

© С. М. Кульчимбаева

Республиканский научно-исследовательский центр охраны здоровья матери и ребенка, Алматы, Казахстан

ПОКАЗАТЕЛИ ОКСИДАНТНОГО И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА В ДИНАМИКЕ ИНДУЦИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

■ Установлено достоверное повышение продукции свободных радикалов и пероксидов в плазме крови при индуцированной беременности. Выявлена корреляционная зависимость между степенью нарушений психоэмоционального состояния, выраженностью окислительного стресса и клинических особенностей течения индуцированной беременности. Полученные результаты позволяют дифференцированно подходить к коррекции метаболических нарушений, направленных на усиление резервных и компенсаторных возможностей систем антиоксидантной защиты и социальной адаптации при индуцированной беременности.

■ **Ключевые слова:** индуцированная беременность; психоэмоциональное состояние; оксидативный стресс

Изучение особенностей индуцированной беременности имеет важное практическое значение в связи с высокой частотой осложнений течения гестационного периода, перинатальной заболеваемости и смертности [3]. Среди основных звеньев патогенеза развития акушерской патологии важная роль отводится окислительному стрессу, при котором генерация свободных радикалов превышает возможности антиоксидантной защиты [8]. С другой стороны, нетрадиционность процедуры оплодотворения, наличие страхов за рождение здорового и полноценного ребенка, длительный бездетный брак, являются чрезвычайными психическими нагрузками для женщины и могут привести к эмоциональному напряжению у них, что может сопровождаться увеличением продукции перекисного окисления липидов [2, 10]. Однако, по мнению ряда авторов, особое внимание должно уделяться изучению корреляции между свободными радикалами и концентрацией пероксидов, позволяющей более полно оценить характер повреждений клетки, включая не только липиды, но и нуклеиновые кислоты, белки и другие соединения [9]. Поскольку активация образования пероксидов, являясь неспецифической реакцией организма на эмоциональный стресс, участвует в патогенезе развития ряда акушерских осложнений, нам представилось интересным изучить окислительный метаболизм при индуцированной беременности в зависимости от психоэмоционального состояния пациенток в динамике гестационного процесса.

Материал и методы

В исследование были включены 75 пациенток, беременность у которых наступила после лечения бесплодия на базах Республиканского научно-исследовательского центра охраны здоровья матери и ребенка, Центра ЭКО, «Экомед», городского центра репродукции человека Алматы, составивших основную группу. Контрольная группа была сформирована из 20 городских пациенток со спонтанно наступившей и физиологически протекающей беременностью.

Комплексная оценка психоэмоционального состояния включала в себя определение уровня нервно-психического напряжения [1], реактивной и личностной тревожности тестом Спилберга–Ханина [5], типа отношения к беременности с применением модифицированного личностного опросника (ЛОБИ) [6], системы психологической защиты методом Келлермана–Плутчика [4] и индивидуально-типологических особенностей с помощью Миннесотского многопрофильного личностного опросника [7].

Оксидантный статус в плазме крови (образец) определяли с использованием диагностического набора Oxystat ELISA (США) на анализаторе Vitrus (Австрия), который предназна-

чен для измерения общей концентрации перекиси в образце (пероксиды и гидроперекиси), образующихся в ходе реакций между клеточными компонентами и свободными радикалами или другими активными формами кислорода. Поскольку существует прямая зависимость между присутствием свободных радикалов и циркулирующими биологическими пероксидами, результаты измерений позволяют оценить окислительный статус в образцах. Для определения концентрации перекиси применялся колориметрический метод, основанный на измерении разницы между значениями оптической плотности при первом и втором измерениях, после добавления реакционной смеси, содержащей пероксидазу, затем проводилась калибровка по стандартам, указанным в приложении. Концентрацию перекиси выражали в $\mu\text{моль/л}$ и подсчитывали по следующей формуле:

$$[\mu\text{моль/л}] \text{ образца} = \frac{\Delta \text{ОП образца} \times [\mu\text{моль/л}] \text{ стандарта}}{\Delta \text{ОП стандарта}}$$

где $\Delta \text{ОП}$ — разница оптической плотности между первым и вторым измерениями.

Исследования проводились в I (4–6 недель), II (16–20 недель), III (37–40 недель) триместрах гестации.

Статистическая обработка результатов проводилась стандартными методами с использованием пакета прикладных программ SPSS, версия 11.5 на персональном компьютере. Достоверность различий между сравниваемыми группами оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Различия величин признавались статистически значимыми при вероятности средней ошибки $p < 0,05$.

Проводился корреляционный анализ с учетом только достоверных связей ($p < 0,05$) коэффициента Спирмена. При этом выводы о тесноте связи делали на основании существующей схемы оценки и шкалы Чеддока (табл. 1).

Оценивалась достоверность коэффициента корреляции с подсчетом стандартной ошибки (S_r) по формуле: $S_r = 1 - r_{xy}^2 / \sqrt{n - 1}$ (при $30 < n < 100$) и вычислением критерия Стьюдента по формуле: $t = r_{xy} / S_r$.

Результаты исследования и обсуждение

При корреляционном анализе показателей экспериментально-психологических методик с построением интеркорреляционных плеяд и проверки достоверности различий, используя t-критерий Стьюдента, нами выделены 2 группы женщин, характеризующихся разным уровнем и совокупностью шкал, которые были условно обозначены, как:

- первая группа (57,3 %) — с высокими нарушениями психоэмоционального состояния (умеренно выраженный уровень нервно-психического напряжения, высокая реактивная и личностная тревожность, имеющих сенситивный тип отношения к беременности, использованием психологических защит по типу рационализации, проекции и компенсации, ведущими пиками в профиле ММРП которых были шкалы ригидности, оптимистичности, импульсивности и индивидуалистичности;
- вторая группа (42,7 %) — с низкими нарушениями психоэмоционального состояния (низкий уровень нервно-психического напряжения, средний уровень реактивной и личностной тревожности, имеющих меланхолическое отношение к беременности, использованием психологических защит по типу рационализации, вытеснения и отрицания, ведущими пиками в профиле ММРП были шкалы интроверсии, депрессии, эмоциональной лабильности и ригидности).

Анализ клинико-анамнестических данных показал, что пациентки первой группы были достоверно чаще представлены возрастной группой до 30 лет, тогда как вторая группа была старше 30 лет, что отразилось и на среднем возрасте в сравниваемых группах (I группа — $29,2 \pm 1,4$ лет, II группа — $33,9 \pm 1,3$ лет; $p < 0,05$). Отличал женщин и исходный уровень соматической патологии, достоверная разница в которой была выявлена по вегетативной неустойчивости ($p < 0,05$), заболеваний эндокринных органов ($p < 0,01$) и оперативных вмешательств у женщин II группы ($p < 0,01$), связанных, в основном, с генитальной сферой (внематочные беременности, кисты и кистомы яичников, синехии в полости матки и др.), в сравнении с первой группой.

Таблица 1

Оценка силы связи по величине коэффициента корреляции

Сила связи	Величина коэффициента корреляции	
	при прямой связи	при обратной связи
Малая (слабая)	0–0,29	0–(–0,29)
Средняя (умеренная)	0,30–0,69	(–0,30)–(–0,69)
Большая (сильная)	0,7–1,0	(–0,7)–(–1,0)

Акушерский анамнез был более отягощен невынашиванием беременности, в том числе имеющих привычный характер у беременных первой группы ($21,2 \pm 7,2$ % против $12,0 \pm 6,4$ % у II группы; $p > 0,05$), тогда как у пациенток второй группы преобладали случаи искусственного прерывания беременности ($27,2 \pm 7,7$ % против $12,0 \pm 6,4$ %; $p > 0,05$) и повторных внематочных беременностей ($21,2 \pm 7,1$ % против $12,0 \pm 6,4$ %; $p > 0,05$).

По паритету в первой группе было больше первородящих ($85,7 \pm 4,4$ % против $68,0 \pm 8,2$ %, $p > 0,05$), они реже обращались к гинекологу по поводу своих заболеваний, и длительность бесплодия у них была меньше, чаще представлена до 5 лет ($54,2 \pm 5,5$ %) в сравнении с пациентками второй группы, заболевание которых продолжалось от 6 до 10 лет ($40,0 \pm 4,8$ %; $p > 0,05$).

Структура причин бесплодия существенно различалась по ее форме, отмечено превалирование эндокринных факторов бесплодия у женщин первой группы ($48,5 \pm 8,4$ % против $16,2 \pm 6,0$ %; $p < 0,01$), что привело к увеличению частоты наступления беременности с помощью консервативных методов лечения — индукции овуляции и коррекции недостаточности лютеиновой фазы ($62,8 \pm 7,6$ % против $32,0 \pm 5,4$ %; $p < 0,01$). Тогда как у второй группы преобладали трубно-перитонеальные причины ($40,0 \pm 9,7$ % против $20,0 \pm 6,7$ %; $p > 0,05$), что потребовало применения вспомогательных репродуктивных технологий в $68,0 \pm 7,9$ % случаев.

В динамике гестационного процесса у пациенток первой группы от I к III триместру выявлено достоверное снижение уровня нервно-психического напряжения, реактивной и личностной тревожности, достоверное повышение гармоничного, анозогностического и эргопатического типа отношения к беременности, увеличение действия механизмов психологической защиты по типу регрессии, проекции и реактивных образований ($p < 0,05$). Обнаружена тенденция ($p > 0,05$) к снижению по шкалам депрессии (2), импульсивности (4), ригидности (6), тревожности (7) и аутичности (8), повышение по шкале женственности-мужественности (5) по методике ММРІ. Полученные данные свидетельствуют об уменьшении эмоциональной напряженности, тревожности, появлению гибкости в мышлении, психической и социальной адаптации к беременности, уверенности в своих силах у них.

У пациенток второй группы отмечается достоверное увеличение уровня нервно-психического напряжения, реактивной и личностной тревожности в динамике беременности, превышая исследуемые показатели контрольной группы особенно к III триместру гестации ($p < 0,05$). По тесту ЛОБИ определено повышение значений по

сенситивному, тревожному и снижению гармоничного типов отношения к беременности, а по методике Келлермана–Плутчика возрастание систем психологических защит таких, как отрицание и вытеснение, достоверное снижение реактивных образований ($p < 0,05$). По методике ММРІ выявлены прогрессивно возрастающие показатели по шкалам депрессии (2), эмоциональной лабильности (3) и импульсивности (4) с увеличением сроков беременности ($p < 0,05$). Подъем по этим шкалам отражает усиление состояния эмоционального дискомфорта, постоянно ощущаемом напряжении, раздражительности, трудностях адаптации хронического характера, ощущения слабости и апатии, заниженной самооценке, склонности к вегетативно-сосудистым кризам и функциональным расстройствам.

При изучении окислительного статуса нами выявлено достоверное повышение показателя при индуцированной беременности в сравнении с контрольной группой, что свидетельствует о преобладании генерации пероксидов над возможностями системы антиоксидантной защиты у них на протяжении всего гестационного процесса (табл. 2). В то же время изменения данных показателей как в основной, так и в контрольной группах, имеют однонаправленный характер и обусловлены, по-видимому, возрастанием адаптивных метаболических процессов, направленных на сохранение гомеостаза организма.

Исследуя изменения изучаемой системы в зависимости от степени и динамики психоэмоциональных нарушений, установлено, что в I триместре беременности окислительный статус был достоверно выше у пациенток с высокими нарушениями психоэмоционального состояния в сравнении с данными второй группы.

Тогда как во II триместре беременности дисбаланс оксидантного статуса был значительно более выражен у беременных с низкими нарушениями психоэмоционального состояния, у которых в этом сроке отмечено увеличение уровня нервно-психического напряжения, реактивной и личностной тревожности, импульсивности, эмоциональной лабильности, повышенного внимания к изменениям, происходящим в организме.

К концу гестационного процесса достоверной разницы в состоянии окислительного статуса не выявлено, несмотря на различия в психоэмоциональной сфере пациенток, что, возможно, характеризует истощение резервов антиоксидантной защиты.

Результаты анализа особенностей течения индуцированной беременности представлены в таблице 3 и свидетельствуют о том, что частота и спектр осложнений гестационного процесса были достоверно выше у пациенток второй группы, зна-

чимо отличающихся от первой по возникновению рвоты беременных легкой и умеренной степени в 1,8 раза, рецидивов угрозы прерывания беременности в 5 раз, активации генитальной инфекции и плацентарных нарушений в 3 раза, истмико-цервикальной недостаточности, тромбофилических осложнений и патологии амниона в 2 раза.

Проведенный корреляционный анализ выявил, что у беременных первой группы снижение показателей оксидативного стресса связано с развитием гармоничного ($r = -0,59$; $p < 0,05$), эргопатического ($r = -0,55$; $p < 0,05$) типа отношения к беременности и снижением ситуативной тревожности ($r = 0,63$; $p < 0,05$), а у

Таблица 2

Изменения оксидантного статуса в динамике индуцированной и спонтанно наступившей, физиологически протекающей беременности

Показатель окислительного статуса (концентрация перекиси)	I группа (n = 35) M ± m, μмоль/л	II группа (n = 25) M ± m, μмоль/л	Контрольная группа (n = 20) M ± m, μмоль/л	p
	1	2	3	
I триместр	2198,16 ± 80,80	1969,28 ± 60,40	1245,5 ± 95,7	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,01$
II триместр	2381,27 ± 96,60	2729,9 ± 84,8	1500,0 ± 100,3	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
III триместр	2508,12 ± 109,89	2701,71 ± 110,60	1853,6 ± 120,4	$p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$

Таблица 3

Осложнения течения беременности у женщин с бесплодием в анамнезе

Осложнения беременности	I группа (n = 35)		II группа (n = 25)		p
	абс.	M ± m, %	абс.	M ± m, %	
I триместр					
Ранний гестоз	4	11,4 ± 5,3	5	20,0 ± 8,1	–
Угрожающий аборт	20	57,1 ± 8,3	21	84,0 ± 7,3	p < 0,05
Инфекции половых путей, специфичные для перинатального периода	10	28,5 ± 7,6	6	24,0 ± 8,5	–
Предлежание, отслойка хориона	4	11,4 ± 5,3	6	24,0 ± 8,5	–
Тромбофилические осложнения	4	11,4 ± 5,3	7	21,2 ± 7,1	–
II триместр					
Угрожающий аборт	11	31,4 ± 7,8	23	100	p < 0,001
Истмико-цервикальная недостаточность	6	17,1 ± 6,3	9	39,1 ± 9,7	p < 0,05
Инфекции половых путей, специфичные для перинатального периода	3	6,6 ± 3,6	4	17,3 ± 7,5	–
Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства	3	8,5 ± 4,7	5	21,7 ± 8,5	–
Плацентарные нарушения	4	11,4 ± 5,3	7	30,4 ± 9,1	p < 0,05
Тромбофилические осложнения	6	17,1 ± 6,3	10	43,4 ± 9,9	p < 0,05
III триместр					
Угроза преждевременных родов	3	6,6 ± 3,6	10	43,4 ± 9,9	p < 0,01
Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства	4	11,4 ± 5,3	6	26,0 ± 7,0	–
Плацентарные нарушения	2	5,7 ± 3,9	8	34,7 ± 9,2	p < 0,001
Преждевременная отслойка плаценты	1	2,8 ± 2,8	4	17,3 ± 7,5	–
Тромбофилические осложнения	2	5,7 ± 3,9	3	13,0 ± 6,4	–

беременных второй группы увеличение показателя определяется ростом невротизма ($r = 0,66$; $p < 0,05$), сенситивного ($r = 0,63$; $p < 0,05$), ипохондрического отношения к беременности ($r = 0,53$; $p < 0,05$), вытеснения ($r = 0,60$; $p < 0,05$), нервно-психического напряжения ($r = 0,58$; $p < 0,05$) и увеличением частоты акушерской патологии ($r = 0,69$; $p < 0,05$).

Таким образом, результаты исследования показали, что оксидантный статус зависит от степени нарушений и динамики психоэмоционального состояния при индуцированной беременности. Наиболее выраженный дисбаланс в сторону преобладания образования свободных радикалов выявлен у пациенток с развитием невротических реакций личности, что отражается на частоте и характере акушерских осложнений.

Полученные данные свидетельствуют о том, что изучение окислительного статуса и психоэмоциональных особенностей беременных, имевших бесплодие в анамнезе, позволит дифференцированно подходить к коррекции метаболических нарушений, направленных на усиление резервных и компенсаторных возможностей систем антиоксидантной защиты и социальной адаптации.

Литература

1. Абрамченко В. В. Методика экспериментально-психологического исследования беременной женщины / Абрамченко В. В., Немчин Т. А. // Проблемы медицинской психологии. — Л., 1976. — С. 5–7.
2. Кулешова К. В. Переживание страха беременными женщинами / Кулешова К. В. // Материалы IV Всерос. конгр. по перинатальной психологии и психотерапии. — М., 2003. — С. 73–75.
3. Лыся Т. Н. Особенности течения индуцированной беременности и клинично-экспериментальное обоснование применения немедикаментозных методов терапии акушерских осложнений: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2002. — 26 с.
4. Малкина-Пых И. Г. Психосоматика. Опросник Келлермана–Плутчика / Малкина-Пых И. Г. — М., 2004. — С. 93–98.
5. Малкина-Пых И. Г. Психосоматика. Шкала реактивной и личностной тревожности Спилбергера–Ханина / Малкина-Пых И. Г. — М., 2004. — С. 58–62.
6. Методика для психологической диагностики типов отношения к болезни: метод. рекомендации. — Л., 1987.
7. Собчик Л. Н. Методы психологической диагностики: метод. руководство. Вып. 1.: Стандартизированный многофакторный метод исследования личности / Собчик Л. Н. — М., 1990. — 73 с.
8. Burton G. J. Placental oxidative stress: from miscarriage to preeclampsia / Burton G. J., Jauniaux E. // Soc. Gynecol. Investig. — 2004. — Vol. 11, N 6. — P. 342–352.
9. Esterbauer H. Estimation of peroxidative damage. A critical review / Esterbauer H. // Patol. Biol. — 1996. — Vol. 44, N 1. — P. 25–28.
10. Kalantaridou S. N. Stress and the female reproductive system / Kalantaridou S. N., Makrigiannakis A., Zoumakis E., Chrousos G. P. // J. of reproductive immunology. — 2004. — Vol. 62, N 1–2. — P. 61–68.

Статья представлена А. В. Арутюняном
НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН,
Санкт-Петербург

THE INDICES OF OXIDATIVE AND PSYCHOEMOTIONAL
STATUS IN DYNAMIC OF INDUCED PREGNANCY

Kulchimbaeva S. M.

■ **Summary:** The authentic increase of production of free radicals and peroxides in plasma of blood at induced pregnancy is established. The correlation dependence between a degree of psychoemotional infringements, intensity of oxidative stress and clinical features of current induced pregnancy is revealed. The received results allow differential correction of metabolic infringements directed on amplification reserve and compensator opportunities of antioxidants systems protection and social adaptation at induced pregnancy.

■ **Key words:** induced pregnancy; psychoemotional condition; oxidative stress