

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԱՌՈՂՋԱՊԱՀՈՒԹՅԱՆ ՆԱԽԱՐԱՐՈՒԹՅՈՒՆ

ԱՌՐԵՎ ՄԱՆԿԱՆ ԱՌՈՂՋՈՒԹՅԱՆ ԴԱՏՊԱՆՄԱՆ

ԳԻՏԱԿԵՏԱԾՈՏԱԿԱՆ ԿԵՆՏՐՈՆ

A 14.00.01
P - 225

ԳԱՄՊԱՐՅԱՆ ԴԱՎԻԹ ԼԱՎՐԵՆՏԻ

ՕՇՄԻԴԱՆՏԱՅԻՆ ՍՏՐԵՄԻ

ԿԱՆԽԱՐԳԵԼՈՒՄԸ ԵՎ ԿՈՐԵԿՏԻԱՆ

ՎԻՐԱՀԱՏԱԿԱՆ ԾՆՆԴԱԼՈՒԾՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

ԺԴ . 00. 01 - "Մանկաբարձություն և զիննկլոզիա"

Գ.00.04 - "Կենսաբիա" մասնագիտություններով

բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական

աստիճանի հայցման ատնանախոսության

Ս Ե Ղ Մ Ա Գ Ի Ր

ԵՐԵՎԱՆ - 2002

Ատենախոսության թեման հաստատվել է ՀՀ Առողջապահության
Նախարարության Մոր և մանկան առողջության պահպանման
գիտահետազոտական կենտրոնի Գիտական խորհրդում 1999թ. հունիսի 7-ին
(արձանագրություն N 3)

Գիտական ղեկավարներ՝ բժշկական գիտությունների դոկտոր,
պրոֆեսոր Գ.Գ.Օկոն
կենսաբանական գիտությունների դոկտոր,
պրոֆեսոր Մ.Ի.Աղաջանով

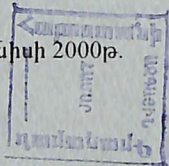
Պաշտոնական ընդդիմախոսներ՝ բժշկական գիտությունների դոկտոր,
պրոֆեսոր Գ.Ա.Բեգլարյան
կենսաբանական գիտությունների դոկտոր,
պրոֆեսոր Ս.Ա.Բաջինյան

Առաջատար կազմակերպություն՝ ՀՀ ԱՆ Պերինատոլոգիայի,
մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի
հանրապետական կենտրոն

Պաշտպանությունը կայանալու է 4 հունիսի 2002թ. ժ. 15:00 –ին ՀՀ
Առողջապահության Նախարարության Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական
բժշկական համալսարանին կից (քնկտոր՝ ՀՀ ԳԱ ակադեմիկոս Վ.Պ.Հակոբյան) 025
"Մանկաբուժություն և գինեկոլոգիա" մասնագիտական խորհրդի նիստում: Հասցեն՝
375025, Երևան, Կոբյունի փող. 2

Ատենախոսությանը կարելի է ծանոթանալ ԵրՊԲՀ-ի գրադարանում

Սնդմագիրն առաքված է 3 հունիսի 2000թ.



1994-2002

Մասնագիտական խորհրդի գիտական

քարտուղար, բ.գ.թ., դոցենտ

Գ.Գ.Ամարյան

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ
МАТЕРИ И РЕБЕНКА

A 618.1
П-225

ГАСПАРЯН ДАВИД ЛАВРЕНТОВИЧ

ПРОФИЛАКТИКА И КОРРЕКЦИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО
СТРЕССА ПРИ ОПЕРАТИВНОМ РОДРАЗРЕШЕНИИ

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук по специальностям

14.00.01 – Акушерство и гинекология,

03.00.04 – Биохимия

Ереван – 2002

Тема диссертации утверждена на Ученом совете Научно-исследовательского центра охраны здоровья матери и ребенка Министерства Здравоохранения Республики Армения 7 июля 1999г. (протокол N3)

Научные руководители: доктор медицинских наук,
профессор Г.Г.Окоев
доктор биологических наук,
профессор М.И.Агаджанов

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук,
профессор Г.А. Бегларян
доктор биологических наук,
профессор С.А. Баджиян

Ведущая организация: Республиканский центр перинатологии,
акушерства и гинекологии МЗ РА

Защита диссертации состоится 4 июля 2002г. в 15:00 часов на заседании специализированного Совета 025 "Педиатрия и гинекология" при Ереванском Государственном Медицинском Университете им. М. Гераци (ректор - академик АН РА В.П.Акопян) МЗ РА по адресу: 375025, Ереван, ул. Корюна 2

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ЕРГМУ

Автореферат разослан 3 июня 2002г.

Ученый секретарь специализированного
Совета, к. м. н., доцент



Амарян Г.Г.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Кесарево сечение (КС) в настоящее время является наиболее распространенной родоразрешающей операцией. Оптимизация показаний к этой операции является одной из особенностей современного акушерства. В настоящее время состояние вопроса о показаниях к кесареву сечению характеризуется, с одной стороны, известной незаконченностью в изучении ряда показаний к абдоминальному родоразрешению, а с другой - расхождениями в понимании сложных вопросов в отношении производства операции по показаниям со стороны плода (Е.А.Чернуха, 1999).

Большое внимание уделяется вопросам адаптации новорожденных, извлеченных путем КС. По данным многих авторов (Г.А.Паллади и соавт., 1992; В.И.Краснопольский, 1997; Л.М.Комиссарова, 1998; O'Grady и соавт., 1995), у таких детей, вследствие снижения адаптационных способностей наиболее часто отмечаются поражения ЦНС в виде нарушения мозгового кровообращения и энцефалопатии, системы дыхания в виде синдрома дыхательных расстройств, первичных ателектазов, аспирационного синдрома, транзиторного тахипноэ, а также конъюгационная желтуха. Считают, что даже без выраженной перинатальной патологии у новорожденных, извлеченных путем операции кесарева сечения, имеется несовершенство адаптивной перестройки в раннем неонатальном периоде, что требует более тщательного контроля за состоянием их здоровья (М.Г. Газазян и соавт., 1998). Причиной этого является отсутствие необходимого физиологического воздействия механического и метаболического факторов вагинальных родов, что приводит к предельному напряжению адаптационных возможностей плода (Э.Н.Ахмадеева, 1990).

Анализ существующих теорий патогенеза акушерской и неонатальной патологии свидетельствует о том, что в их формировании участвуют различные системы организма, ответственные за сохранение статуса индивидуума, как внутренней метаболической среды, устойчивой к различным повреждающим факторам.

Одним из возможных вариантов в решении этих вопросов может быть изучение кислородзависимого свободнорадикального окисления как универсального процесса, с которым прямо или косвенно связаны все биохимические, эндокринные, нейрорефлекторные, иммунологические и

другие регуляторные механизмы в норме и при патологии (Ю.А.Владимиров, А.И.Арчаков, 1972; Ball и соавт., 1986; Lazar, 1997).

Реализация адаптационных метаболических перестроек на клеточном и мембранном уровнях проявляется изменением процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активности антиокислительной системы (АОС) (Ф.З.Меерсон и М.Г.Пшенникова, 1988; Harwood и Vigh, 1998).

Установлено, что интенсификация ПОЛ является одним из путей клеточного ответа на стресс, важным компонентом пускового механизма перестройки метаболизма при стрессе и адаптации (М.И.Агаджанов, 1996). Операционный стресс реализуется в результате комплексного воздействия нескольких стрессоров: психоэмоционального, химического (анестезия) и физического (хирургическая агрессия). Вклад окислительного стресса в стресс-индуцированные повреждения организмов матери и новорожденного, реализуемые при оперативном родоразрешении, а также разработка путей его диагностики, профилактики и коррекции представляют несомненный научный и практический интерес.

Целью работы явилось изучение свободнорадикального перекисного окисления липидов в метаболической системе мать-плод при оперативном родоразрешении, разработка наиболее информативных методов диагностики, профилактики и коррекции выявленных нарушений.

Для достижения поставленной цели были определены следующие задачи:

1. Изучить активность ПОЛ, состояние АОС, структурно-функциональную организацию биомембран по уровню суммарной пероксидазной активности (СПА) в плазме крови и степени выраженности ферментемии, а также содержание среднемолекулярных пептидов (СМП) при нормально протекающей беременности и самопроизвольных родах.
2. Выявить влияние оперативного родоразрешения на характер изменений активности ПОЛ, состояние АОС, уровень суммарной пероксидазной активности и среднемолекулярных пептидов, степень выраженности ферментемии у матерей и их новорожденных с учетом метода анестезиологического пособия (комбинированная многокомпонентная анестезия или локорегионарное обезболивание).

3. Оценить биохимические критерии наиболее информативных методов диагностики окислительного стресса в метаболической системе мать-плод при кесаревом сечении.
4. Разработать способы профилактики и коррекции окислительного стресса для оптимальной подготовки матери и плода к предстоящему абдоминальному родоразрешению.

Научная новизна

В работе впервые проведено комплексное исследование параметров свободнорадикального перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и мембранной функции в системе мать-плод при оперативном родоразрешении.

Выявлены закономерности изменений параметров ПОЛ и АОС у женщин, родоразрешенных абдоминальным путем, и их новорожденных в зависимости от метода анестезиологического пособия.

На основании полученных данных предложен новый биомаркер окислительного стресса и антиоксидантной недостаточности в акушерстве.

Обоснована необходимость применения терапевтических средств, обладающих антиокислительной активностью, для профилактики и коррекции окислительного стресса, обусловленного оперативным родоразрешением.

Практическая значимость

Установлено, что параметры, характеризующие свободнорадикальное окисление липидов и антиоксидантную активность, служат объективными критериями при оценке нарушений адаптационных механизмов организма матери и новорожденного при операции кесарева сечения.

Разработанные новые биохимические методы диагностики нарушений перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности способствуют повышению эффективности и информативности клинической диагностики.

Обоснована клиническая значимость применения терапевтических средств с антиоксидантной активностью для своевременной профилактики и рациональной коррекции выявленных изменений, что позволит избежать грубых метаболических нарушений в системе мать-плод и улучшить перинатальные показатели при оперативном родоразрешении.

Положения диссертации, выносимые на защиту

1. Активация свободнорадикального перекисного окисления липидов при неосложненных родах характеризуется накоплением различных компонентов реакций и является составной функциональной частью динамического гестационного метаболического процесса в системе мать-плод.
2. Активация ПОЛ у матери и новорожденного при оперативном родоразрешении сопровождается относительным дефицитом антиоксидантной активности и развитием картины метаболического-окислительного стресса.
3. Положительная прямая зависимость между сдвигами баланса ПОЛ/АОС и уровнем фракций среднемолекулярных пептидов и соотношения СМП₁/СМП₂, а также относительная простота лабораторных методов их определения, обосновывают возможность их использования в качестве биомаркера антиоксидантной недостаточности и окислительного стресса.
4. Использование антиоксидантов в комплексной подготовке к оперативному родоразрешению способствует устранению наблюдаемых нарушений адаптационных механизмов матери и новорожденного и обосновывает их включение в список средств патогенетической терапии перинатальной патологии при кесаревом сечении.

Апробация работы

Основные положения работы обсуждались на Научно-практической конференции “Актуальные вопросы акушерства и гинекологии” (Ереван, 2000), на заседании ассоциации акушеров-гинекологов Армении (2002), на совместном заседании ученого совета Научно-исследовательского центра охраны здоровья матери и ребенка и Кафедры биохимии ЕрГМУ им. М. Гераци (2002).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 13 работ.

Структура и объем работы

Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, содержащего 267 источников, из которых 155 русскоязычных, 112 - иностранных. Диссертация изложена на 159 страницах машинописного текста, иллюстрирована 33 таблицами и 6 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Проведено клиническое обследование 174 женщин репродуктивного возраста (18-44 лет) и 174 их новорожденных. Пациенты были разделены на контрольную и три основные группы. Контрольную группу составили 31 (17,8%) роженица с физиологически протекающей беременностью и нормальными срочными родами и их 31 новорожденный. В основные группы вошли 143 (82,2%) женщины с различными осложнениями течения беременности и одноплодных родов, родоразрешенные путем операции кесарева сечения и 143 их новорожденные. Первая группа состояла из 98 (56,3%) женщин родоразрешенных путем операции кесарева сечения в условиях комбинированной многокомпонентной анестезии (КМКА) и их новорожденные. Во вторую группу вошли 12 (6,9%) женщин родоразрешенных путем операции кесарева сечения в условиях локо-регионарного обезболивания (ЛРО) и их новорожденных, в третью - 33 (19,0%) женщины родоразрешенные путем кесарева сечения в условиях комбинированной многокомпонентной анестезии, предвостановительно получившие антиоксидантную терапию и их новорожденные. Профилактическая антиоксидантная терапия у беременных проводилась 10% масляным раствором α -токоферола из расчета 2 мг/кг, внутримышечно, за два дня и в день операции. Пациенты были выбраны методом простой рандомизации.

При обследовании женщин изучались анамнестические данные: уделялось внимание перенесенным в детском, подростковом и зрелом возрасте инфекционным, соматическим и гинекологическим заболеваниям. При изучении особенностей менструальной функции обращали внимание на время наступления менархе, характер менструального цикла, длительность и болезненность менструации, нарушения менструальной функции. Подробно изучались количество, течение и исход предыдущих беременностей и родов, состояние здоровья детей. Всем беременным в обязательном порядке проводились ультразвуковое исследование и кардиотокография.

При обследовании новорожденных учитывался гестационный возраст, антропометрические данные, общее состояние при рождении, оценка по шкале Апгар, величина потери первоначальной массы тела и срок её

восстановления, частота и характер осложнений в родах и течение раннего неонатального периода жизни.

В плазме и эритроцитарных мембранах обследованных женщин и новорожденных были проведены специальные биохимические исследования.

Эритроцитарные мембраны выделяли по методу Limber и соавт (1970). Малоновый диальдегид (МДА) определяли колориметрическим методом по Yoshika и соавт (1979). Диеновые конъюгаты (ДК), шиффовые основания (ШО) и α -токоферол определяли в одной пробе плазмы крови и эритроцитарных мембран. При этом α -токоферол измеряли спектрофлуорометрически по Duggan (1954), содержание ДК - спектрофотометрически по П.Л.Голикову и соавт. (1987), содержание ШО - спектрофлуорометрически по Ф.З.Меерсону и соавт. (1979). Активность супероксиддисмутазы (СОД) в крови определяли спектрофотометрически по Nishikimi и соавт. (1972). Суммарную пероксидазную активность определяли по А.А.Покровскому (1969). Активность гистидазы и уроканиназы определялась спектрофотометрически по В.А.Таболину и соавт. (1977). Фракционное определение уровня среднемолекулярных пептидов (СМП₁, СМП₂) в плазме крови проводили спектрофотометрически по скрининговому тесту, предложенному Н.И.Гибриеляном и соавт. (1985).

Полученные данные подвергнуты статистической обработке методом вариационной статистики с определением среднего значения ($M \pm m$) и вычислением достоверности по критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение.

Проведенные исследования позволили выявить значительное усиление реакций свободнорадикального перекисного окисления липидов в родах. У здоровых родильниц этот процесс постепенно активизируется, оставаясь в послеродовом периоде выше показателей здоровых рожениц. Эти изменения свидетельствуют о перестройке качественного состава липидов эритроцитарных мембран за счет преобладания легкоокисляемых ненасыщенных жирных кислот фосфолипидов, повышения активности фосфолипазы А₂. Это, по-видимому, связано с повышением энергетических потребностей организма, увеличением роли липидов в качестве энергетических субстратов. Что касается продуктов отдельных этапов ПОЛ, то в эритроцитарной мембране наблюдается увеличение образования промежуточных (МДА) и конечных (ШО) продуктов. В плазме крови

активация ПОЛ происходит в основном за счет накопления шиффовых оснований. Повышение образования продуктов ПОЛ в эритроцитарных мембранах связано, очевидно, с указанным выше изменением качественного состава биомембран в процессе родового акта. В частности, накопление ШО в эритроцитарной мембране выше исходных показателей в 2,5 раза.

Изучение антиоксидантной активности крови беременных женщин проведено рядом авторов. Согласно Л.М.Агаджановой (1999), показатели α -токоферола в плазме крови растут соответственно срокам беременности, достигая максимума (увеличиваясь в 2 раза) к концу беременности. Активность СОД в I триместре возрастает более чем в 2,5 раза, и постепенно снижается к концу беременности, оставаясь все таки выше нормы в 1,6 раза.

Исследование нами показателей АОС у здоровых рожениц и родильниц свидетельствует о значительной перестройке в защитной системе. Так, в родах нами выявлен дальнейший рост показателей α -токоферола в плазме крови (в 1,5 раза), при отсутствии значительных изменений его в эритроцитарной мембране. Активность СОД также возрастает примерно на 15%. При исследовании содержания продуктов АОС была выявлена высокая концентрация СОД в крови новорожденных по сравнению со взрослыми (более чем в 1,5 раза). Уровни же α -токоферола составляют чуть более половины его содержания у матерей. Это свидетельствует о важности именно ферментативного звена антиоксидантной активности крови новорожденных в поддержании баланса ПОЛ/АОС.

Таким образом, несмотря на довольно значительные сдвиги в содержании продуктов ПОЛ и АОС, баланс этих систем в родах сохраняется в пределах физиологических значений и свидетельствует об установлении нормального гомеостаза на новом, более высоком уровне, который обусловлен физиологическим характером неосложненных родов.

Что касается состояния клеточных мембран в условиях повышенного ПОЛ при физиологических родах, то на фоне значительного роста всех показателей наблюдается резкое возрастание активности гистидазы, уроканиназы и СПА (на 1,6; 1,7 и 1,8 раз соответственно). Повышение активности гепатоспецифических ферментов, являющихся маркерами структурно-функционального состояния мембран гепатоцитов, свидетельствует о функциональном напряжении печени в процессе родов.

Рост же СПА ещё раз подтверждает стрессорный характер родов на организм матери и новорожденного. Исследование показателей мембранной функции новорожденных свидетельствует о некотором повышении проницаемости биомембран, что связано с последствиями чрезвычайного напряжения организма. Эти показатели более выражены у новорожденных вследствие более высокого уровня метаболической активности в клетках и в биомембранах, необходимости более эффективной доставки питательных материалов и энергетических субстратов в клетку.

Таким образом, анализ соотношения основных показателей про- и антиоксидантной систем показывает, что, несмотря на значительное усиление окислительных процессов в организме здоровой роженицы, родильницы и её новорожденного при неосложненных срочных родах (о чем свидетельствуют значительные перестройки в системе ПОЛ), происходит соответствующая мобилизация антиоксидантной защиты, что, в конечном итоге, повышает эффективность адаптационных механизмов, обеспечивающих нормальное состояние организмов матери и новорожденного без дополнительного использования лекарственных препаратов, в том числе и антиоксидантов.

При исследовании показателей ПОЛ у рожениц, родильниц и новорожденных при абдоминальном родоразрешении в условиях КМКА выявлены значительные сдвиги на всех его этапах. В родах, на фоне незначительного роста всех показателей, имеет место значительное увеличение содержания ДК эритроцитарных мембран по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). Такие изменения, по-видимому, обусловлены теми акушерскими и экстрагенитальными осложнениями беременности и родов, которые послужили показаниями для абдоминального родоразрешения. Что касается уровня различных этапов ПОЛ после оперативного родоразрешения, то отмечается резкий рост показателей МДА и ШО плазмы крови и эритроцитарных мембран, а также ДК плазмы крови как по сравнению с исходными данными, так по сравнению с контрольной группой. Самым значительным колебаниям подвергается концентрация ШО эритроцитарных мембран (повышается в 3,8 раза, $p < 0,001$).

Такие же изменения на всех этапах ПОЛ наблюдаются в пуповинной крови новорожденных. У последних активность ДК и МДА плазмы

увеличивается соответственно в 2,3 и 2,4 раза по сравнению со здоровыми новорожденными контрольной группы ($p < 0,001$ и $p < 0,001$). Причем показатели ДК в плазме крови и МДА эритроцитарных мембран превышают аналогичные показатели у взрослых. Это соответствует повышенному содержанию ненасыщенных жирных кислот в плазме и биомембранах, являясь отражением окислительного стресса в момент извлечения.

Изучение АОС у женщин первой группы показало, что содержание α -токоферола в родах значительно снижается по сравнению с контрольной группой. Эта закономерность наблюдается как в плазме, так и в эритроцитарных мембранах. Что касается защитных ферментов, то активность СОД по сравнению с женщинами при нормальных родах почти не изменяется и находится даже несколько выше уровня контрольных женщин. После родоразрешения уровни α -токоферола и СОД значительно снижаются как по сравнению с контролем, так и в процессе родоразрешения по сравнению с исходными цифрами: содержание α -токоферола в эритроцитарных мембранах и в плазме крови снижается в 1,2 и 1,5 раза ($p < 0,001$ и $p < 0,001$), активность СОД - примерно на 26% ($p < 0,001$). Динамика показателей антиоксидантной активности крови после кесарева сечения важна не только по выраженности, но и по характеру обратных изменений по отношению к физиологическим родам.

У новорожденных этой группы все исследуемые показатели антиоксидантной системы оказались более низкими, чем у новорожденных контрольной группы. При этом сдвиги в антиоксидантной системе у них выражены в не менее резкой степени, чем у взрослых. Так, содержание α -токоферола плазмы и эритроцитарных мембран снижена в 1,5 и 1,7. раза соответственно ($p < 0,001$ и $p < 0,001$), активность СОД - на 11% ($p < 0,01$).

Таким образом, повышение активности прооксидантной системы на фоне общего значительного дефицита АОС при абдоминальном родоразрешении не может сохранить баланс ПОЛ/АОС в пределах физиологических величин.

Столь выраженный дисбаланс в системе ПОЛ/АОС, имевший место при кесаревом сечении в условиях КМКА, не может не отразиться на состоянии клеточных мембран, которое мы изучили по изменению активности маркерных мембранных ферментов и суммарной пероксидазной активности плазмы крови. Параллельно определялось содержание среднемолекулярных

пептидов плазмы. У женщин первой группы в родах имеет место статистически достоверное повышение содержания СМП₁ и СМП₂. Однако коэффициент СМП₁/СМП₂ не меняется, оставаясь >1. Эти изменения находятся в прямой положительной корреляции с активацией ПОЛ, преимущественно его начальных этапов, у рожениц этой же группы. С истечением фазы быстрой адаптации наблюдается повышение накопления в плазме крови средних молекул, в частности СМП₂, и нарушение их соотношения: СМП₁/СМП₂<1. Аналогичные изменения наблюдаются у новорожденных, однако, они менее выражены. Это свидетельствует об активации катаболических процессов и снижении эндогенной детоксикации у рожениц и новорожденных при кесаревом сечении в условиях КМКА.

На фоне роста всех показателей наблюдается резкое возрастание СПА - более чем в 4 раза ($p<0,001$), что является отражением повышения мембранной проницаемости. Обнаружен также значительный рост активности ферментов гистидазы и уроганиназы в 2 и 2,3 раза соответственно ($p<0,001$ и $p<0,001$), что свидетельствует о повреждении мембран гепатоцитов. У новорожденных этой группы повышение активности гепатоспецифических ферментов наблюдается соответственно в 1,6 и 2,4 раза ($p<0,001$ и $p<0,001$). Параллельно с этим резкое увеличение СПА (в 3,6 раза; $p<0,001$) подтверждает аналогичность этиопатогенеза нарушений мембранной функции у матерей и их новорожденных при кесаревом сечении.

В литературе имеются многочисленные указания на активацию процессов перекисления при различных осложнениях беременности и родов: гестозы беременных, невынашивание, фетоплацентарная недостаточность, анемия, аномалия родовой деятельности и т.д. (К.Г.Кутоян и соавт., 1987; Э.К.Айламазян, 1989; Е.Е.Дубинина, 1989; Р.Г.Мокацян, 1990; Ю.П.Вдовиченко, 1991; В.А.Бурлев, 1992; С.О.Бурмистров и соавт., 1997; А.В.Арутюнян и соавт., 1998; Л.И.Колесникова и И.В.Иванова, 1998; Wang и соавт., 1991; Erkkola, 1996). К тому же, в некоторых случаях процессам перекисного окисления липидов придается роль патогенетического фактора. С учетом этого, в первой группе было выделено несколько подгрупп пациентов, беременность и роды у которых осложнились: преэклампсией (20 случаев), кровотечением в третьем триместре и в родах (16), аномалией родовой деятельности (10) и

дистрессом плода (13). Показатели про-антиоксидантной системы и мембранной функции у них сравнивались с аналогичными показателями как контрольной группы, так и подгруппы пациенток с нормальным течением беременности и родоразрешенными путем кесарева сечения по поводу наличия рубца на матке после кесарева сечения и/или консервативной миомэктомии, аномалии положения и предлежания плода, макросомии, узкого таза ($n=20$). Основное различие между ними касалось отдельных показателей рожениц группы с преэклампсией и дистрессом плода. Характер изменений исследованных показателей при оперативном родоразрешении в подгруппах был идентичным, к тому же показатели рожениц и новорожденных между группами существенно не отличались ($p>0,05$). Это позволило нам представить рожениц, рожениц и новорожденных с различными осложнениями беременности и родов в единой группе.

Известно, что при кесаревом сечении в условиях КМКА на систему мать-новорожденный неблагоприятное воздействие оказывает сумма факторов, каждый из которых на отдельных этапах абдоминального родоразрешения может иметь решающее значение. Для определения значимости анестезиологического пособия, самого хирургического вмешательства и/или других компонентов оперативного родоразрешения, в первой группе нами изучены активность ПОЛ, состояние АОС и структурно-функциональная организация биомембран в зависимости от срока беременности, вида вводного наркоза (тиопентал натрия или калипсол), порядка выполнения операции (плановая, экстренная), интервала от начала операции до момента извлечения плода (Н-И), длительности операции, объема кровопотери, а также при первичных и повторных кесаревых сечениях. По результатам полученных данных, определенные закономерности в этих исследованиях не прослеживаются и системного характера выявленные изменения не имеют. Более того, некоторые сдвиги на наш взгляд противоречат друг другу. Например, противоположная направленность процессов ПОЛ в эритроцитарной мембране и плазме крови и показателей мембранной функции при преждевременных родах, возрастание активности СОД с увеличением интервала Н-И и т. д. В других же случаях (при экстренных операциях и акушерских кровотечениях) наблюдается некоторое увеличение дисбаланса

ПОЛ/АОС, однако при этом затрагиваются лишь те или иные этапы про- и антиоксидантной систем и они не сопровождаются характерными изменениями показателей мембранной функции.

Таким образом, абдоминальное родоразрешение является фактором, провоцирующим состояние окислительного стресса как у матерей, так у их новорожденных. Уверенно можно сказать, что характер нарушений окислительного и клеточного гомеостаза не зависит в отдельности от вида вводного наркоза, порядка и очередности операции, интервала от начала операции до момента извлечения плода, объема кровопотери и других его компонентов. Оно обусловлено комплексным влиянием анестезиологического пособия и самого хирургического вмешательства. Полученные нами данные со всей очевидностью обосновывают необходимость антиоксидантной коррекции баланса системы ПОЛ/АОС, которую необходимо включить в комплексную подготовку беременной и плода к абдоминальному родоразрешению.

При исследовании показателей ПОЛ у рожениц, родильниц и новорожденных при абдоминальном родоразрешении в условиях локорегионарного обезболивания выявлены значительные сдвиги на всех этапах. При этом имеет место значительное увеличение содержания ДК ($p < 0,001$) и ШО ($p < 0,05$) эритроцитарных мембран, а содержание МДА эритроцитарных мембран ниже показателей обследованных как контрольной ($p < 0,02$), так и первой ($p < 0,05$) групп. Что касается уровня различных этапов ПОЛ в процессе оперативного родоразрешения, то отмечается выраженный по сравнению с исходными и контрольными показателями рост ДК, МДА и ШО плазмы крови и в эритроцитарных мембран. У женщин второй группы из показателей ПОЛ особым изменениям подвергается содержание ШО эритроцитарных мембран (увеличивается трехкратно) и МДА плазмы и эритроцитов (увеличивается в 1,7 и 1,8 раз). Эти изменения менее выражены, чем в первой группе. Более того, содержание МДА плазмы и эритроцитарных мембран второй группы достоверно ниже аналогичных показателей первой группы (соответственно $p < 0,05$ и $p < 0,01$).

Такой же характер изменений наблюдаются на различных этапах ПОЛ у новорожденных второй группы. Содержание всех показателей оказались достоверно более высокими, чем у здоровых новорожденных контрольной

группы ($p < 0,001$). К тому же содержание МДА плазмы у новорожденных второй группы превышает значение соответствующего показателя новорожденных в первой группе. Наиболее высокими среди показателей ПОЛ у детей, извлеченных при кесаревом сечении в условиях ЛРО, являются показатели ДК плазмы крови (увеличивается в 2,3 раза: $p < 0,001$) и МДА эритроцитарных мембран и плазмы (увеличиваются в 2,3 и 1,8 раза соответственно: $p < 0,001$ и $p < 0,001$). Эти же показатели превышают аналогичные показатели у взрослых.

Изучение АОС у женщин второй группы показало, что содержание α -токоферола значительно снижается по сравнению с нормальными родами. Эта закономерность наблюдается как в плазме, так и в эритроцитарных мембранах. Активность СОД по сравнению с аналогичным показателем у женщин контрольной группы почти не изменяется и находится практически на одном уровне. Статистически достоверной разницы между исходными показателями АОС второй и первой групп также не выявлено. Характер изменений показателей антиоксидантной активности крови при оперативном родоразрешении в условиях ЛРО имеют обратную тенденцию по отношению к физиологическим родам. Они идентичны изменениям наблюдаемым в первой группе, но антиоксидантный дефицит при этом менее выражен. Уровни α -токоферола и СОД по сравнению с исходными цифрами и с контролем значительно снижены. Так, содержание α -токоферола в эритроцитарных мембранах и в плазме крови снижается в 1,4 и 1,2 раза (соответственно $p < 0,001$ и $p < 0,01$), активность СОД - примерно на 10% ($p < 0,01$).

У новорожденных все показатели оказались более низкими, чем у новорожденных контрольной группы ($p < 0,001$). С другой стороны, у детей, извлеченных путем операции кесарева сечения в условиях ЛРО, средние значения всех исследуемых показателей антиоксидантной активности, в частности содержание α -токоферола эритроцитарных мембран ($p < 0,01$) оказались выше, чем в первой группе. Полученные результаты указывают, что сдвиги в антиоксидантной системе у детей второй группы, повторяя картину первой группы, выражены в еще более резкой степени, чем у взрослых. Так, содержание α -токоферола в эритроцитарных мембранах и в плазме крови ниже контрольных показателей в 1,5 раза ($p < 0,001$), активность СОД - примерно на 23% ($p < 0,001$).

Таким образом, несмотря на одинаковый характер выявленных изменений, при абдоминальном родоразрешении в условиях ЛРО активация ПОЛ и недостаточность антиоксидантной активности менее выражены, чем в первой группе. Однако, повышение активности прооксидантной системы на фоне общего относительного дефицита АОС не может сохранить баланс ПОЛ/АОС в пределах физиологических величин.

Значительные изменения выявлены также при изучении состояния клеточных мембран и средних молекул. Показатели средномолекулярных пептидов и уроганиназы в родах колеблются между показателями первой и контрольной групп, а гистидазная и суммарная пероксидазная активность ниже показателей обеих групп. В процессе родоразрешения наблюдаются изменения, характерные для первой группы: значительное накопление в плазме крови СМП, в особенности СМП₂, в результате чего снижается соотношение СМП₁/СМП₂<1. Аналогичные изменения наблюдаются и у новорожденных, но менее выражены. Это свидетельствует о том, что активация катаболических процессов и снижение эндогенной детоксикации при абдоминальном родоразрешении не зависят от метода обезболивания и обусловлены самим оперативным вмешательством.

В процессе родоразрешения обнаруживается также значительный рост активности гистидазы и уроганиназы (в 2,3 и 2,4 раза соответственно; $p<0,001$ и $p<0,001$), что свидетельствует о повреждении мембран гепатоцитов. У новорожденных этой группы повышение активности гепатоспецифических ферментов по сравнению с контролем, наблюдается соответственно в 1,5 и 2,2 раза ($p<0,001$ и $p<0,001$). Полученные данные свидетельствуют о более благоприятном влиянии ЛРО на состояние печени новорожденных при кесаревом сечении. На фоне роста всех показателей наблюдается резкое возрастание СПА как у рожениц, так и у новорожденных (в 4,2 и 3,6 раза соответственно; $p<0,001$ и $p<0,001$). Это является отражением повышения мембранной проницаемости вследствие активации метаболических процессов в клетках и в биологических мембранах при оперативном родоразрешении.

Таким образом, ЛРО при абдоминальном родоразрешении с позиций развития метаболического-окислительного стресса имеет некоторые преимущества перед КМКА. Однако, применение регионарного обезболивания не предотвращает развитие окислительного стресса как у

матерей так и у их новорожденных. Этим диктуется необходимость антиоксидантной коррекции баланса системы ПОЛ/АОС в данной группе.

С целью дальнейшего изучения состояния окислительного стресса и изыскания путей её профилактики и коррекции, определенной группе больных была назначена антиоксидантотерапия (третья группа). Профилактическая антиоксидантная терапия у беременных проводилась по схеме, разработанной на кафедре биохимии Ереванского государственного Медицинского Университета им. М.Гераци. В качестве антиоксиданта использовали α -токоферол из расчета 2 мг/кг массы тела в виде 10% масляного раствора внутримышечно, через день: за два дня и в день операции.

Как следует из полученных результатов, проведенное антиоксидантное лечение беременных при абдоминальном родоразрешении приводит к значительной нормализации процессов ПОЛ. У матерей как в плазме, так и в эритроцитарных мембранах имеет место значительное снижение содержания ДК (соответственно $p<0,001$ и $p<0,001$) и ШО ($p<0,001$ и $p<0,001$) по сравнению с первой группой, а уровень ДК в плазме крови регистрируется ниже, чем у женщин контрольной группы ($p<0,001$). Содержание МДА эритроцитарных мембран также приближается к уровню данного показателя у здоровых рожениц. Накопление же МДА в плазме происходит на более высоком по сравнению с контролем уровне, однако значительно отстает от уровня первой группы ($p<0,001$). Что касается активности различных этапов ПОЛ у новорожденных, то здесь особым изменениям по сравнению с первой группой подвергается содержание ШО ($p<0,001$ и $p<0,001$). Их показатели плазмы и эритроцитарных мембран приравниваются к показателям здоровых новорожденных ($p>0,05$). Показатели ДК и МДА также значительно нормализуются по сравнению с первой группой, но далеки от уровня соответствующих показателей новорожденных контрольной группы. Данные изучения ПОЛ свидетельствует о том, что назначенное лечение в первую очередь влияет на подавление инициации свободнорадикального окисления. Это в свою очередь диктует необходимость тщательного выбора и осторожного, контролируемого назначения терапевтических средств с антиоксидантной активностью беременным и роженицам.

Профилактическое назначение α -токоферола беременным положительно влияет также на систему антиоксидантной защиты как у рожениц, так и у их новорожденных. Это касается нормализации тех обратных по отношению к физиологическим родам метаболических процессов, которые были выявлены в первой группе. Содержание α -токоферола растет, превышая его уровень по сравнению с первой группой ($p < 0,001$), а в эритроцитарных мембранах находится на одном уровне с показателями женщин контрольной группы. Аналогичные изменения наблюдаются в пуповинной крови новорожденных. Нормализуется также активность ферментативного звена АОС ($p < 0,001$ по сравнению с первой группой). Активность СОД наиболее выражено восстанавливается у взрослых.

Значительное восстановление баланса системы ПОЛ/АОС, по-видимому, приводит к нормализации структурно-функциональной организации биомембран, жирнокислотного состава фосфолипидов, повышению степени ненасыщенности жирных кислот, снижению текучести биомембран. Все это интегрируется в нормализации клеточного метаболизма, одним из важных проявлений которого является восстановление мембранной проницаемости.

Несмотря на все еще высокие значения, показатели СМП достоверно снижаются с восстановлением нормального соотношения фракций ($СМП_1/СМП_2 > 1$). Аналогичные изменения наблюдаются и у новорожденных. Это свидетельствует о нормализации метаболических процессов и активации эндогенной детоксикационной функции организмов рожениц и новорожденных.

Наблюдается также значительное снижение ферментемии. Активность гистидазы и урокиназы у матерей приближается к показателям женщин контрольной группы ($p > 0,05$ и $p < 0,02$). У новорожденных процесс восстановления контрольных уровней ферментов, видимо, требует большего времени. В пуповинной крови их показатели находятся в середине между показателями первой и контрольной групп ($p_1 < 0,001$ и $p_2 < 0,001$; $p_1 < 0,001$ и $p_2 < 0,001$). Это говорит о повышенной чувствительности и функциональной напряженности гепатоцитов новорожденного при кесаревом сечении.

На фоне "улучшения" всех показателей наблюдается резкое снижение СПА до уровня контрольной группы как у рожениц ($p > 0,05$), так и у их новорожденных и ($p > 0,05$).

Наши исследования показывают, что профилактическая антиоксиданто-терапия при абдоминальном родоразрешении в условиях КМКА приводит к восстановлению баланса ПОЛ/АОС, нормализации окислительного и клеточного метаболизма, корригированию мембранной проницаемости. Некоторые несоответствия результатов между отдельными звеньями ПОЛ, АОС и мембранной функции, а также в системе мать-новорожденный допускают возможность их зависимости от дозы и продолжительности антиоксидантного лечения.

Таким образом, профилактическая антиоксиданто-терапия способствует устранению реализуемого при абдоминальном родоразрешении окислительного стресса, оказывает регулирующее влияние на адаптивные механизмы, метаболический и клеточный гомеостаз, корригирование мембранной проницаемости, способствуя полноценному восстановлению здоровья матери и новорожденного. Это диктует необходимость включения адаптогенного антиоксидантного лечения в комплексную подготовку матери и плода к предстоящему оперативному родоразрешению.

ВЫВОДЫ

1. При физиологических родах в метаболической системе мать-плод усиление свободнорадикального перекисного окисления липидов сопровождается существенным повышением активности антиокислительной системы, что является составной функциональной частью динамического гестационного процесса и свидетельствует об эффективности адаптационных механизмов у рожениц и их новорожденных.
2. При оперативном родоразрешении в условиях комбинированной многокомпонентной анестезии у рожениц и у их новорожденных активация свободнорадикальных реакций перекисного окисления липидов (ДК, МДА и ШО: $p < 0,001$) сопровождается относительным дефицитом антиокислительной активности (α -ТФ матери и

новорожденного - $p < 0,001$; СОД матери и новорожденного - $p < 0,01$) и развитием картины метаболического-окислительного стресса.

3. Окислительный стресс у рожениц, родоразрешенных абдоминальным путем в условиях локо-регионарного обезболивания, по сравнению с первой группой, развивается на фоне меньшей активации ПОЛ (МДА в плазме и эритроцитарных мембранах у матери соответственно $p < 0,05$ и $p < 0,01$; МДА плазмы новорожденного $p < 0,01$) и дефицита антиоксидантов и, следовательно, менее выраженного дисбаланса ПОЛ/АОС. Однако, применение регионарной анестезии не предотвращает развитие метаболического-окислительного стресса как у матерей, так и у их новорожденных, не устраняет необходимость его антиоксидантной коррекции.
4. У новорожденных, родившихся при абдоминальном родоразрешении в условиях общей комбинированной и регионарной анестезии, наблюдается несовершенство адаптивной перестройки в раннем неонатальном периоде. Частыми осложнениями периода новорожденности в этих группах явились респираторный дистресс (9,8%) и асфиксия новорожденного (7,0%), синдром дыхательных расстройств (4,9%), перинатальная энцефалопатия (4,9%), кардиореспираторная (наркотическая) депрессия новорожденного (3,5%) и транзиторное тахипноэ новорожденного (2,8%).
5. Использование антиоксидантов в комплексной подготовке беременных к оперативному родоразрешению способствует устранению наблюдаемых нарушений адаптационных механизмов матери и новорожденного и обосновывает их включение в список средств патогенетической терапии перинатальной патологии при кесаревом сечении.
6. Положительная прямая зависимость между сдвигами баланса ПОЛ/АОС и уровнем фракций среднемолекулярных пептидов и соотношения $СМП_1/СМП_2$, а также относительная простота лабораторных методов их определения обосновывают возможность их использования в качестве биомаркера антиоксидантной недостаточности и окислительного стресса.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем беременным с высоким риском по оперативному родоразрешению следует определить среднемолекулярные пептиды и суммарную пероксидазную активность, которые служат объективными критериями при оценке нарушений адаптационных механизмов организмов матери и новорожденного при кесаревом сечении.
2. Применение фракционного определения среднемолекулярных пептидов, как нового биохимического маркера диагностики нарушений перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности, будет способствовать повышению эффективности и информативности клинической диагностики.
3. Для своевременной профилактики и рациональной коррекции изменений, обусловленных окислительным стрессом, следует провести контролируемую антиоксидантотерапию, что позволит избежать грубых метаболических нарушений в системе мать-плод и улучшить перинатальные показатели при оперативном родоразрешении.
4. В качестве антиоксиданта рекомендуется применять α -токоферол из расчета 2 мг на 1 кг массы тела в виде 10% масляного раствора внутримышечно, за два дня и в день операции.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Авакян З.А., Гаспарян Д.Л. Активность гистидазы и уроканиназы при некоторых акушерских патологиях // Тезисы докладов юбилейной научной конференции, посвященной 35-летию ЕрГИУВ-НИЗ МЗ РА. - Ереван, 1998. - С. 144-145.
2. Гаспарян Д.Л., Авакян З.А. Роль среднемолекулярных пептидов в патогенезе преэклампсии // Материалы межд. симпозиума "Актуальные вопросы диагностики, профилактики и лечения гестоза". - Москва, 1998. - С. 46.
3. Гаспарян Д.Л., Авакян З.А. Функция печени у рожениц с преэклампсией, родоразрешенных абдоминальным путем // Материалы межд. симпозиума "Актуальные вопросы диагностики, профилактики и лечения гестоза". - Москва, 1998. - С. 186.

4. **Окоев Г.Г., Гаспарян Д.Л., Балаян Л.З.** Проблема кесарева сечения в современном акушерстве // Медицинский Вестник Эребуни. - 2000, N4. - С. 78-83.
5. **Окоев Г.Г., Гаспарян Д.Л.** Окислительный стресс и необходимость его коррекции при абдоминальном родоразрешении // Материалы II съезда анестезиологов и реаниматологов Армении. - Ереван, 2000. - С. 172-173.
6. **Окоев Г.Г., Гаспарян Д.Л.** Влияние антиоксидантной терапии на состояние новорожденных при кесаревом сечении // Материалы II съезда анестезиологов и реаниматологов Армении. - Ереван, 2000. - С. 173-174. —
7. **Гаспарян Д.Л., Окоев Г.Г., Авакян З.А.** Среднемолекулярные пептиды и суммарная пероксидазная активность в определении окислительного стресса у новорожденных после кесарева сечения // Материалы научно-практической конференции “Актуальные вопросы акушерства и гинекологии”. - Ереван, 2000. - С. 51.
8. **Окоев Г.Г., Авакян З.А., Гаспарян Д.Л.** Характеристика изменений белковых фракций в плазме крови матери и новорожденного при кесаревом сечении // Материалы научно-практической конференции “Актуальные вопросы акушерства и гинекологии”. - Ереван, 2000. - С. 98.
9. **Сукиасян М.Д., Окоев Г.Г., Гаспарян Д.Л.** Метод родоразрешения и перинатальная оценка новорожденных // Материалы научно-практической конференции “Актуальные вопросы акушерства и гинекологии”. - Ереван, 2000. - С. 113.
10. **Гаспарян Д.Л., Сукиасян М.Д.** Особенности родоразрешения у возрастных первородящих // Материалы научно-практической конференции “Актуальные вопросы акушерства и гинекологии”. - Ереван, 2000. - С. 52.
11. **Агаджанов М.И., Окоев Г.Г., Гаспарян Д.Л.** Значение метода обезболивания в развитии окислительного стресса при оперативном родоразрешении // Медицинская наука Армении. - 2001, Т. XLI, N3. - С. 21-26.
12. **Гаспарян Д.Л.** Использование антиоксидантов в комплексной подготовке к оперативному родоразрешению // Медицинская наука Армении. - 2001, Т. XLI, N2. - С. 112-117.
13. **Гаспарян Д.Л.** Роль перекисного окисления в механизме стресса (обзор литературы) // Вестник хирургии Армении. - 2001, N3 (28). - С. 78-88.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

Ներկայացված աշխատանքը նվիրված է մոր և նորածնի օրգանիզմների ադապտացիոն մեխանիզմների ուսումնասիրությանը վիրահատական ծննդալուծման ժամանակ: Ադապտացիոն մեխանիզմների ուսումնասիրությանը կատարվել է ճարպների գերօքսիդացման և հակաօքսիդային համակարգի հետազոտությունների հիման վրա, որոնք զուգակցվել են բջջաթաղանթների ֆունկցիոնալ-կառուցվածքային վիճակի ուսումնասիրությամբ:

Պարզվել է, որ ընդհանուր անզգայացման պայմաններում կատարված կենսարյան հատման դեպքում վիճակագրորեն հավաստի կերպով ակտիվանում են աղյան պլազմայում և էրիթրոցիտար թաղանթներում ճարպների գերօքսիդացման գործընթացները: Դրանք ուղեկցվում են հակաօքսիդանտային համակարգի անբավարարությամբ և բջջաթաղանթների ֆունկցիոնալ-կառուցվածքային կազմափոխությամբ, արդյունքում - օքսիդանտային ստրեսի զարգացումով:

Մեր կողմից կատարվել է նաև կենսարյան հատման ժամանակ մայր-նորածին համակարգում օքսիդանտային և հակաօքսիդանտային ակտիվության, ինչպես նաև թաղանթային ֆունկցիայի ցուցանիշների համեմատական վերլուծություն՝ անզգայացման տարբեր մեթոդների կիրառման դեպքում: Ուսումնասիրություններն ի հայտ են բերել ռեզիստար անզգայացման մեթոդների (էպիդուրալ, ողնուղեղային) որոշակի առավելությունը ընդհանուր անզգայացման նկատմամբ: Սակայն ռեզիստար ցավազրկումը չի կանխում օքսիդանտային ստրեսի զարգացումը և դրա հակաօքսիդանտային կարգավորման անհրաժեշտությունը վիրահատական ծննդալուծման ժամանակ:

Աշխատանքի ընթացքում բացահայտված է օքսիդանտային ստրեսի նոր ինտեգրալ ցուցանիշ, հիմնված միջին մոլեկուլյար պենտիդների ֆրակցիոն հետազոտության վրա, նրանց հարաբերության գործակցի որոշումով: Այն առաջարկվում է որպես օքսիդանտային ստրեսի և հակաօքսիդանտային անբավարարության ուղղակի բիոմարկեր, ինչը թույլ կտա բարձրացնել լաբորատոր-կլինիկական ախտորոշման արդյունավետությունը և տեղեկատվական արժեքը:

Ուսումնասիրության արդյունքները ցույց են տալիս, որ վիրահատական ծննդալուծման նախապատրաստական միջոցառումների կոմպլեքսում հակաօքսիդանտային թերապիայի (α-տոկոֆերոլ) կիրառումը վերականգնում է գերօքսիդանտ-հակաօքսիդանտային հավասարակշռությունը, կանխարգելում է թաղանթային և հոմոնոտատիկ խանգարումների զարգացումը մոր և նորածնի մոտ, նպաստում ադապտացիոն գործընթացների կարգավորմանը: Այդ ամենը հնարավոր է դարձնում իջեցնել վաղ նեոնատալ շրջանի հիվանդացությունը վիրահատական ծննդալուծման ժամանակ:

DAVIT GASPARIAN
PREVENTION AND CORRECTION OF OXIDATIVE STRESS DURING
OPERATIVE DELIVERY

Summary

The study is devoted to investigate the adaptation mechanisms of mother and newborn during cesarean delivery. The activity of lipid peroxidation (LPO), antioxidant system (AOS) and structural-functional organization of biomembranes were used as marks of adaptation.

It was shown that during normal term delivery the growing levels of all stages of LPO are accompanied by adequate enhance of AOS activity as a part of dynamic gestational process.

During operative delivery the obtained data revealed a statistically authentic increase in LPO levels of erythrocyte membranes and plasma. Initiation of stress-realizing systems is assumed by inadequate response of the antioxidative components to the primary activation of LPO. The oxidative stress is the result of disbalance between lipid peroxidation reactions toxic products and antioxidant insufficiency, which causes structural-functional damage of biomembranes, changes in enzymes activities and certainly is considered to have its contribution in the pathogenesis of maternal and neonatal disorders during cesarean delivery.

LPO, antioxidative activity and function of biomembranes in mother-infant system were investigated also depending on different methods of anesthesia for cesarean section. Comparative analysis of obtained results revealed some advantages of regional anesthesia against the general one. But even spinal or epidural anesthesia does not prevent the oxidative stress realization. An important pathogenetic role of LPO activation in the stress mechanism substantiates to use antioxidants for prophylaxis and early treatment of stress injuries of mother and newborn during cesarean section irrespective of method of anesthesia.

The fractional investigations of middle molecular peptides and their coefficient permitted as to offer a new integral biomarker of oxidative stress and antioxidative insufficiency. This will really increase the efficiency and accessibility of clinical diagnostics.

It was worked out antioxidant correction of oxidative stress. Usage of α -tocopherol in complex preparation for cesarean section prevents the metabolic-oxidative stress manifestation and antioxidant insufficiency, improves biomembrane stabilization process and the course of adaptation both for mother and infant after operative delivery.



15.05.2014

15.05.2014

