,21±0,06 (0,15±0,04) ¹ (0,36±0,07) ² $p^1 < 0,001$ $p^2 < 0,001$

Обозначения как в табл. 1

Таким образом, профилактическая антиоксидантотерапия способствует устранению реализуемого при кесаревом сечении окислительного стресса, оказывает регулирующее влияние на метаболические механизмы и клеточный гомеостаз, способствует полноценному восстановлению здоровья матери и новорожденного, что свидетельствует о необходимости включения адаптогенного антиоксидантного лечения в комплексную подготовку матери и плода к предстоящему оперативному родоразрешению.

Поступила 25.05.01

Դ.Լ. Գասպարյան

Ընդհանուր անզգայացման պայմաններում կադարված կետային հարման դեպքում վիճակագրորեն հավասարի կերպով ակտիվանում են արյան պլազմայում և էրթրոցիտար թաղանթներում լիպիդների գերօքսիդացման գործընթացները, որոնք ուղեկցվում են հակաօքսիդանային համակարգի անբավարարությամբ և բջջաթաղանթների ֆունկցիոնալ-կառուցվածքային կազմալուծմամբ: Վիրահատական ծննդալուծման պարբերական մեջ E վիտամինի կիրառումը կանխարգելում է մեթարբիլ-օքսիդանային սթրեսի զարգացումը մոր և նորածնի մոտ, նպաստում հարմարողական գործընթացների կարգավորմանը:

APPLICATION OF ANTIOXIDANTS IN COMPLEX PREPARATION
FOR CAESAREAN SECTION

D.L. Gasparian

The obtained data revealed a statistically authentic increase in lipid peroxidation (LPO) levels of erythrocyte membranes and plasma at caesarean section. Initiation of stress-realizing systems is assumed by inadequate response of antioxidative components to the primary activation of LPO and causes structural-functional damage of biomembranes. Usage of vitamin E in complex preparation for caesarean section prevents the metabolic-oxidative stress development and improves the course of adaptation both in the mother and the infant.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанов М.И. Мед. наука Армении, 1996, т. 36, 1-2, с. 34.
2. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
3. Габриелян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков Г.П. и др. Клин. мед., 1981, т. 49, 10, с. 38.
4. Голиков П.П., Давыдов Б.Б., Матвеев С.Б. Вопр. мед. химии, 1987, т. 33, 1, с. 47.
5. Меерсон Ф.С., Казан В.Е., Голубева Л.Ю. и др. Кардиология, 1979, т. 19, 8, с. 108.
6. Покровский А.А. Биохим. методы исследования в клинике. М., 1969.
7. Сторожок Н.М. V межд. конф. "Биоантиоксидант" (тез. докл.) М., 1998, с. 10.
8. Таболин В.А., Смирнов Д.А., Буробин В.А. и др. Вопр. охраны мат. и детства, 1997, 4, с. 61.
9. Duggan D.D. Arch. Biochem. Biophys., 1954, 84, 1, p. 116.
10. Limber G.R., Davie R.F., Baur A.M.S. Blood, 1970, 36, 2, p. 111.
11. Lowry O.H., Rosenbrough N.S., Farr A.L., Randal L. J. Biol. Chem., 1952, 193, 1, p. 265.
12. Nishikimi M., Rao N.A., Yagi K. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1972, 46, 2, p. 849.
13. Quantanilha A. Biochem. Soc. Franc., 1984, 12, 3, p. 403.
14. Yoshida T., Kawada K., Shimada T., Mori M. Amer. J. Obstet. and Gynecol., 1979, 135, 3, p. 372.