

ДИНАМИКА КОНЦЕНТРАЦИИ ПЕРЕКИСЕЙ И СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ У ЖЕНЩИН С ГЕСТОЗОМ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

В. М. Женило, И. В. Михно

Ростовский государственный медицинский университет

Time Course of Changes in the Concentration of Peroxides and Superoxide Dismutase in Females with Gestosis in the Perioperative Period

V. M. Zhenilo, I. V. Mikhno

Rostov State Medical University

Цель исследования. Изучить уровень перекисей и активность супероксиддисмутазы (СОД) у женщин с гестозом в периоперационном периоде. **Материалы и методы.** Обследовано 85 женщин, оперативное родоразрешение которым проводилось на фоне спинномозговой анестезии с применением общепринятой интенсивной терапии периоперационного периода. Группу контроля составили 30 женщин с неосложненной беременностью; группу I – 26 женщин с гестозом средней степени тяжести; группу II – 29 женщины с тяжелым гестозом. Тяжесть гестоза определяли согласно шкале Goecke в модификации Г. М. Савельевой. Группы обследованных женщин были сопоставимы по росту-весовым показателям, возрасту, паритету родов. **Результаты.** У беременных при проведении оперативного родоразрешения на фоне спинномозговой анестезии происходит интенсификация свободнорадикальных процессов и формируется стандартная адаптационная реакция антиоксидантной системы. В динамике данная реакция характеризуется определенной закономерностью: максимальной активацией в первые послеоперационные сутки, некоторым истощением на третьи сутки и восстановлением компенсаторных возможностей на пятые сутки. У женщин с неосложненной беременностью в целом определяется сбалансированная реакция антиоксидантной системы на активацию свободнорадикальных процессов во время оперативного родоразрешения и в послеоперационном периоде. При беременности, осложненной гестозом средней степени тяжести, развивается напряжение, а при прогрессировании гестоза до тяжелой степени – истощение антиоксидантной системы, что снижает адаптационные возможности организма и ведет к формированию хронического оксидативного стресса, как одного из ведущих звеньев патогенеза заболевания. При проведении оперативного родоразрешения дисбаланс между процессами свободнорадикального окисления и антиоксидантной системой усиливается. При гестозе средней степени тяжести окислительный стресс можно характеризовать как субкомпенсированный, с умеренным повышением концентрации перекисей в интра- и послеоперационном периоде по сравнению с женщинами с физиологической беременностью. **Заключение.** Тяжелый гестоз характеризуется декомпенсированным окислительным стрессом с выраженным повышением уровня перекисей до и во время оперативного родоразрешения и в течение пяти суток послеоперационного периода. **Ключевые слова:** гестоз, кесарево сечение, перекиси, супероксиддисмутаза.

Objective: to study the level of peroxides and the activity of superoxide dismutase (SOD) in females with gestosis in the perioperative period. **Materials and methods:** 85 females in whom delivery had been performed under spinal anesthesia using conventional perioperative intensive care were examined. A control group comprised 30 females with uncomplicated pregnancy; Group 1 included 26 females with moderate gestosis; Group 2 consisted of 29 females with severe gestosis. The severity of gestosis was determined by means of the Goecke scale that had been modified by G. M. Savelyeva. The groups of the examinees were matched by height, weight, age, and gender. **Results:** there is intensification of free radical processes and a standard adaptive response of the antioxidative system forms in the pregnant females exposed to surgical delivery under spinal anesthesia. In dynamics, this reaction is characterized by a certain pattern: the maximum activation on the first postoperative day, some depletion on day 3, and recovery of compensatory capacities on day 5. The antioxidative system of the females with uncomplicated pregnancy generally shows a balanced response to activated free radical processes during surgical delivery and in the postoperative period. There is stress in moderate gestosis-complicated pregnancy and depletion of the antioxidative system in severely progressive gestosis, which diminishes the body's adaptive capacities and leads to the formation of chronic oxidative stress as a leading factor of the pathogenesis of the disease. Imbalance between free radical oxidation processes and the antioxidative system increases when surgical delivery is performed. In the females with moderate gestosis, oxidative stress may be characterized as subcompensated with a moderate increase in the concentration of peroxides in the intra- and postoperative period, as compared with those with physiological pregnancy. **Conclusion.** Severe gestosis is characterized by a decompensated stress with a pronounced increase in the level of peroxides before and during surgical delivery and within 5 postoperative days. **Key words:** gestosis, cesarean section, peroxides, superoxide dismutase.

Глубокие метаболические нарушения у рожениц с гестозом во многом связаны с мембранно-деструктивными процессами. Важная роль в повреждении структурно-функциональных свойств клеточных мембран при гестозе принадлежит свободнорадикальным процессам и накоплению продуктов распада липидов, обладающих выраженной цитотоксичностью. Активация процессов свободнорадикального окисления повреждает и повышает проницаемость сосудистых, клеточных мембран и мембран внутриклеточных органелл, приводит к дисфункции внутриклеточных метаболических процессов, способствует развитию и прогрессированию полиорганной недостаточности. Свободнорадикальные процессы при гестозе являются одной из причин длительного спазма сосудов и срыва церебральной ауторегуляции, нарушений функций головного мозга и формирования энцефалопатии [1–3, 5–7].

Уровень активности свободнорадикальных процессов значительно повышается в момент оперативного родоразрешения и раннего послеоперационного периода [4]. При этом снижаются адаптационные возможности на клеточном уровне и уровне организма в целом, усиливается повреждение тканей и органов, возрастает риск осложненного течения послеоперационного периода. Необходимо отметить, что интенсивная терапия в периоперационном периоде должна соответствовать по времени, направленности и интенсивности происходящим в организме женщин с гестозом особенностям процессов адаптации и компенсировать патологические сдвиги гомеостаза.

Динамика концентрации перекисей в сыворотке венозной крови позволяет судить о балансе между окислительным статусом и антиоксидантной системой, так как существует прямая зависимость между уровнем активных форм кислорода и концентрацией перекисей.

Цель исследования. Изучить уровень перекисей и активность супероксиддисмутазы (СОД) в венозной крови у женщин с гестозом в периоперационном периоде.

Материалы и методы

Проведено обследование 85 женщин, оперативное родоразрешение (кесарево сечение) которым проводили на фоне спинномозговой анестезии и применяли общепринятую интенсивную терапию послеоперационного периода, включающую: обезболивание и седацию (2% промедол — 2,0 в/м или 2% омнопон — 1,0 в/м в сочетании с кетопрофеном — 100 мг в/м и диазепамом — 10–30 мг/сутки в/м); антиагреганты и антикоагулянты (гепарин — 10 тыс. ЕД/сутки п/к, аспирин — 100 мг/сутки внутрь в течение 3–5 суток); утеротоники (окситоцин — 10–20 ЕД в физиологическом растворе — 400 мл в/в капельно в течение 4–6 часов после операции, в последующем холод на низ живота эпизодами по 20 мин каждые 3 часа); антибактериальную терапию (цефалоспорины 3–4 поколения или фторхинолоны, «защищенные» пенициллины в сочетании с метронидазолом в рекомендуемой инструкцией к препарату дозе и кратности введения в течение первых суток после операции).

У женщин с гестозом средней и тяжелой степени дополнительно назначалась: магниезальная терапия (10–25 г/сут-

ки 25% сернокислой магнезии в/м или в/в дозатором в течение 1–2 суток); гипотензивная терапия (клофелин — 225–600 мкг/сутки или долегит — 1000–2000 мг/сутки внутрь в течение всего периода сохранения гипертензии); антиоксиданты (витамин Е — 300–600 мг/сутки в/м и (или) витамин С — 500–1000 мг/сутки в/в, эссенциале — 10 мл/сутки в/в в течение 1–2 суток).

Группу контроля составили 30 женщин с неосложненной беременностью; группу I — 26 женщин с гестозом средней степени тяжести; группу II — 29 женщин с тяжелым гестозом. Тяжесть гестоза определяли согласно шкале Goecke в модификации Г. М. Савельевой. Группы обследованных женщин были сопоставимы по росту-весовым показателям, возрасту, паритету родов.

С целью определения концентрации перекисей кровь у обследуемых женщин забирали из локтевой вены в стерильные центрифужные пробирки и немедленно центрифугировали при 3000 об/мин в течение 7-и минут. На 10-й минуте от забора крови сыворотку помещали в морозильную камеру. Для исследования СОД использовали гепаринизированную кровь. Забор крови осуществляли натощак, с 9 до 10 часов, исключением является второй этап исследования.

Для определения уровня перекисей применяли метод твердофазного иммуноферментного анализа. Использовали набор реагентов фирмы «Biomedica» — OxyStat. Исследование проводили на анализаторе «Multiscan Primari EIA V. 2.1-0». Построение калибровочной кривой и расчет концентрации выполняли с помощью компьютерной программы.

Для определения концентрации СОД использовали непрямой спектрофотометрический метод, основанный на реакции супероксидзависимого окисления кверцетина и ингибирования данной реакции СОД, с определением разницы оптической плотности (немедленно после добавления кверцетина и через 20 мин инкубации) при длине волны 406 нм. Расчет концентрации СОД выполняли с помощью компьютерной программы согласно рекомендациям, приведенным в инструкции к набору реагентов (СОД-тест, НТПК «Анализ-Х», г. Минск).

Исследование концентрации перекисей и активности СОД проводили в динамике: 1-й этап — до операции, 2-й этап — во время операции (после ушивания апоневроза), 3-й, 4-й и 5-й этапы — в первые, третьи и пятые сутки после операции.

Статистическую обработку материала осуществляли пакетом прикладных программ «Excel» версия 7.0, раздел программы «Анализ данных» на PC Pentium-3 с использованием средней арифметической и стандартной ошибки средней, достоверность различий между группами на каждом этапе исследования оценивали с помощью *t*-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

У беременных с гестозом средней степени тяжести концентрация СОД перед операцией была умеренно увеличена — в среднем на 10% (табл. 1), а уровень перекисей регистрировался на 7% выше по сравнению с женщинами с неосложненным течением беременности (табл. 2). Прогрессирование гестоза до тяжелой степени характеризовалось значительным снижением уровня СОД — в среднем на 17% и повышением концентрации перекисей на 68% по сравнению с группой контроля. Анализ этих изменений, на наш взгляд, заслуживает пристального внимания, так как полученные данные свидетельствуют о выраженной активации свободнорадикальных процессов на фоне декомпенсации антиоксидантной системы у беременных с тяжелым гестозом уже в предоперационном периоде.

Таблица 1

Уровень концентрации СОД в венозной крови (ед. активности/мл крови) ($M \pm m$)

Группы	Значения показателей на этапах исследования				
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й
Контроль ($n=30$)	253,3 \pm 13,7	346,8 \pm 14,1	412,7 \pm 16,6	195,6 \pm 11,6	279,0 \pm 11,0
I ($n=26$)	291,1 \pm 11,3 $p<0,05$	372,6 \pm 12,4	387,0 \pm 12,7	160,3 \pm 10,9 $p<0,05$	296,6 \pm 10,2
II ($n=29$)	195,7 \pm 9,4 $p<0,01$	297,2 \pm 10,9 $p<0,01$	326,3 \pm 10,7 $p<0,001$	133,6 \pm 7,2 $p<0,001$	234,9 \pm 10,4 $p<0,01$

Примечание. Оценку различия уровней концентрации СОД проводили между контролем и группами I и II; $\pm p$ – на каждом этапе исследования.

Таблица 2

Уровень перекисей в сыворотке венозной крови (мкмоль/л) ($M \pm m$)

Группы	Значения показателей на этапах исследования				
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й
Контроль ($n=30$)	637,8 \pm 29,3	872,1 \pm 43,9	294,3 \pm 32,0	803,4 \pm 53,2	560,1 \pm 29,3
I ($n=26$)	684,8 \pm 48,6	1108,3 \pm 77,0 $p<0,05$	647,5 \pm 48,3 $p<0,001$	1009,9 \pm 65,7 $p<0,05$	656,4 \pm 56,9
II ($n=29$)	1028,8 \pm 70,0 $p<0,001$	1612,9 \pm 64,4 $p<0,001$	974,2 \pm 53,4 $p<0,001$	1433,5 \pm 54,9 $p<0,001$	991,6 \pm 59,0 $p<0,001$

Примечание. Оценку различия уровней перекисей проводили между контролем и группами I и II; $\pm p$ – на каждом этапе исследования.

У женщин с неосложненной беременностью во время оперативного родоразрешения отмечается повышение уровня перекисей (в среднем на 37%) и компенсаторное увеличение активности СОД. В первые сутки послеоперационного периода определяется максимальная концентрация СОД (163% от исходной). На этом фоне регистрируется снижение уровня перекисей (до 46% от предоперационных значений). На третьи сутки отмечается истощение активности СОД (в среднем на 23% ниже исходной) и увеличение концентрации перекисей. Восстановление активности СОД определяется на пятые сутки после операции, при этом уровень перекисей регистрировался на 12% ниже предоперационного.

Анализ динамики концентрации перекисей в крови женщин с гестозом средней степени тяжести показал статистически значимое превышение данного показателя во время операции, а так же в первые и третьи сутки послеоперационного периода уровня группы контроля (в среднем на 27, 120 и 25%, соответственно). При этом концентрация СОД во время оперативного родоразрешения была выше аналогичного показателя группы контроля на 7%, а в первые и третьи сутки отмечается истощение активности и уровень регистрируется на 6 и 18%, соответственно, ниже, чем у женщин с физиологической беременностью. На пятые сутки определяется повышение концентрации СОД, а уровень перекисей снизился до сопоставимого с группой контроля.

В группе женщин с гестозом тяжелой степени концентрация перекисей во время операции в среднем превышала уровень группы контроля на 85%, а в послеоперационном периоде в 1-е, 3-и и 5-е сутки на 231, 78 и 71%, соответственно. При этом уровень активности СОД во время оперативного родоразрешения регистрировался на 14% ниже по сравнению с аналогичным показателем женщин с неосложненной беременностью, а в

послеоперационном периоде в первые, третьи и пятые сутки данное отличие составляло в среднем 21, 32 и 16%, соответственно.

Заключение

У женщин с неосложненной беременностью при проведении оперативного родоразрешения на фоне спинномозговой анестезии происходит интенсификация свободнорадикальных процессов и формируется стандартная адаптационная реакция антиоксидантной системы. В динамике данная реакция характеризуется определенной закономерностью: максимальной активацией в первые послеоперационные сутки, некоторым истощением на третьи сутки и восстановлением компенсаторных возможностей на пятые сутки.

При беременности, осложненной гестозом средней степени тяжести, развивается напряжение, а при прогрессировании гестоза до тяжелой степени – истощение антиоксидантной системы, что снижает адаптационные возможности организма и ведет к формированию хронического оксидативного стресса, как одного из ведущих звеньев патогенеза заболевания. При проведении оперативного родоразрешения дисбаланс между процессами свободнорадикального окисления и антиоксидантной системой усиливается. При гестозе средней степени тяжести окислительный стресс можно характеризовать как субкомпенсированный, с умеренным повышением концентрации перекисей в интра- и послеоперационном периоде по сравнению с женщинами с физиологической беременностью. Тяжелый гестоз характеризуется декомпенсированным окислительным стрессом с выраженным повышением уровня перекисей до и во время оперативного родоразрешения и в течение пяти суток послеоперационного периода.

Литература

1. Аккер Л. В., Варшавский Б. Я. Показатели оксидантного и антиоксидантного статуса у беременных с гестозом. Акушерство и гинекология 2000; 4: 17–20.
2. Хатий Х. Х., Подольский Ю. С., Хатий Н. Х., Глущева Н. А. К вопросу о механизме развития судорог при тяжелых формах гестоза. Вестн. интенс. тер. 2005; 5: 73–74.
3. Шифман Е. М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром. Петрозаводск: Инт.; 2003.
4. Лынев С. Н., Кенгерли Г. С. Влияние анестезии на перекисное окисление липидов, антиоксидантную систему и липидный обмен при кесаревом сечении у рожениц с тяжелыми формами позднего гестоза. Анестезиология и реаниматология 2000; 2: 17–20.
5. Belfort M. A., Varner M. W. Cerebral perfusion pressure and not cerebral blood flow, may be the critical determinant of intracranial injury in preeclampsia: a new hypothesis. Am. J. Obstet. Gynecol. 2002; 187: 626–634.
6. Bilodeau J. F., Hubel C. A. Current concepts in the use of antioxidants for the treatment of preeclampsia. J. Obstet. Gynaecol. Can. 2003; 25 (9): 742–750.
7. Harna M., Harna M., Erel O. Oxidative stress in women with preeclampsia. Am. J. Obstet. Gynecol. 2005; 192 (2): 656–657.

Поступила 31.01.06

ОБЩАЯ РЕАНИМАТОЛОГИЯ

Научно-практический журнал «Общая реаниматология»,
входящий в перечень ВАК РФ, предназначен для врачей анестезиологов-реаниматологов
и научных сотрудников

Тематика журнала: патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика и патологическая анатомия критических, терминальных и постреанимационных состояний. Вопросы оказания догоспитальной помощи при критических состояниях. Вопросы обучения населения и медицинского персонала приемам оказания неотложной помощи при критических состояниях.

Аудитория: лечебные учреждения; высшие учебные заведения медицинского профиля; медицинские учреждения последипломного образования, Федеральные и региональные органы управления здравоохранением, медицинские научно-исследовательские институты; медицинские библиотеки.

ПОДПИСКА

В любом почтовом отделении связи по каталогу «Роспечать»

- индекс 46338 — для индивидуальных подписчиков
- индекс 46339 — для предприятий и организаций