

АСКОРБАТНАЯ СИСТЕМА ПРИ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ.

Костючек Д.Ф., Рустанович Ю.Г., Новиков Е.И., Мурзина А.А., Резанцев М.В.

ГБОУ ВПО Северо-Западный Государственный Медицинский Университет им. И.И.Мечникова, кафедра акушерства и гинекологии Санкт-Петербург, Россия, Пискаревский проспект 47/21. Тел: 8(953)343-77-80, karen83@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

В статье приводятся сведения об изменении показателей аскорбатной системы у женщин с непрогрессирующей беременностью при различных этиологических факторах. Изучались показатели окисленной, восстановленной форм аскорбиновой кислоты у женщин на сроках беременности 4-15 недель и у женщин с непрогрессирующей беременностью в такие же сроки.

Ключевые слова: непрогрессирующая беременность, аскорбатная система, этиологические факторы.

ASCORBIC SYSTEM AT WOMEN WITH MISSED ABORTION

Kostiuchec D.F., Rustanovich I.G., Novikov E.I., Murzina A.A., Rezanthev M.V.

GBOU VPO North-western State Medical University the name of I. I. Mechnikov, a department of obstetrics and gynecology is Saint Petersburg, Russia, Piskaryovsky prospect 47/21, tel: 8(953)343-77-80, karen83@yandex.ru

SUMMARY

The resume: In article data on change of indicators ascorbic systems at women with missed abortion are resulted at various etiological factors. Indicators the oxidized and the restored forms of ascorbic acid ascorbic system at women on terms of pregnancy of 4-15 weeks and at women with missed abortion in the same terms were studied.

Keywords: missed abortion, ascorbic system, etiological factors.

Введение: Проблема невынашивания беременности чрезвычайно актуальна в медицинском и социальном аспектах, что обусловлено высокой частотой данной патологии (15 – 25%). Ранние потери беременности до 12 нед составляют практически 85% всех потерь, и чем меньше срок беременности, тем чаще эмбрион вначале погибает, а затем появляются симптомы прерывания беременности [3,5,11]. Среди различных форм невынашивания беременности особое место занимает неразвивающаяся беременность - гибель эмбриона или плода на раннем сроке беременности с длительной задержкой его в полости матки [4,6,7]. Чаще всего это происходит в первом триместре – до 12 недель, однако прекращение развития может случаться и на более поздних сроках беременности [9]. Задержка погибшего плода (эмбриона) в матке угрожает здоровью и жизни женщины за счет гемостазиологических осложнений. Погибшее плодное яйцо приводит к активации системы гемостаза нарушению сосудисто-тромбоцитарного и плазменно-коагуляционного звеньев гемостаза с развитием ДВС-синдрома, который в 15-29% случаев переходит в декомпенсированную форму [8,9,10]. Этиологические факторы прекращения жизнедеятельности плода разнообразны и зависят от многих причин. Одни из них непосредственно приводят к закладке аномального эмбриона, другие создают неблагоприятные условия для его нормального развития, или прерыванию беременности может предшествовать остановка процессов эмбриогенеза.

Выделяют 6 больших групп возможных причин прекращения развития беременности [11]. К ним относятся: генетические нарушения (наследуемые от родителей или возникающие *de novo*); гормональные нарушения (недостаточность лютеиновой фазы, тиреотоксикоз, гиперандрогения, диабет и др.); инфекционные причины (особенно ИППП); иммунологические (аутоиммунные и аллоиммунные) нарушения; тромбофилические нарушения (приобретенные, тесно связанные с аутоиммунными нарушениями или врожденные); патология матки (пороки развития, внутриматочные синехии, истмико-цервикальная недостаточность).

Современные представления о деструктивных и дегенеративных процессах при различных заболеваниях основываются на знаниях о роли изменений клеточных мембран, вплоть до их разрушения [1,13,]. Общеизвестно, что любой адаптивный или патологический процесс протекает на фоне образования активных форм кислорода антиоксидантной системы (АОС) и усиления свободнорадикального окисления биосубстратов. В ответ на это происходит активизация АОС-клетки [2]. Значительную защитную роль как антиоксидант витамин С играет при токсическом действии различных

соединений и участвует в выработке энергии, необходимой для синтеза интерферона и других цитокинов. Всасываясь в кровь, аскорбиновая кислота быстро попадает в лейкоциты, усиливает их способность к хемотаксису. От обеспеченности аскорбиновой кислотой зависит активность цитохрома Р-450, фагоцитарная активность нейтрофилов и макрофагов, их антимикробные свойства.

Цель исследования: Изучение аскорбатной системы у женщин с неразвивающейся беременностью ранних сроков.

Материалы и методы: Нами было обследовано 102 пациентки пролеченных в гинекологической клинике академии им. И.И. Мечникова с диагнозом «неразвивающаяся беременность» на сроках от 4 до 15 недель в 2009 - 2011гг.. Аскорбатную систему в основной группе мы изучили при выявленных нами следующих этиологических факторах неразвивающейся беременности: 1. Инфекционные факторы (ИППП) у 55 (53,9%) пациенток, генетические нарушения у 20 (19,6%), антифосфолипидный синдромом (АФС) у 5 (4,9%), эндокринные нарушения у 12(11,7%) и смешанные факторы составили 9,8% (10 пациенток). Группу сравнения составили 31 беременная с нормально протекающей беременностью, без сопутствующих заболеваний. Средний возраст беременных был $29,4 \pm 4,6$ года.

Нами были изучены следующие показатели аскорбатной системы: общий белок, восстановленная, окисленная и суммарная формы и коэффициент при различных этиологических факторах.

Результаты собственных исследований: В исследуемой группе прекращение жизнедеятельности плода чаще происходило на ранних сроках беременности от 4 до 8 недель у 74 женщин (72,5%), и у 28 – в сроках от 9 до 15 недель (27,4%). Расхождение между гестационным сроком беременности и сроком прекращения жизнедеятельности плода было от 1,8 до 3,4 недель. Большинство пациенток имели две и более беременности в анамнезе 46 (45,9%), тем не менее, каждая 5-ая пациентка была первобеременная 23 (22,9%). У 72 женщин имелись гинекологические заболевания и чаще всего: эрозия шейки матки у 37(23,0%) женщин, у 55(53,9%) пациенток были выявлены инфекции передающиеся половым путем, преимущественно вирус простого герпеса тип 2 (12,4%) и сочетание различных возбудителей у 20 (19,9%).

Проведя исследования показателей аскорбатной системы в основной и контрольной группе, мы выявили достоверные различия по основным показателям (таблица 1). Как известно, антиоксидантная система (АОС) противостоит повреждающему эффекту свободных радикалов (СР), непрерывно образующихся в организме человека. Основные механизмы появления их в организме связаны обычно с нарушениями функционирования электроннотранспортных цепей митохондрий или микросом, а также с изменениями свойств дегидрогеназ. В литературе встречаются описания различных факторов приводящих к появлению окислительного стресса. Однако, на сегодняшний день остаются до конца не ясными механизмы защиты и причины их неэффективности при неразвивающейся беременности.

Таблица 1.

Изменение показателей аскорбатной системы (АС) при неразвивающейся беременности.

Показатели АС Группы пациентов		Основная группа n=102	Контрольная группа n=31
Аскорбатная система	Общий белок:	92,40±24,2*	147,64±19,07
	-суммарная форма	21,70±5,06	20,07±4,9
	-окисленная форма	14,04±3,22	12,87±2,64
	-восстановленная форма	7,42±2,85	7,20±2,89
	-коэффициент	0,53±0,19	0,55±0,17

*p< 0,05

Важным компонентом биологической антиоксидантной системы является аскорбиновая кислота, взаимосвязанная с глутатионом и токоферолом. Витамин С принимает активное участие в микросомальном окислении эндогенных и чужеродных веществ, стимулирует активность цитохромного звена, процессы гидроксилирования (играет роль восстановителя). От обеспеченности аскорбиновой кислотой зависит активность цитохрома Р-450, фагоцитарная активность нейтрофилов и макрофагов, их антимикробные свойства. Значительную защитную роль как антиоксидант витамин С играет при токсическом действии различных соединений. Аскорбиновая кислота является

мощным антиоксидантом, синергистом β -каротина и токоферола. Дефицит аскорбиновой кислоты в организме, помимо снижения антиоксидантной защиты, сопровождается нарушением синтеза коллагена. Аскорбиновая кислота участвует в выработке энергии, необходимой для синтеза интерферона и других цитокинов. Всасываясь в кровь, аскорбиновая кислота быстро попадает в лейкоциты, усиливает их способность к хемотаксису [12, 14, 15]. Таким образом, аскорбатная система играет важную роль в активации и поддержании равновесия защитных свойств организма человека, вот почему мы исследовали аскорбатную систему у женщин с неразвивающейся беременностью в зависимости от этиологических факторов (таблица 2). Основываясь на вероятных этиологических факторах, приведших к прекращению жизнедеятельности плода, мы попытались определить особенности изменений показателей аскорбатной системы.

Таблица 2

Показатели аскорбатной системы у женщин с неразвивающейся беременностью при различных этиологических факторах

Аскорбатная система Этио-логические группы	Общий белок	Суммарная форма	Окисленная форма	Восстановленная форма	Коэффициент
1.ИППП	97,06 $\pm$ 24,8*	21,25 $\pm$ 4,71	13,91 $\pm$ 3	7,33 $\pm$ 2,93	0,52 $\pm$ 0,2
2.Эндокринные нарушения	90,23 $\pm$ 24,2*	21,12 $\pm$ 4,66	14,64 $\pm$ 3,7	7,28 $\pm$ 2,75	0,49 $\pm$ 0,22
3.АФС	96,46 $\pm$ 23,5*	26,56 $\pm$ 2,6*	17,60 $\pm$ 2,11*	7,04 $\pm$ 2,96	0,56 $\pm$ 0,19
4.Генетические факторы	86,78 $\pm$ 19,9*	22,91 $\pm$ 6,5	13,55 $\pm$ 3,63	8,17 $\pm$ 3,08	0,54 $\pm$ 0,16
5.Смешанные факторы	78,59 $\pm$ 25*	19,82 $\pm$ 3,57	12,97 $\pm$ 2,25	6,84 $\pm$ 2,33	0,53 $\pm$ 0,18
Контроль	147,64 $\pm$ 19	20,08 $\pm$ 4,9	12,87 $\pm$ 2,64	7,20 $\pm$ 2,89	0,55 $\pm$ 0,17

* $P < 0,05$

Нами отмечено, снижение показателя общего белка не зависимо от причины неразвивающейся беременности. При анализе показателей суммарной и окисленной форм аскорбатной системы изменения были отмечены только в группе пациенток с антифосфолипидным синдромом. Не отмечено значимых изменений в показателях восстановленной формы и коэффициента.

Заключение: Таким образом, можно предположить, что сниженное содержание аскорбиновой кислоты приводит к неадекватному иммунному ответу на состояние интоксикации при неразвивающейся беременности.

Объяснить многообразие биохимических изменений, происходящих в организме женщины при прекращении жизнедеятельности плода достаточно сложно по причине многогранности патологического процесса и запуска целого каскада биохимических реакций в ответ на начинающийся процесс интоксикации организма. Некротические процессы в матке при неразвивающейся беременности их длительное существование, нарастающая в связи с этим интоксикация, а так же возникающие нередко плазменно-коагуляционные нарушения гемостаза приводят к достоверным нарушениям антиоксидантной защиты при различных этиологических факторах. Становится очевидным использование антиоксидантов для профилактики и лечения данных осложнений при последующей беременности.

Список литературы:

1. Абрамченко В.В. Антиоксиданты и антигипоксанта в акушерстве: Оксидантный стресс в акушерстве и его терапия антиоксидантами и антигипоксантами./ В.В. Абрамченко - СПб.: ДЕАН, 2001. - 400 с.
2. Антиоксиданты и адаптация // Под ред. В.В. Соколовского. Л., 1984. - 62 с.
3. Винницкий О.И. Ранняя диагностика неразвивающейся беременности, профилактика ее осложнений./ О.И. Винницкий // Методические рекомендации. - Львов, 1987.
4. Зароченцева Н.В. Морфофункциональное состояние эндометрия у женщин с невынашиванием беременности гормонального генеза. / Н.В Зароченцева // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии 2003. - Т 2. - № 1, С. 49 – 52.
5. Иммуноферментный метод определения плацентраного альфа 1-микроглобулина в сыворотке крови человека. / Петрунин Д.Д., Зарайский Е.И., Олефиренко Г.А. [и др]. // Информационное письмо МЗ СССР, 1990.

6. Кира Е.Ф. Невынашивание беременности. / Е.Ф. Кира., Ю.В. Цвелев., В.Ф. Беженарь. - СПб, 1999. - 60 с.
7. Кошелева Н.Г. Невынашивание беременности: этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение. / Н.Г.Кошелева, О.Н.Аржанова, Т.А. Плужникова // учебное пособие. СПб, 2002. - 59 с.
8. Липовенко Л.Н. Клиническое значение эндометриальных факторов в генезе неразвивающейся беременности : автореф. дисс. ... канд. мед. наук. / Л.Н Липовенко. - М, 2004. - 24 с.
9. Салов И.А. Гемостазиологические нарушения при неразвивающейся беременности / И.А. Салов, Д.Н. Маринушкин // Пробл. Беременности. 2000, - № 1, - С.21 – 26.
10. Серов В.Н. Руководство по практическому акушерству / В.Н. Серов, А.Н Стрижаков, С.А. Маркин - М. : МИА, 1997. - С. 52-70.
11. Сидельникова В. М. Невынашивание беременности - современный взгляд на проблему / В. М. Сидельникова // Акушерство и гинекология. - 2007. - № 5. - С. 24-27.
12. Anderson R. Ascorbate and cysteine-mediated selective neutralisation of extracellular oxidants during N-formyl peptide activation of human phagocytes / R. Anderson, P.T. Lukey, A.J. Theron // Agents and Actions. — 1987. — T 20 (1/2). — P. 77.
13. Bendich A Micronutrients in women's health and immune function / A Bendich // H Nutrition 2001. – T 17(10). – P. 858-867.
14. Beisel W.R. Single nutrients and immunity / W.R. Beisel // Amer. J. Clin. Nutr. — 1982. — 35. — P.417.
15. Panush R.S. Vitamins and immunocompetence / R.S. Panush, J.C. Delafuente // World Rev. Nutr. Diet. — 1985. — Vol. 45. — P. 97.