

РАССТРОЙСТВА ЛИПИДНОГО МЕТАБОЛИЗМА У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТОЗОМ

Тюрина Е.П., Дроздова Г.А., Власов А.П., Тарасова Т.В., Котлова Е.В., Арютина А.С., Чибисов С.М.

ФГБОУ ВПО «Мордовский госуниверситет им. Н.П. Огарева», кафедра факультетской хирургии (зав. кафедрой проф. А.П. Власов), (430000, г. Саранск, ул. Большевикская, 68).

ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», кафедра общей патологии и патофизиологии (зав. кафедрой проф. В.А. Фролов), (117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8), g-rozdova@yandex.ru

Методом случайной выборки были отобраны 56 беременных, которых распределили по группам. Выделена группа сравнения в количестве 13 здоровых беременных с физиологическим течением беременности. Величины изученных показателей, полученные в этой группе, были использованы в качестве отправной точки сравнения как физиологически нормальные значения.

У беременных с гестозом выявлены существенные нарушения липидного метаболизма плазмы крови и состава фосфолипидного бислоя мембран эритроцитов, что обуславливало заметные изменения функционального состояния эритроцитов – важнейший фактор ухудшения маточно-плацентарного кровообращения. Нарушения липидного обмена коррелируют с тяжестью гестоза и сопряжены с чрезмерной интенсификацией процессов перекисного окисления липидов и повышением активности фосфолипазных систем.

Ключевые слова: гестоз, липидный метаболизм, эритроциты.

DISORDERS OF THE LIPIDE METABOLISM AT PREGNANT WITH TOXICOSIS

Tyurina E.P., Drozdova G.A., Vlasov A.P., Tarasova T.V., Kotlova E.V., Arjutina A.S., Chibisov S.M.

The Mordovian state university of N.P.Ogaryov, chair faculty surgery (Chairperson prof. A.P.Vlasov), 430000 Saransk, street Bolshevik, 68; The Russian university of friendship of the people, g-rozdova@yandex.ru

The method of casual sample had been selected 56 pregnant women who have distributed on groups. The group of comparison in number of 13 healthy pregnant women with a physiological current of pregnancy is allocated. The sizes of the studied indicators received in this group, have been used as a comparison starting point as physiologically normal values.

At pregnant women with toxicosis essential disturbances of lipid metabolism of a blood plasma and membranes phospholipids layer structure of erythrocytes that caused appreciable changes of a functional condition of erythrocytes – the major factor of deterioration of an uterine and placental circulation are taped. Disturbances of a lipide exchange correlate with gravity toxicosis are interfaced to an excessive intensification of processes peroxidations of lipids and activity rising phospholipase systems.

Keywords: toxicosis, lipide metabolism, erythrocytes.

Введение. Гестоз представляет собой острую, актуальную проблему современной акушерско-гинекологической службы, что обусловлено в первую очередь высокой заболеваемостью и наличием осложнений для матери и плода [2; 5]. Использование медикаментозной терапии при гестозе, особенно тяжелой степени, зачастую не позволяет достичь нужных результатов. Примечательно, что, несмотря на длительное изучение проблемы, патогенез этого тяжелого осложнения беременности до настоящего времени остается до конца не изученным [4].

Для установления основ срыва адаптационных механизмов в организме матери к развивающейся беременности необходимы углубленные сведения по происходящим патофизиологическим процессам на клеточном и молекулярном уровнях [6; 7]. В последнее время все больше внимания уделяется изучению морфофункционального состояния форменных элементов крови при различных патологических состояниях, что объясняется способностью клеток крови адекватно отражать общий статус организма, позволяя судить о выраженности мембранодестабилизирующих процессов в клеточных структурах организма, а также значимостью нарушений их функциональной активности в патогенезе основного патологического состояния, в частности гестоза [3].

При экстремальных состояниях и ряде заболеваний, в том числе и гестозе, активируется процесс липопереокисления, являющийся одним из главных механизмов повреждения мембран [1]. Однако до настоящего времени изменения липидного метаболизма при гестозе изучены недостаточно, что и явилось целью исследования.

Материалы и методы исследования. Методом случайной выборки были отобраны 56 беременных, которых распределили по группам. Выделена группа сравнения в количестве 13 здоровых беременных с физиологическим течением беременности. Величины изученных показателей, полученные в этой группе, были использованы в качестве отправной точки сравнения как физиологически нормальные значения. В состав исследуемой группы вошли 43 беременные с гестозом, разделенные на три подгруппы, соответственно степени тяжести гестоза, проходившие лечение в отделениях патологии беременности МУЗ «Городской родильный дом № 2» г. Саранска.

Первую подгруппу составили 17 беременных с гестозом легкой степени тяжести (по шкале Г.М. Савельевой, 2001). Вторая подгруппа состояла из 14 пациенток, у которых была диагностирована средняя степень тяжести заболевания. В последнюю, третью подгруппу, вошли 12 беременных женщин с гестозом тяжелой степени.

В работе были использованы общеклинические, лабораторно-биохимические методы исследования. Функциональное состояние эритроцитов оценивали по сорбционной способности эритроцитов (Тогайбаев А.А. и др., 1988), их деформабельности (Федорова З.Д., 1986), жесткости эритроцитарных мембран (Моисеевой О.М. и др., 1990). Липиды из эритроцитов экстрагировали хлороформметаноловой смесью (Хиггинс Дж.А., 1990), фракционировали методом тонкослойной хроматографии. Содержание малонового диальдегида (МДА) выявляли в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК), диеновых конъюгатов определяли спектрофотометрическим методом при длине волны 232–233 нм (Ганстон Ф.Д., 1986). Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли по способности фермента тормозить аэробное восстановление нитросинего тетразолия до

формаза, каталазы – спектрофотометрическим методом, основанным на способности перекисей образовывать с молибдатом аммония стойкий окрашенный комплекс (Королюк М.А., 1988) Активность фосфолипазы А₂ оценивали по каталитической деятельности фермента титрометрическим методом. Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента, корреляционную связь оценивали по критерию г.

Результаты и их обсуждение. Анализ клинической характеристики показал, что гестоз чаще развивался у женщин активного репродуктивного возраста. Развитие гестоза сопровождалось гемоконцентрацией, проявлявшейся увеличением показателей гемоглобина, эритроцитов и гематокрита. В наших исследованиях содержание эритроцитов достоверно увеличивалось в I подгруппе на 18,9% ($p < 0,05$), во II подгруппе – на 26,8% ($p < 0,05$) и в III подгруппе – на 35,4% ($p < 0,05$). Уровень гемоглобина был достоверно повышен при гестозе тяжелой степени на 13,1% ($p < 0,05$). В этой группе зарегистрирован значительный рост гематокрита, значение которого было выше физиологической нормы на 26,4% ($p < 0,05$).

Изучение процессов ПОЛ и состояния липолитических и антиоксидантных ферментов в плазме крови и эритроцитах при позднем токсикозе беременности показало следующее (табл. 1). В плазме крови уровень ДК превышал нормальные значения на 29,2–104,2% ($p < 0,05$), МДА – на 32,0–111,2% ($p < 0,05$), Fe-МДА – на 21,0–53,7% ($p < 0,05$) соответственно тяжести гестоза. В эритроцитах концентрация ДК превышала нормальные значения на 29,4–82,4% ($p < 0,05$), МДА – на 94,3–128,3% ($p < 0,05$), Fe-МДА – на 18,3–59,5% ($p < 0,05$). Достоверное увеличение ДК и Fe-МДА прослеживалось уже у беременных первой подгруппы. Активность супероксиддисмутазы в плазме крови и эритроцитах зарегистрирована сниженной у беременных всех трех подгрупп: в плазме крови – на 16,6–35,6% ($p < 0,05$), а в эритроцитах – на 20,4–34,3% ($p < 0,05$).

Таблица 1 – Содержание продуктов ПОЛ и активность фосфолипазы А₂ в эритроцитах беременных при гестозе (M±m)

Показатель	Здоровые беременные	Гестоз		
		I подгруппа	II подгруппа	III подгруппа
ДК, усл. ед./мг липидов	0,17±0,009	0,22±0,017*	0,26±0,019*	0,31±0,026*
МДА, нмоль/г белка	2,3±0,15	2,74±0,21	4,47±0,33*	5,25±0,42*
Fe ² – МДА, нмоль/г белка	5,26±0,31	6,22±0,34*	7,28±0,44*	8,39±0,57*

Фосфолипаза А ₂ (мкмоль/с/г белка)	0,38±0,019	0,98±0,081*	1,36±0,12*	1,69±0,14*
Каталаза (мгН ₂ О ₂ /мин/г белка)	0,015±0,0008	0,014±0,0008	0,012±0,0007*	0,009±0,0007*
СОД, усл. ед/мг белка	11,64±0,69	9,27±0,66*	8,03±0,59*	7,65±0,47*

* – достоверность различия по отношению к группе сравнения при $p < 0,05$.

Активность фосфолипазы А₂ в плазме крови была повышена в 3–6 раз ($p < 0,05$), в эритроцитах – в 2,5–3,4 раза ($p < 0,05$) у всех подгрупп беременных (рис. 1).

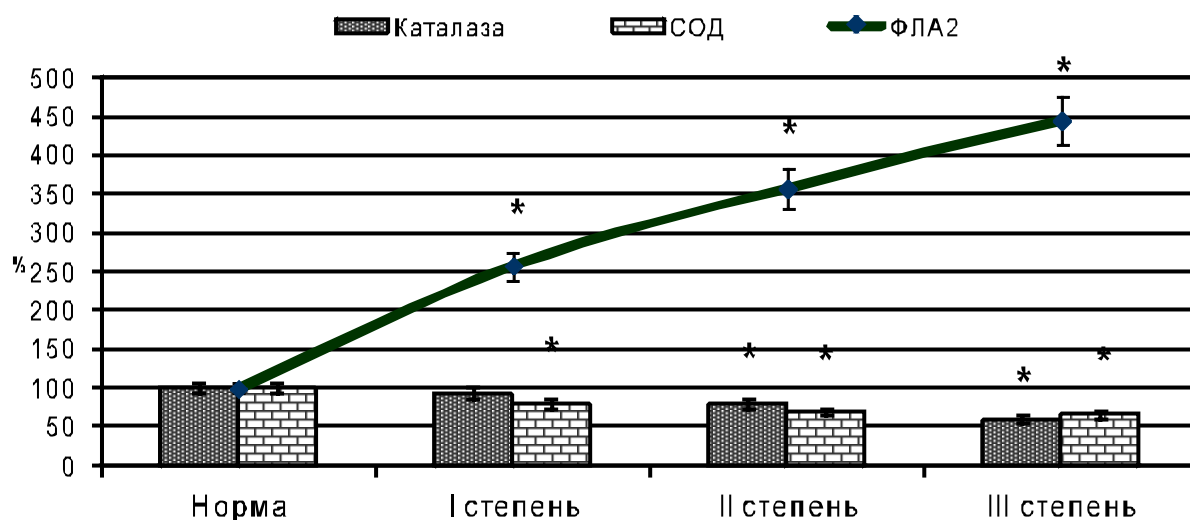


Рис. 1. Активность ФЛА₂ и антиоксидантных ферментов в эритроцитах при гестозе (исходные значения приняты за 100%); * – достоверность отличия по отношению к норме при $p < 0,05$.

При проведении исследований было выявлено, что при гестозе легкой степени деформабельность и неспецифическая проницаемость эритроцитов практически не изменялись. У беременных второй и третьей подгрупп пластичность клеток была снижена на 26,6 и 48,6% ($p < 0,05$), а проницаемость эритромебран повышена на 42,4 и 62,0% ($p < 0,05$) соответственно (табл. 2).

Таблица 2 – Показатели функционального состояния эритроцитов беременных при гестозе ($M \pm m$)

Показатель	Здоровые беременные	Гестоз		
		I подгруппа	II подгруппа	III подгруппа
Индекс деформабельности, усл. ед.	0,79±0,038	0,68±0,051	0,58±0,042*	0,42±0,034*

Неспецифическая проницаемость, %	34,7±1,74	38,6±2,63	49,4±2,82*	56,2±3,17*
----------------------------------	-----------	-----------	------------	------------

* – достоверность различия по отношению к норме при $p < 0,05$.

При анализе липидограмм нами в исследованиях выявлено повышение концентрации лизоформ фосфолипидов и свободных жирных кислот в исследуемых тканях и снижение уровня фосфатидилхолина. У беременных при гестозе легкой степени наиболее выраженные сдвиги липидного метаболизма прослеживались в плазме крови. В мембранах эритроцитов беременных первой подгруппы увеличивалась концентрация СЖК на 25,6% ($p < 0,05$), ЭХС – на 47,9% ($p < 0,05$), ЛФЛ – в 4,7 раза ($p < 0,05$).

При исследовании липидного метаболизма в плазме крови и эритроцитах женщин, составляющих вторую и третью подгруппы, были выявлены более существенные сдвиги. Так, во второй подгруппе отмечено снижение уровня суммарных фосфолипидов на 13,7% ($p < 0,05$). Относительно данных группы сравнения регистрировалось повышение удельного веса свободных жирных кислот на 51,3% ($p < 0,05$), триацилглицеролов – на 50,6% ($p < 0,05$) и эфиров холестерина – на 79,5% ($p < 0,05$). Концентрация холестерина снижалась незначительно.

При гестозе тяжелой степени выраженным сдвигам относительно нормы был подвержен весь фракционный состав липидов, в том числе и состав фосфолипидного бислоя мембран эритроцитов (рис. 2).

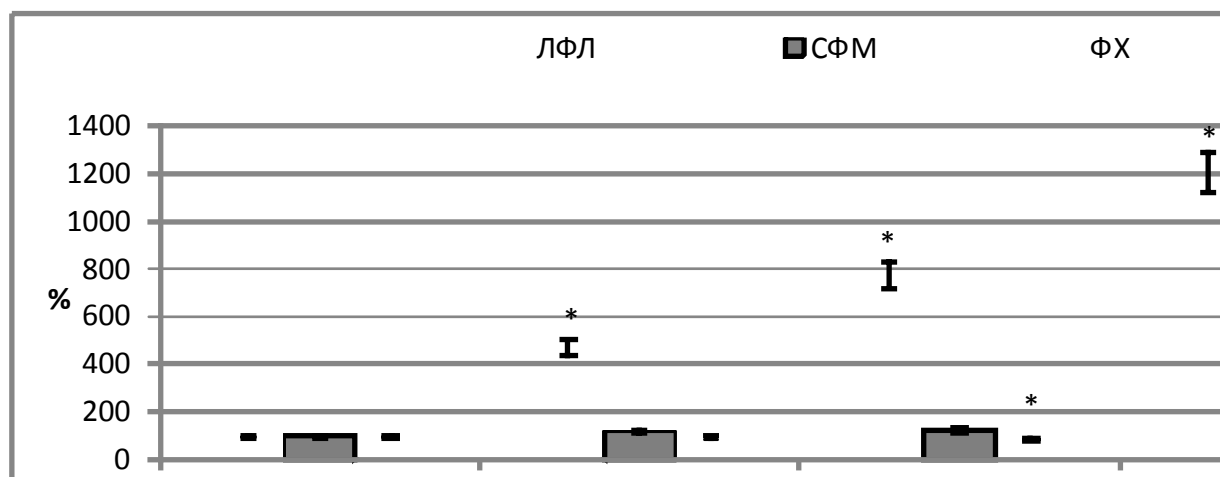


Рис. 2. Изменения состава некоторых фосфолипидов в эритроцитах при гестозе (исходные значения приняты за 100%); * – достоверность отличия по отношению к группе сравнения при $p < 0,05$.

Нарушения структурно-функциональной целостности клеточных мембран эритроцитов не могли не отразиться на маточно-плацентарном кровообращении, особенно у беременных третьей подгруппы.

Безусловно, указанные отклонения гомеостатических констант явились немаловажным фактором, ухудшающим как течение беременности, так и результаты родоразрешения. У 23,3% беременных было проведено родовозбуждение при доношенном сроке беременности вследствие неэффективности терапии, в 25,6% родоразрешение было досрочным. Процент кесарева сечения составил 37,2%. Таким образом, роды в срок через естественные родовые пути произошли только у 37,2% пациенток.

Таким образом, проведя анализ полученных данных у беременных основной группы и группы сравнения, можно сделать следующее заключение. Одной из причин прогрессирования патологического процесса и возникновения выраженных расстройств гомеостаза при гестозе является разбалансировка липидного метаболизма в плазме крови и эритроцитах. Изменения состава фосфолипидного бислоя мембран последних расцениваются как мембранодестабилизирующие процессы. Их развитие обусловлено бесконтрольным течением свободнорадикальных реакций, приводящих к инициации перекисного окисления липидов клеточных мембран и активизации липолитических ферментов (в наших исследованиях на примере фосфолипазы A_2). Данные изменения протекают на фоне депрессии антиоксидантных ферментных систем. Степень изменений липидного метаболизма в исследованных структурах, как проявления мембранодестабилизирующих явлений, зависит от тяжести гестоза ($r=0,653-0,981$). Указанные патологические процессы вкуче усугубляют состояние организма беременных при позднем токсикозе и создают благоприятный фон для дальнейшего прогрессирования патологического процесса, что значительно отягощает предродовой период и роды.

Полученные в работе результаты позволяют установить важную роль нарушений липидного метаболизма в патогенезе гестоза, что может быть основой для расширения диагностической и лечебной базы при этой тяжелейшей патологии беременных.

Список литературы

1. Власов А.П., Крылов В.Г., Тарасова Т.В. и др. Липидмодифицирующий компонент в патогенетической терапии. – М. : Наука, 2008. – 374 с.
2. Герасимович Г.И. Поздний гестоз беременных // Медицинские новости. – 2000. – № 3. – С. 3–16.
3. Журавлева Т.Д. Особенности липидного состава мембран эритроцитов у здоровых людей разного возраста / Т.Д. Журавлева, В.В. Долгов, С.Н. Суплотов [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – № 5. – С. 50–52.

4. Кильдюшов А.Н. Оптимизация комплексной терапии гестоза : автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2004. – 32 с.
5. Медвинский И.Д. Синдром системного воспалительного ответа при гестозе // Вестник интенсивной терапии. – 2000. – № 1. – С. 21–26.
6. Савельева Г.М. Проблема гестоза в современном акушерстве // Материалы 36-го ежегодного Конгресса Международного общества по изучению патофизиологии беременности организации гестоза. – М., 2004. – С. 194–195.
7. Серов В.Н. Гестоз: современная лечебная тактика // Фарматека. – 2004. – № 1. – С. 67–71.

Рецензенты:

Марусов А.П., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии медицинского института ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск.

Ралыш И.В., д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии, ФГБОУ ВПО «РУДН», г. Москва.