УДК: 618.3-008.9:616.1:612.273.3

З.И. Микашинович[1], Е.В. Олемпиева[2], Е.И. Шаповалова[1]

МОНИТОРИНГ СИСТЕМЫ «МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД» В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

[1]Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра общей и клинической биохимии №1
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер.Нахичеванский, 29.
[2]Межведомственный учебно-методический центр УФСБ России по Ростовской области
Россия, 344082, г. Ростов-на-Дону, ул. Б. Садовая, 31.
E-mail: olempieva@yandex.ru

Цель: оценка свободнорадикального окисления и антиоксидантного статуса функциональной системы «мать-плацента-плод» при физиологическом и осложненном течении беременности.

Материалы и методы: эритроциты и гомогенаты плацентарной ткани, полученные от 75 беременных женщин. Определена активность супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, концентрация малонового диальдегида, восстановленного глутатиона.

Результаты: осложненное течение беременности характеризуется окислительным стрессом, нарушается метаболическая активность разных зон плацентарной ткани.

Заключение: определение изучаемых показателей может быть использовано в акушерско-гинекологической практике для оценки степени тяжести фетоплацентарной недостаточности.

Ключевые слова: окислительный стресс, антиоксидантный статус, беременность, фетоплацентарная недостаточность.

Z.I. Mikashinowich[1], E.V. Olempieva[2], E.I. Shapovalova[1]

DINAMIKS OF «MOTER-PLACENTA-FOETUS» SYSTEM AT PHYSIOLOGICAL AND PATHOLIGICAL CONDITIONS

[1]Rostov State Medical University,
General and Clinic Biochemistry Department №1.
29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia.
[2]Interdepartmental Study and Methodology Centre UFSB of Rostov Region
31 B.Sadovaya st., Rostov-on-Don, 344082, Russia.
E-mail: olempieva@yandex.ru

Purpose: Estimation of free radicals oxidation and antioxidant status of «moter-placenta-foetus» functional sestem at physiological and complicated by cardiovascular pathology pregnancy.

Materials and Methods: Erythrocytes and homogenates of placenta tissue taken from 75 pregnant was chosen as material for our investigation. There were estimated the activity of superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, glutathione reductase, the concentration of malondialdehyde, reduced glutathione.

Results: It was estalished that pregnansy compicated by cardiiovacsular pathology was characterized by oxidative stress and disorder of different type of placental tissue metabolic activity/

Summary: Estimation of these rates can be used in obstetrics and gynecology for the fetoplacental insufficiency severity degree.

Keywords: oxidative stress, antioxidant status, pregnancy, foetoplacental insufficiency.

Введение

С января 2008 года Министерство здравоохранения и социального развития РФ приступило к реализации приоритетного национального проекта «Здоровье», одной из задач которого является снижение смертности новорождённых. В этой связи для оценки состояния репродуктивного здоровья женщин г. Ростова-на-Дону в рамках данного проекта проведено клинико-биохимическое исследование параметров функциональной системы «мать-плацента-плод».

Известно, что связующим звеном между матерью и развивающимся плодом является плацента. От её метаболической активности и структурной целостности во многом зависит состояние плода и новорождённого. Наиболее частой причиной дисфункции фетоплацентарного комплекса является экстрагенитальная патология беременных.

Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) – синдром, представляющий собой результат сложной поликаузальной реакции плода и плаценты, возникающий при различных патологических состояниях материнского организма. В основе данного синдрома лежит комплекс нарушений транспортной, трофической, защитной, эндокринной и метаболической функции плаценты и ее структур, приводящих к изменению компенсаторно-приспособительных механизмов всего фетоплацентарного комплекса [1, 2].

Частота фетоплацентарной недостаточности достигает 700%, а смертность от 24 до 177%. Очевидно, что именно ФПН с учётом её определяющего влияния на развитие потомства остаётся одной из важнейших проблем здоровья нации в целом. Имеются данные, что длительно существующая при ФПН дисфункция плаценты приводит к нарушению нормального функционирования системы «мать-плацента-плод» со значительным изменением основных видов обмена веществ между матерью и плодом. Однако молекулярные механизмы такой дисфункции, а также её биохимические маркёры на сегодняшний день до конца не установлены и по-прежнему остаются объектом исследования врачей многих специальностей.

Важную роль в патогенезе кислород-дефицитных состояний, сопровождающих фетоплацентарную недостаточность, играют процессы свободнорадикального окисления. Для оценки глубины гипоксии и прогнозирования неблагоприятных последствий для новорождённого мы использовали определение интенсивности процессов перекисного окисления как показателя деструкции клеточных мембран и состоятельность антиоксидантной защиты как свидетельство клеточной адаптации.

Цель исследования – оценка свободнорадикального окисления и антиоксидантного статуса функциональной системы «мать-плацента-плод» при физиологическом и осложнённом течении беременности в сроке гестации 38–42 недели.

Материалы и методы

Материалом для исследования выбраны эритроциты материнской и пуповинной крови, а также гомогенаты материнской части плацентарной ткани и плодовых оболочек при физиологическом (контрольная группа 30 пациенток) и осложнённом кардиоваскулярной патологией (клиническая группа 45 пациенток) течении беременности.

Определяли активность супероксиддисмутазы (СОД) [3], каталазы [4], глутатионпероксидазы (ГПО) [5] и глутатионредуктазы (ГР) [6], а также концентрацию малонового диальдегида (МДА) [7] и восстановленного глутатиона (GSH) [8].

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили согласно общепринятым методам с определением средней арифметической, ошибки средней с использованием программы STADIA, версия 6.0. О достоверности показателей контрольной и клинической групп судили по величине t-критерия Стьюдента после проверки распределения на нормальность. Статистически достоверными считали отличия, соответствующие оценке ошибки вероятности $p<0,05$ [9].

Результаты и обсуждение

В ходе исследования установлено, что осложнённое течение беременности сопровождается ростом концентрации молекулярных продуктов ПОЛ, в частности МДА на 24,4% ($p<0,05$) в эритроцитах беременных и в эритроцитах пуповинной крови – на 18,8% ($p<0,05$), относительно контрольной группы. Необходимо указать, что концентрация МДА в плацентарной ткани значительно превышает его значения в материнской и пуповинной крови. Так в материнской части плаценты отмечается рост данного показателя на 154,4% ($p<0,05$), а в плодовой части – рост на 111,0% ($p<0,05$) относительно контрольной группы.

Можно полагать, что процессы свободнорадикального окисления более значительно протекают в материнской части плаценты, что свидетельствует о наличие более выраженной тканевой гипоксии в плацентарной ткани при ФПН.

Изучение процессов липидной пероксидации мы осуществляли совместно с оценкой уровня антиоксидантной защиты крови. В ходе проведённого исследования нами установлено, что у пациенток клинической группы отмечается достоверный рост активности СОД на 102,6% ($p<0,05$) при параллельном угнетении активности каталазы на 25,6% ($p<0,05$) относительно контрольной группы. Такие изменения свидетельствуют о дисбалансе первой линии антиоксидантных ферментов и формировании окислительного стресса у беременных, что сопровождается не только повышением продукции супероксид-анион радикала, но и нарушением процессов утилизации перекиси водорода. Очевидно, избыточная продукция супероксид-анион радикала тормозит экспрессию и активность NO-синтетазы, а, следовательно, подавляет опосредованное NO сосудорасширяющее действие эндотелий зависимых вазодилататоров.

В пуповинной крови нами отмечено увеличение активности СОД на 30,9% ($p<0,05$) при одновременном снижении активности каталазы на 19,1% ($p<0,05$) относительно контрольной группы. Несмотря на одинаковую направленность изменений исследуемых параметров в материнской и пуповинной крови, нами зарегистрирована разная степень выраженности данных изменений. В этой связи можно полагать, что у плодов синтезируется меньшее количество перекиси водорода, чем у беременных женщин. Важно указать, что низкие концентрации перекиси водорода являются эндотелий независимым фактором релаксации сосудистой стенки. Следовательно, в ответ на вазоконстрикцию у беременных, в организме плода формируется компенсаторно-приспособительная

реакция в виде улучшения процессов микроциркуляции. Чем же вызвана такая неравнозначность? Для установления данного факта мы определяли активность этих же ферментов в материнской и плодовой частях плацентарной ткани. Так установлено, что активность СОД в материнской части плаценты достоверно увеличивается на 257,0% ($p<0,05$), тогда как активность каталазы увеличивается лишь на 19,7% ($p<0,05$) относительно контрольной группы. Важно подчеркнуть, что в плодовой части плаценты отмечается менее значимый рост активности СОД – на 87,0% ($p<0,05$), при этом рост активности каталазы составил 39,7% ($p<0,05$) относительно той же группы.

По-видимому, такие изменения свидетельствуют о том, что окислительный стресс при осложнённом течении беременности способствует тому, что плацентарная ткань принимает на себя основной "удар" со стороны активных форм кислорода и защищает развивающийся организм от их повреждающего действия. Заметим, что имеет место неоднозначная метаболическая активность разных зон плацентарной ткани. Возможно, благодаря разной функциональной активности клеток плацентарной ткани формируется "зональный" антиоксидантный барьер, который включает в себя более мощную систему "мать – материнская часть плаценты – плодовая часть плаценты – плод".

Оценивая активность ферментов второй линии антиоксидантной защиты нами были получены результаты, которые свидетельствуют о том, что при формировании хронической плацентарной недостаточности имеют место неоднозначные нарушения работы АОЗ как матери, так и плода. В частности, в эритроцитах материнской крови выявлено достоверное уменьшение количества восстановленного глутатиона на 24,2% ($p<0,05$) на фоне снижения активности ГПО на 30,2% ($p<0,05$) относительно контрольной группы. При этом активность ГР, напротив, увеличилась на 26,0% ($p<0,05$) относительно той же группы. Такой характер глутатионзависимых ферментов материнской крови направлен на избыточную продукцию и депонирование восстановленного глутатиона. Однако в ходе исследования мы получили снижение его концентрации. Истощение пула восстановленного глутатиона в эритроцитах беременных является неблагоприятным фактором, поскольку повышается риск окислительного повреждения глобина и возможность образования телец Гейнца, а также нарушается процесс детоксикации метилглиоксаля, что служит молекулярной основой формирования эндогенной интоксикации. Поэтому снижение концентрации восстановленного глутатиона мы склонны рассматривать как свидетельство усиления процессов детоксикации эндопероксидов на фоне активного течения процессов ПОЛ у беременных клинической группы или имеет место его транспорт к плацентарной ткани или плоду в условиях нарушения структурной целостности фетоплацентарного комплекса.

Что касается пуповинной крови, то имеется незначительный рост количества восстановленного глутатиона на 10,9% ($p<0,05$) при таком же, как у беременных, характере изменения активности ГПО и ГР: активность ГПО снижается на 33,9% ($p<0,05$), а активность ГР – увеличивается на 18,5% ($p<0,05$). Выявленный характер метаболического обеспечения в пуповинной крови можно считать компенсаторно-приспособительным, так как он предохраняет клеточные мембраны от воздействия окислителей.

В плацентарной ткани нами выявлены следующие изменения. Так концентрация восстановленного глутатиона и активность ГПО в материнской части плаценты увеличилась на 30,0% и 28,0% ($p<0,05$) соответственно. При этом активность ГР, напротив, снижалась на 16% ($p<0,05$) относительно контрольной группы. В плодовой части плаценты отмечается сходная картина: увеличение концентрации восстановленного глутатиона и активности ГПО на 14,7% и 16,8% ($p<0,05$) соответственно и уменьшение активности ГР на 22,4% ($p<0,05$) относительно той же группы. Возможно, такие изменения обусловлены усилением синтеза восстановленного глутатиона в плацентарной ткани, так как процессы регенерации окисленного глутатиона нарушены либо являются результатом трансплацентарного потока данного метаболита от матери к плоду. Очевидно, что такие изменения обеспечивают мембранопротекцию и приводят к уменьшению процессов липидной пероксидации в пуповинной крови, что направлено на сохранение жизнеобеспечения плода и новорождённого при фетоплацентарной недостаточности.

Заключение

Таким образом, при кардиоваскулярной патологии у беременных формируется компенсированная форма вторичной фетоплацентарной недостаточности, так как ещё сохраняются компенсаторно-приспособительные механизмы защиты новорождённого от повреждающего действия активных форм кислорода. Проведённое исследование свидетельствует о том, что данные биохимические показатели могут быть использованы в акушерско-гинекологической практике в качестве биохимического скрининга оценки степени тяжести фетоплацентарной недостаточности у беременных высокого риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Микашинович З.И., Олемпиева Е.В., Шлык С.В. и др. Метаболические аспекты внутриутробной гипоксии плода при сердечно-сосудистой патологии у беременных. – Ростов-на-Дону, 2008. – 158 с.
2. Радзинский В.Е., Смалько П.Л. Биохимия плацентарной недостаточности. – М.: РУДН, 2001. – 273 с.
3. Misra H.P., Fridovich J. The Univalent Reduction of Oxygen by Reduced Flavins and Quinones //J. Biol. Chem. – 1972. – № 247(1). – P. 188–192.
4. Королюк Н.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. и др. Метод определения каталазы //Лабораторное дело. – 1981. – № 1. – С. 16–19.
5. Моин В.М. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах //Лабораторное дело. – 1986. – № 12. – Р. 724–727.
6. Юсупова Л.В. О повышении точности определения активности глутионредуктазы эритроцитов //Лабораторное дело. – 1989. – № 4. – С. 19–21.
7. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66–68.
8. Ellman G.L. Tissue sulfhydryl groups //Arch. Biochem. Biophys. – 1959. – № 82. – С. 70–77.
9. Кулайчев А.П. Методы и средства анализа данных в среде Windows Stadia 6.0. – М., 1996. – С. 147–203.

ПОСТУПИЛА: 02.03.2010