

ОПТИМИЗАЦИЯ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ПУТЕМ ВКЛЮЧЕНИЯ L-АРГИНИНА В СТАНДАРТНУЮ ТЕРАПИЮ ГЕСТОЗА

¹Кафедра акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации РостГМУ,

²кафедра клинической биохимии № 1 РостГМУ,

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский переулок, 29. E-mail: budnik.es@rambler.ru

Применение L-Аргинина в комплексной терапии гестоза легкой и средней степени тяжести снижает интенсивность метаболических процессов в эритроцитах женщины, что сопровождается высоким уровнем компенсаторно-приспособительных реакций в плацентах и уменьшением вязкости крови матери, что способствует улучшению перинатальных исходов для плодов и новорожденных.

Ключевые слова: L-Аргинин, гестоз, перинатальные исходы, эритроциты.

I. O. BUSHTYREVA¹, A. V. SHESTOPALOV², M. P. KUROCHKA¹, E. S. BUDNIK¹, M. B. AKUEVA¹

OPTIMISATION PERINATAL OUTCOMES BY INCLUSION L-ARGININE IN STANDARDS OF THERAPY GESTOSIS

¹Chair of obstetrics and gynecology of faculty of improvement of professional skill and chair of clinical biochemistry

²Rost SMU,

Russia, 344022, Rostov-on-Don, Nakhichevan lane, 29. E-mail: budnik.es@rambler.ru

Application L-Arginine in complex therapy of easy and moderate level gestosis reduces intensity of metabolic processes in red blood cells, that is accompanied by high level of adaptive compensatory reactions in placenta and reduction mother blood viscosity that promotes improvement perinatal outcomes for fetus and newborns.

Key words: L-Arginine, gestosis, perinatal outcome, red blood cells.

Введение

Гестоз, являясь мощным гипоксическим стимулом, вызывает формирование адаптационных реакций не только со стороны фетоплацентарного комплекса, но и со стороны крови. Гипоксический стимул оказывает мощное воздействие на всю систему транспорта кислорода, инициирует функциональную перестройку структур, принимающих участие в окислительном обеспечении организма [1, 2]. Выявлено достоверное снижение агрегации и адгезии тромбоцитов в крови беременных с гестозом в ответ на внутривенное введение 30 г L-аргинина. Однако исследования возможности применения аргинина в акушерстве - скорее эпизод, а не правило [8, 9, 10]. Отсутствуют сведения об эффективности перорального применения низких доз аргинина, о его влиянии на кислородтранспортную систему крови, состояние новорожденных при лечении гестоза. В связи с этим нами была определена цель работы – повышение эффективности профилактики и лечения гестоза. В задачи исследования входило: сравнение влияния различных методов комплексного лечения беременных с гестозом на метаболическую активность эритроцитов и оценка клинической эффективности L-аргинина в составе комплексной терапии позднего гестоза.

Методика исследования

Произведено обследование 95 беременных женщин. Материалом исследования послужила венозная кровь (5 мл) беременных и родильниц. Пациентки были разделены на 2 группы, в зависимости от отсутствия или наличия клинических проявлений гестоза.

1-ю группу – (контрольную) – составили 22 пациентки с неосложненным течением III триместра бе-

ременности, относящиеся к диспансерным группам практически здоровых. Во 2-ю группу вошли 73 беременные женщины с клинико-лабораторными проявлениями гестоза легкой и средней степени тяжести. Отсутствие нарастания степени тяжести заболевания позволяло пролонгировать беременность до доношенного срока с относительно благоприятным течением родов. В зависимости от схемы проводимой терапии все беременные II группы были разделены на две подгруппы:

IIa (n=48) – беременные, получавшие только этиопатогенетическую терапию по стандартным схемам лечения гестоза [3]; IIб (n=25) – стандартная терапия гестоза + L-аргинин.

Аминокислота L-аргинин использовалась в качестве субстрата для усиления эндогенной выработки оксида азота и применялась в следующем режиме: по 1 г внутрь 3 раза в день в течение 10 дней.

В качестве основных параметров, характеризующих состояние фетоплацентарного комплекса, нами оценивались показатели кардиотокографии плодов, динамика фетометрических показателей при ультразвуковом исследовании и гемодинамических показателей в артериях матки, пуповины и средней мозговой артерии плода. Метаболическая активность эритроцитов определялась по методу Н. Р. Misra (супероксиддисмутаза), М. А. Королюк (каталаза), В. М. Моина (глутатионпероксидаза), G. L. Ellman (восстановленный глутатион).

Статистическую обработку результатов проводили методом получения средних значений и средне-квадратичных ошибок, стандартного отклонения, Т-критерия Стьюдента, метода линейной регрессии и корреляции.

Таблица 1

Содержание продуктов гликолиза в эритроцитах

	Пируват ммоль/л	Лактат ммоль/л	2,3-дифосфоглицерат ммоль/мл
Физиологическая беременность (n=22)	0,83±0,03	3,91±0,39	26,18±2,91
Гестоз (n=35)	0,83±0,04	5,28±0,27	15,7±1,35
p		p<0,05	p<0,05

Примечание: p – достоверность различий в сравнении с физиологической беременностью.

Таблица 2

Активность антиоксидантных ферментов в эритроцитах при физиологической беременности и при гестозе

	СОД ЕД/г Нб	Каталаза мМ/мин г Нб
Физиологическая беременность (n = 22)	58,22±6,33	7,0±0,27
Гестоз (n = 35)	63,52±3,01	7,79±0,23
p		0,1>p>0,05

Примечание: p – достоверность различий в сравнении с физиологической беременностью.

Таблица 3

Динамика уровня гематокрита в процессе лечения, M±m

	до лечения	после лечения
IIa (n=48)	0,370±0,02	0,376±0,024**
IIб (n=25)	0,372±0,021	0,363±0,022**

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 – достоверность различия с исходными данными своей подгруппы.

Результаты

Изменение интенсивности гликолиза и содержания 2,3-дифосфоглицерата (ДФГ) в эритроцитах – это важнейший и высокоэффективный механизм адаптации к гипоксии различного генеза. Поэтому для оценки состояния адаптационных механизмов со стороны газотранспортной системы крови нами было проведено исследование содержания продуктов гликолиза в эритроцитах (пирувата и лактата) и 2,3-ДФГ (табл. 1).

Полученные данные свидетельствуют о формировании резистентного типа адаптации, направленного на увеличение энергопродукции за счет активации окисления энергетических субстратов. Факт снижения уровня 2,3-ДФГ в эритроцитах беременных с гестозом на 40% не укладывается в привычную картину метаболической адаптации эритроцитов к гипоксии различного генеза. Возможно, именно таким образом организм женщины решает проблему кислородной недостаточности фетоплацентарного комплекса, сберегая кислород для повышения кислородной емкости крови. Ткани получают немного меньше кислорода, в то время как в плаценте процесс отдачи кислорода активируется [4, 5, 6].

Мы определяли показатели активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы – антиоксидантных ферментов эритроцитов. Повышение активности каталазы можно рассматривать как адаптивный механизм, направленный на активацию процессов оксигенации гемоглобина в легких (табл. 2.).

Известно, что тонус сосудов наряду с вязкостью крови играет значимую роль в регуляции потоков крови и оказывает влияние на их скоростные характеристики [7]. Для определения вязкости крови у пациенток исследуемых подгрупп нами определялся показатель гематокрита до и после проводимой терапии. Полученные данные свидетельствуют о влиянии аргинина на процессы дифференцировки эритроцитов в костном мозге, приводящем к уменьшению размера клеток. Уменьшение объема эритроцитов, в свою очередь, улучшает реологические свойства крови, процессы микроциркуляции и, соответственно, доставку кислорода тканям (табл. 3).

После проведения стандартной терапии гестоза при исследовании показателей внутриклеточного метаболизма глюкозы в эритроцитах значимых изменений нами не выявлено. Обменные процессы в эритроцитах

остались на том же уровне, что и до лечения. Напротив, на фоне применения аргинина отмечено достоверное снижение концентрации в эритроцитах пирувата на 15,7%, сопровождающееся неизменным уровнем лактата (показатель снизился статистически недостоверно на 3,78%). Вместе с тем, уровень 2,3-ДФГ не снизился, а, напротив, вырос на 28,3% по сравнению с исходным состоянием. Данные изменения указывают на то, что аргинин индуцирует изменения, укладывающиеся в картину «толерантной» стратегии адаптации, ориентированной на сохранение энергетических субстратов и усиление метаболического обеспечения газотранспортной функции эритроцитов.

В динамике стандартной терапии гестоза отмечается достоверное повышение активности СОД на 20,26% и каталазы на 16,04% в эритроцитах. Использование аргинина в терапии гестоза (IIб подгруппа) вызывает иной ответ со стороны антиоксидантной системы эритроцитов – достоверное повышение активности каталазы на 21,44% на фоне неизменной активности СОД (снижение активности на 7,84% в ходе традиционной терапии гестоза носило недостоверный характер).

В результате проведенных нами исследований можно сформулировать ряд положительных воздействий аргинина на эритроциты: снижает интенсивность анаэробного окисления глюкозы, увеличивая эффективность гликолиза; повышает активность каталазы, вероятно, тем самым повышая инициацию оксигенации гемоглобина; уменьшает средний объем эритроцита, что снижает вязкость крови и улучшает микроциркуляцию; включает механизмы адаптации за счет метаболической трансформации эритроцитов.

После проведенного лечения, по данным кардиотокографии, состояние плодов улучшилось в обеих подгруппах, независимо от схемы проводимой терапии. Однако показатели, полученные во IIб подгруппе (лечение с аргинином), были достоверно ($p < 0,01$) выше, чем во IIа. По данным ультразвуковой фетометрии рост плодов в процессе проводимой терапии отмечен в обеих подгруппах, однако достоверные отличия ($p < 0,05$) выявлены только в случае добавления к лечению L-аргинина (IIб подгруппа). Изучение исходных показателей доплерометрии выявило наличие нарушений гемодинамики Ia степени у 19% пациенток IIа подгруппы и 24% женщин IIб подгруппы, Ib степени – у 48% и 28% пациенток, соответственно. Нарушения гемодинамики II степени были выявлены у 33% женщин IIа подгруппы, 48% – IIб подгруппы. Нарушений мозгового кровообращения не было выявлено ни в одном случае.

Обсуждение

Применение стандартной схемы лечения гестоза, не влияя на процессы гликолитического окисления глюкозы в эритроцитах, вызывает возрастание активностей СОД и каталазы в эритроцитах, увеличение гематокрита и среднего объема эритроцитов. Предложенный и апробированный нами метод лечения гестоза с применением аргинина позволяет достичь нормализации кислородтранспортной функции крови путем индукции гликолиза и метаболической трансформации эритроцитов, сопровождающейся уменьшением их среднего объема, гематокрита и, соответственно, вязкости крови. Вследствие указанных изменений происходит восстановление фетоплацентарной гемодинамики и, как следствие, улучшаются перинатальные исходы для плодов и новорожденных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В. В. Антиоксиданты и антигипоксанты в акушерстве. (Оксидативный стресс в акушерстве и его терапия антиоксидантами). – СПб.: Издательство ДЕАН. – 2001. – 400 с.
2. Аккер А. В., Варшавский Б. Я., Ельчанинова С. А. и др. Показатели оксидантного и антиоксидантного статуса у беременных с гестозом // Акуш. и гинекологии. – 2000. – № 4. – С. 17–20.
3. Буштырева И. О. Клинико-диагностические стандарты в акушерстве: методические указания / И. О. Буштырева, В. Е. Радзинский. – Ростов-на-Дону. – 2005. – С. 28–31.
4. Дубинина Е. Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса // Вопр. мед. химии, 2001. – Т. 47, № 6. – С. 561–581.
5. Зенков Н. К., Ланкин В. З., Меньщикова Е. Б. Окислительный стресс: Биохимический и патофизиологический аспекты. – М.: МАИК «Наука/Интерпериодика». – 2001. – 343 с.
6. Габелова К. А., Арутюнян А. В., Зубжицкая Л. Б. и др. Фиксированные иммунные комплексы и NO-синтазная активность плаценты при гестозе // Вестн. Российск. ассоциации акушеров-гинекологов. – 2000. – № 1. – С. 22–24.
7. Пшенникова М. Г., Попкова Е. В., Бондаренко Н. А. и др. Катехоламины, оксид азота и устойчивость к стрессорным повреждениям: влияние адаптации к гипоксии // Рос. физиол. журнал. – 2002. – Т. 88, № 4. – С. 485–495.
8. Neill L. D., Krenz G. S., Chicoine L. G. et al. L-Arginine uptake and metabolism following in vivo silica exposure in rat lungs // Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol. – 2002. – V. 26. – P. 348–355.
9. Brookes P. S., Levonen A. L., Shiva S., Sarti P., Darley-Usmar V. M. Mitochondria: regulators of signal transduction by reactive oxygen and nitrogen species // Free Radic. Biol. Med. – 2002. – V. 33. – P. 755–764.
10. Wulf D. // Physiol. Rev. – 2002. – V. 82. – P. 47–95.

Поступила 30.07.2009

В. В. ВОЛОБУЕВ, О. В. ГУЛЕНКО, И. К. СЕВАСТЬЯНОВА, Н. И. БЫКОВА

ПОКАЗАТЕЛИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ИНТЕНСИВНОСТИ КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ, ИМЕЮЩИХ ВРОЖДЕННОЕ НЕСРАЩЕНИЕ ГУБЫ И НЕБА

*Кафедра детской стоматологии, ортодонтии и челюстно-лицевой хирургии
Кубанского государственного медицинского университета
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4.
E-mail: kaf-detstom@yandex.ru*