

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 618.3-008.6-008.9:576.34:577.121.7

**Н.Г. Белова, В.А. Желев*, Л.А. Агаркова,
И.А. Колесникова*, Н.А. Габитова**

E-mail: perinat@tomsk.net

ОСОБЕННОСТИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА КЛЕТОК В СИСТЕМЕ МАТЬ-ПЛОД-НОВОРОЖДЕННЫЙ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ГЕСТОЗОМ

ГУ НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии
ТНЦ СО РАМН;

* ГОУ ВПО Сибирский государственный
медицинский университет Росздрава, г. Томск

ВВЕДЕНИЕ

Гестозы до настоящего времени остаются одной из важнейших проблем современного акушерства и перинатологии. Несмотря на современные подходы к ведению беременных с гестозом и активную тактику досрочного родоразрешения при его тяжелых формах, летальность при гестозе не только не снижается, но и имеет тенденцию к росту [1, 2]. В патогенезе гестоза ключевую роль играют генерализованный вазоспазм, повышение проницаемости сосудистой стенки, задержка воды и натрия в организме с последующим развитием гипоксии. Сочетание гиповолемии и вазоспазма при тяжелых гестозах считается причиной тканевой гипоксии, которая сохраняется и в послеродовом периоде, что может приводить к полиорганной недостаточности у плода. Согласно современным представлениям, любая форма кислородной недостаточности сопровождается развитием так называемой биоэнергетической гипоксии [3], в основе которой лежат фазные изменения активности митохондриальных ферментных комплексов, что приводит к постепенно нарастающему энергодефициту и в конечном счете – к нарушениям специфической функции клеток.

Устранение тканевой гипоксии играет важную роль в профилактике послеродовых осложнений. Главными показателями тканевой гипоксии являются нарушения энергетического обмена, которые сопровож-

даются изменениями активности митохондриальных ферментов. Поэтому определение активности основных митохондриальных ферментов – сукцинатдегидрогеназы и α -глицерофосфатдегидрогеназы – в лимфоцитах периферической крови при гестозе является важным для прогноза течения беременности и профилактики осложнений. В последние десятилетия в медицине интенсивно развивается так называемое «метаболическое» направление, которое ставит своей целью теоретический и прикладной анализ обменных процессов различных уровней.

Особенно активно развиваются представления о роли нарушений клеточного энергообмена (энергетики) в генезе самых разнообразных патологических процессов [4-7]. Носителями самой доступной информации о ранних метаболических сдвигах в организме являются лейкоциты (лимфоциты) периферической крови [8-10]. Ферментный статус лимфоцитов дает возможность оценить степень гипоксического воздействия на организм новорожденного [1, 11]. Активность окислительно-восстановительных ферментов (сукцинатдегидрогеназа и α -глицерофосфатдегидрогеназа), локализующихся в митохондриях лимфоцитов беременных и новорожденных, отражает энергетические процессы, происходящие внутри клетки [10]. Известно, что ферментный статус лимфоцитов соответствует таковому клеток мозга, миокарда, печени, почек, селезенки, тимуса, мышц, слизистой оболочки желудка и кишечника [12] и, что особенно важно, дает возможность оценивать степень тканевой гипоксии [7, 9, 13].

Цель работы – изучить особенности энергетического обмена клеток в системе мать-плод-новорожденный у беременных женщин с гестозом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Было обследовано 80 беременных женщин и их новорожденных детей. В зависимости от степени тяжести гестоза были выделены 4 группы: I группа – 28 беременных женщин и их детей с легкой степенью гестоза, II группа – 25 женщин, у которых беременность была осложнена гестозом средней степени тяжести, и их новорожденные дети, III группа – 26 беременных и их новорожденные с тяжелой степенью гестоза, при этом диагноз «тяжелый гестоз» ставился при 20 баллах и больше по шкале Виттлингера. Контрольную группу составили женщины с физиологически протекающей беременностью и их дети (n=20).

Исследования у беременных женщин проводились во всех группах при сроке гестации 37-39 недель. Возраст пациенток всех исследуемых групп составил $21 \pm 3,7$ лет. Все беременные находились на стандартной терапии. Исследования у новорожденных детей во всех группах проводились в 1-е и на 5-е сутки жизни.

Материалом для изучения цитохимических показателей служила капиллярная кровь, которую брали утром натощак.

Показатели энергетического обмена определяли по активности основных митохондриальных ферментов – сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и α -глицерофосфатдегидрогеназы (α -ГФДГ) – в лимфоцитах периферической крови. Исследование активности внутриклеточных ферментов проводили с применением количественного цитохимического анализа крови по методу Нахласа с соавт. (модификация Р.П. Нарцисова).

Статистический анализ полученных данных проводился с помощью пакета программ Statistica 6.0. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – стандартная ошибка среднего. С помощью критерия Шапиро-Уилкса было установлено, что распределение исследуемых показателей не соответствовало нормальному. В связи с этим для оценки различия средних в попарно не связанных выборках применяли непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия двух сравниваемых величин считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенных нами исследованиях было показано, что при легкой степени гестоза активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в лимфоцитах периферической крови по сравнению с группой контроля не изменяется, а активность α -глицерофосфатдегидрогеназы снижается на 11%. При средней степени тяжести гестоза активность ферментов снижается на 16% и 24% соответственно по сравнению с группой контроля. При тяжелом гестозе данные показатели по отношению к группе контроля снижаются на соответственно 56% и 36% (табл. 1), (рис. 1, 2).

Отсутствие значимых различий в активности СДГ и снижение активности α -глицерофосфатдегидрогеназы (α -ГФДГ) на 11% при легкой степени гестоза по отношению к группе контроля, вероятно, свидетельствует о работе компенсаторных механизмов. Основной компенсаторно-приспособительной реакцией организма плода, способствующей меньшему повреждению его тканей при недостатке кислорода, является усиление процессов анаэробного гликолиза [6, 14]. Снижение активности СДГ на 16% и α -ГФДГ на 24% свидетельствует о начальных этапах процесса декомпенсации, сопровождающееся нарушением энергетического обмена и приводящее к формированию тканевой гипоксии у матери и плода. При тяжелой степени гестоза снижение активности ферментов соответственно до 56% и 36% может свидетельствовать о прогрессировании процесса декомпенсации и формировании более тяжелой степени гипоксии.

Полученные нами результаты показали, что активность СДГ и α -ГФДГ в лимфоцитах периферической крови новорожденных при легкой степени гестоза по сравнению с группой контроля снижается на соответственно 25% и 27%. При средней сте-

Значения активности сукцинатдегидрогеназы и α -глицерофосфатдегидрогеназы в лимфоцитах периферической крови беременных женщин в зависимости от степени тяжести гестоза, усл. ед ($M \pm m$)

Группа наблюдения	Активность сукцинатдегидрогеназы, усл. ед	Активность α -глицерофосфатдегидрогеназы, усл. ед
Контроль (n=20)	1,1 $\pm$ 0,007	0,89 $\pm$ 0,009
Легкий гестоз (n=28)	1,1 $\pm$ 0,005	0,8 $\pm$ 0,009*
Средний гестоз (n=25)	0,92 $\pm$ 0,06*	0,68 $\pm$ 0,007*
Тяжелый гестоз (n=26)	0,48 $\pm$ 0,007*	0,57 $\pm$ 0,006*

Примечание: M – среднее значение, m – ошибка выборочной средней, * – различия статистически значимы на уровне значимости $p < 0,05$ по отношению к контролю.

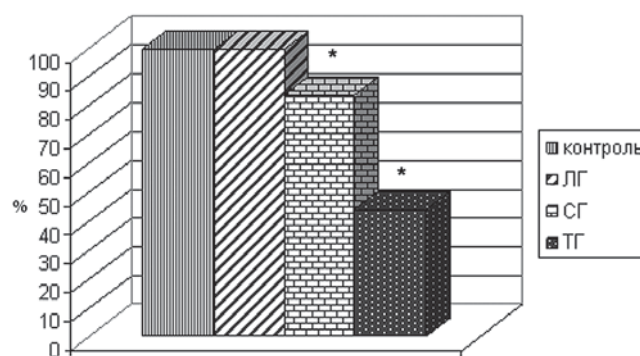


Рис. 1. Активность сукцинатдегидрогеназы в лимфоцитах периферической крови беременных женщин в зависимости от степени тяжести гестоза.

* – различия статистически значимы на уровне значимости $p < 0,05$ по отношению к контролю

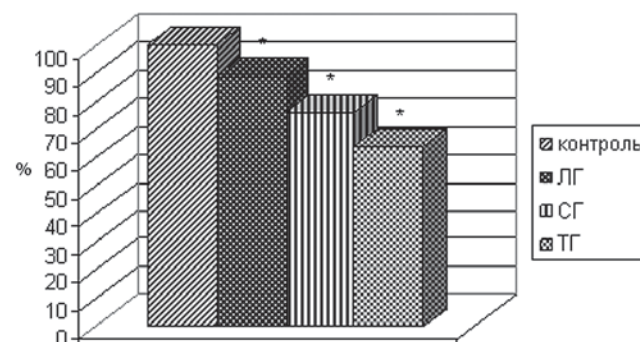


Рис. 2. Активность α -глицерофосфатдегидрогеназы в лимфоцитах периферической крови беременных женщин в зависимости от степени тяжести гестоза.

* – различия статистически значимы на уровне значимости $p < 0,05$ по отношению к контролю

Таблица 2

Значения активности сукцинатдегидрогеназы и α -глицерофосфатдегидрогеназы в лимфоцитах периферической крови новорожденных в зависимости от степени тяжести гестоза, усл. ед ($M \pm m$)

Группа наблюдения	Активность сукцинатдегидрогеназы, усл. ед	Активность α -глицерофосфатдегидрогеназы, усл. ед
Контроль (n=20)	1,47 $\pm$ 0,01	1,33 $\pm$ 0,003
Легкий гестоз (n=28)	1,11 $\pm$ 0,01*	0,98 $\pm$ 0,003*
Средний гестоз (n=25)	0,87 $\pm$ 0,004*	0,8 $\pm$ 0,006*
Тяжелый гестоз (n=26)	0,55 $\pm$ 0,003*	0,64 $\pm$ 0,007*

Примечание: М – среднее значение, m – ошибка выборочной средней, * – различия статистически значимы на уровне значимости $p < 0,05$ по отношению к контролю.

пени тяжести гестоза активность ферментов снижается на соответственно 41% и 40% по сравнению с группой контроля. При тяжелом гестозе данные показатели по отношению к группе контроля снижаются соответственно на 63% и 52% (табл. 2), (рис. 3, 4).

В раннем неонатальном периоде у новорожденных отмечалось статистически значимое снижение активности окислительно-восстановительных ферментов по сравнению с таковой здоровых детей. Наиболее выраженное угнетение активности СДГ имело место у новорожденных с тяжелой степенью гестоза, где ее значения были ниже по сравнению с контролем на 63%. Изучение активности α -ГФДГ показало, что во всех группах наблюдения ее значения были статистически значимо ниже, чем у детей группы контроля. Следует отметить, что активность α -ГФДГ также уменьшалась с увеличением степени гестоза. Известно, что α -ГФДГ – фермент, обеспечивающий процессы координации гликолиза и окисления в лимфоцитах. Низкая активность данного энзима у новорожденных с гестозом на протяжении неонатального периода, вероятно, связана с переходом на менее экономный анаэробный путь гликолиза.

Согласно современным представлениям, перинатальная гипоксия приводит к комплексу функционально-метаболических нарушений в клетках организма, реализующихся через изменения в энергетическом обмене [7, 12, 15]. Полученные результаты отражают влияние окислительного стресса на организм новорожденного и могут свидетельствовать о наличии у него гипоксического поражения различных органов и систем.

Изучение митохондриальных дегидрогеназ позволяет оценить выраженность процессов выработки энергии в любой клетке, важное значение имеют ФАД-зависимые сукцинатдегидрогеназа (фермент цикла Кребса) и α -глицерофосфатдегидрогеназа, которые обеспечивают перенос электронов в электрон-транспортную цепь на уровне CoQ через цитохромы на кислород с образованием энергии в виде АТФ [5].

Полученные результаты выявили, что у новорожденных с гестозом, перенесших перинатальную гипоксию, в ответ на окислительный стресс снижается активность окислительно-восстановительных ферментов лимфоцитов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты цитохимического анализа лимфоцитов периферической крови показали, что у ребенка, перенесшего перинатальную гипоксию, имеются выраженные изменения метаболической адаптации, характеризующиеся снижением активности окислительно-восстановительных ферментов.

Исследование функциональной активности ферментов, участвующих в энергетическом метаболизме клеток и характеризующих стабильность клеточных мембран, имеет важное практическое значение для

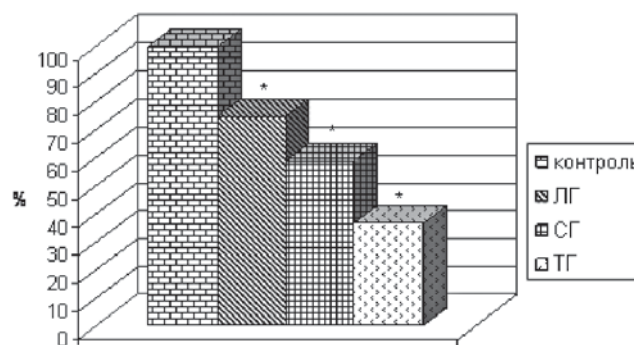


Рис. 3. Активность сукцинатдегидрогеназы в лимфоцитах периферической крови новорожденных в зависимости от степени тяжести гестоза.

* – различия статистически значимы на уровне значимости $p < 0,05$ по отношению к контролю

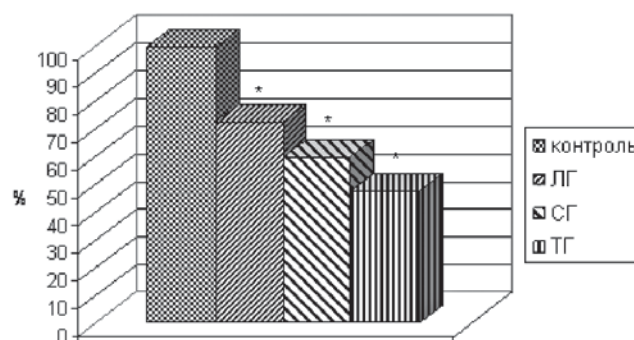


Рис. 4. Активность α -глицерофосфатдегидрогеназы в лимфоцитах периферической крови новорожденных в зависимости от степени тяжести гестоза.

* – различия статистически значимы на уровне значимости $p < 0,05$ по отношению к контролю

прогноза течения беременности и предотвращения тяжелой степени гипоксии у новорожденных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Савельева Г.М., Шалина Ф.И. Гестоз в современном акушерстве // Русский медицинский журнал. – 2000. – № 6. – С. 50-53.
2. Токова З.З., Фролова О.Г. Гестоз и материнская летальность // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – № 3. – С. 52-55.
3. Лукьянова Л.Д. Современные проблемы гипоксии // Вестн. РАМН. – 2006. – № 9. – С. 3-11.
4. Клембовский А.И., Сухоруков В.С. Митохондриальная недостаточность у детей // Архив патологии. – 1997. – № 5. – С. 3-7.
5. Чиковани М.И. Динамика активности сукцинатдегидрогеназы у недоношенных детей // Журнал невропатологии и психиатрии им. Корсакова. – 1991. – т. 81. – № 10. – С. 1496-1498.
6. Scheffler I.E. A century of mitochondrial research: achievements and perspectives // Mitochondrion. – 2007. – № 1. – P. 3-31.
7. Shapira A.H.V. Mitochondrial disorders // Biochim Biophys Acta. – 2006. – № 2. – P. 99-102.
8. Нарциссов Р.П. Анализ изображения клетки – следующий этап развития клинической цитохимии в педиатрии // Педиатрия. – 1998. – № 4. – С. 101-105.
9. Синчихин С.П., Коколина В.Ф. Определение активности окислительно-восстановительных ферментов лимфоцитов крови у юных женщин в конце беременности для прогноза состояния их новорожденных // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – № 5. – С. 11-14.
10. Шищенко В.М., Петричук С.В., Духова З.Н. Новые возможности цитохимического анализа в оценке состояния здоровья ребенка и прогнозе его развития // Педиатрия. – 1998. – № 4. – С. 96-101.
11. Тезиков Ю. В., Липатов И.С., Завалко А.Ф. Особенности современного клинического течения гестоза у беременных // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. – 2001. – № 1. – С. 35-41.
12. Измайлова Т. Д., Петричук С.В. Современные подходы к диагностике энергодифицитных состояний у новорожденных, перенесших различные виды гипоксии // Клиническая лабораторная диагностика – 2004. – № 4. – С. 47.
13. Измайлова Т.Д., Петричук С.В., Агейкин В.А. Цитохимическая морфометрия лимфоцитов в оценке адаптации детей с перинатальным поражением ЦНС // Российский педиатрический журнал. – 2004. – № 4. – С. 4-7.
14. Айламазян Э.К. Акушерство: учебник для медицинских вузов // СПб.: СпецЛит. – 2002. – 536 с.
15. Мамендалиева Н.М., Шищенко В.М., Фурсова З.К. и др. // Здоровоохранение Казахстана. – 1991. – № 3. – С. 30-33.

PECULIARITIES OF ENERGY CELLULAR CHANGE IN THE SYSTEM MOTHER-FETUS-NEWBORN IN PREGNANCY COMPLICATED BY GESTOSIS

N.G. Belova, V.A Zhelev, L.A. Agarkova,
I.A. Kolesnikova, N.A. Gabitova

SUMMARY

The study results of peculiarities of energy cellular change in the system mother-fetus-newborn in pregnancy complicated by gestosis are presented in the article. We examined 80 pregnant women and their newborn children. Reliable depression of oxidative-reduction activity of succinate dehydrogenase and α -glycerophosphate dehydrogenase enzymes peripheral blood lymphocytes in women and their newborn children. Presence of direct correlation between decreased activity of enzymes gestosis severity degree. The study performed is of practical value for predicting pregnancy course and protecting severe hypoxia in newborns.

Key words: pregnancy, newborn, energy exchange, citochemical investigations, limphocytes.

Информация для читателя

Обратите внимание!

В редакцию журнала продолжают поступать книги от авторов с целью опубликования рецензии.

Напоминаем, что в журнале будет обязательно опубликован ОТЗЫВ или КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ об издании (учебник, монография и т.д.) на каждую присланную в редакцию «СМЖ» книгу.

Редакция журнала