

## ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ПЛАЗМЕ КРОВИ У ЖЕНЩИН С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ И НА ФОНЕ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

*З.Б. Курманалиева* – аспирант КРСУ,  
*А.О. Атыканов* – докт. мед. наук, зам директора КНЦРЧ,  
*Н.Р. Керимова* – докт. мед. наук, проф.,  
зав. кафедрой акушерства и гинекологии КГМИ ПипК

The purpose of the work was a determination relation ship to miscarriage pregnancy with presage beside woman's herpes-virus infections and studies of the possibility of the use the processes lipid per oxidation and antioxidant systems protection in shelters for forecast of the current to pregnancy.

В настоящее время невынашивание беременности (НБ) ранних сроков является самой частой причиной осложнения беременности в первом триместре и составляет, по мнению разных авторов, 15–20%, всех беременностей [7]. За последние годы прослеживается тенденция увеличения роли инфекционных факторов в НБ, в частности, вертикальной передачи вирусов герпеса, которые при НБ обнаруживаются в 4–8 раз чаще [2].

Генитальный герпес представляет значительную опасность для репродуктивного здоровья женщин, поскольку тяжелое течение заболевания, частые рецидивы инфекции могут привести к анатомическим изменениям в трубах, яичниках, матке с последующим бесплодием, внутриутробному заражению плода и явиться причиной постнатальных заболеваний.

Важную роль в патогенезе вирусной инфекции играет тканевая гипоксия, которая во многом связана с процессами свободно-радикального перекисного окисления липидов (ПОЛ), являющегося основной причиной деструкции клеточных мембран и системы антиоксидантной защиты (АОЗ) [1,8].

**Цель исследования.** Установление связи НБ с наличием у женщин герпетической инфекции (ГИ) и изучение возможности использования процессов ПОЛ и системы АОЗ в крови для прогноза течения беременности.

**Материал и методы.** Обследованы 115 женщин репродуктивного возраста, из которых 15 были здоровы; 44 женщины с НБ без носительства вируса простого герпеса (ВПГ) составили контрольную группу; 60 женщин с НБ – носители ВПГ – вошли в основную группу. Эту группу, в свою очередь, разделили на две: в одной были женщины с с хроническим носительством ВПГ (38), в другой – с острым течением ВПГ (22).

В работе использовались следующие методы исследования: определение продуктов ПОЛ (5), активности каталазы (8), среднемолекулярных пептидов (СМП) (4), общих антиоксидантов (ОА). Спектрофотометрическое определение продуктов ПОЛ основано на измерении интенсивности поглощения ультрафиолетового света липидными экстрактами: нейтральных липидов (НЛ) в области 212–220 нм; гидроперекисей липидов (ГПЛ) в области 232–234 нм; диенкетон (ДК) в области 273–

275 нм. Рассчитывалась величина окислительного индекса (ОИ), представляющая собой отношение ГПЛ к НЛ.

Определение активности каталазы основано на способности перекиси водорода образовывать с солями молибдата аммония стойкий окрашенный комплекс в присутствии плазмы крови. Интенсивность развивающейся окраски измеряют при длине волны 410 нм.

Определение концентрации СМП (массой 500–5000 дальтон) основано на детекции плазмы крови, освобожденной от грубодисперсных белков при помощи 10%-ного раствора трихлоруксусной кислоты и разведения дистиллированной водой путем измерения оптической плотности плазмы в ультрафиолетовом свете при длине волны 254 нм.

Определение содержания ОА в плазме крови проводили методом иммуноферментного анализа на анализаторе “Мультискан” наборами фирмы “Randox” (Англия). Принцип метода основан на инкубации АВТS<sup>R</sup> (2,2' – Azino-di-[3-etylbenzthiazoline sulphonate]) с пероксидазой и перекисью водорода с образованием радикала АВТS<sup>R+</sup> при длине волны 600 нм. Антиоксиданты, содержащиеся в пробе, подавляют развитие окраски пропорционально их концентрации в образце.

**Результаты и обсуждение.** Как показали исследования, у женщин контрольной группы по сравнению со здоровыми женщинами репродуктивного возраста, наблюдается выраженная активация процессов ПОЛ в плазме крови. Так, если содержание ГПЛ увеличивается почти в три раза ( $M \pm m$  1,41 $\pm$ 0,112 ед.оп.пл/мл  $P < 0,001$ ), то концентрация ДК повышается более чем в 10 раз ( $M \pm m$  0,836 $\pm$ 0,087 ед.оп.пл/мл  $P < 0,001$ ). Это, при незначимом изменении содержания НЛ ( $M \pm m$  1,657 $\pm$ 0,134 ед.оп.пл/мл  $P > 0,05$ ), приводит к повышению величины ОИ ( $M \pm m$  0,837 $\pm$ 0,031 ед.оп.пл/мл  $P < 0,01$ ).

У женщин основной группы с хроническим носительством ВПГ наблюдается аналогичная картина в изменении показателей ПОЛ по сравнению с показателями здоровых женщин. По сравнению с данными контрольной группы динамика изменений процессов ПОЛ не достигает значимых изменений ( $P > 0,05$ ).

Несколько иная картина прослеживается у женщин основной группы с острым течением ВПГ, где наблюдается дальнейшая интенсификация липоперекисления, выражающаяся в более значимых изменениях показателей ПОЛ по сравнению с показателями здоровых женщин ( $P < 0,001$ ), с данными контрольной группы и показателями женщин основной группы с носительством ВПГ.

Тенденция к увеличению содержания ГПЛ ( $M \pm m$  1,574 $\pm$ 0,109 ед.оп.пл/мл) при невыраженном увеличении содержания НЛ ( $M \pm m$  1,504 $\pm$ 0,12 ед.оп.пл/мл) приводит к достоверно значимому повышению величины ОИ ( $M \pm m$  1,079 $\pm$ 0,028 ед.оп.пл/мл  $P < 0,05$ ). Параллельно изменению интенсивности ПОЛ происходит изменение активности системы АОЗ. Так, у женщин контрольной группы отмечается снижение содержания в плазме крови как ОА ( $M \pm m$  1,433 $\pm$ 0,101 ммоль/л  $P < 0,05$ ), так и активности одного из ключевых ферментов АОЗ – каталазы ( $M \pm m$  19,71 $\pm$ 1,12 мкат/л  $P < 0,05$ ). Содержание СМП не достигает значимых изменений ( $M \pm m$  0,233 $\pm$ 0,017 ед.  $P > 0,05$ ).

Аналогичная картина прослеживается и у женщин основной группы с хроническим носительством ВПГ по сравнению с показателями здоровых женщин. По сравнению с показателями АОЗ контрольной группы эти значения не достигают значимых изменений ( $P > 0,05$ ). У женщин с острым течением ВПГ наблюдается более выраженное снижение содержания ОА ( $M \pm m$  1,09 $\pm$ 0,084 ммоль/л) и активности каталазы ( $M \pm m$  16,4 $\pm$ 0,95 мкат/л  $P < 0,01$ ) по сравнению с показателями у здоровых женщин. Значимые изменения отмечаются также по сравнению с показателями контрольной группы, т.е. содержание ОА и активности каталазы продолжает снижаться ( $P < 0,05$ ). По сравнению с показателями основной группы с носительством ВПГ эти значения не достигают достоверных значений. Динамика содержания СМП в исследуемых группах находится в пределах колебания значений у здоровых женщин ( $P > 0,05$ ).

Сравнительная динамика изменений активности ПОЛ и системы АОЗ в исследуемых группах женщин показывает, что при выраженной интенсификации процессов ПОЛ степень истощения АОЗ меньше. Это свидетель-

стствует об активизации компенсаторных механизмов организма к действию агентов, активизирующих свободно-радикальное липоперекисление. Однако содержание антиоксидантов при НБ у женщин недостаточно для поддержания гомеостаза организма, что приводит к истощению системы АОЗ и будет способствовать обвальному росту процессов радикалообразования с образованием как начальных (ГПЛ), так и конечных продуктов (ДК).

Эти процессы наглядно выражены в группе женщин с НБ, вызванной обострением герпетической инфекции и выработкой антител IgG и IgM. ОИ в данной группе превышает коэффициент 1,0, тогда как и в контрольной группе, и в основной, с хроническим носительством ВПГ, подтверждаемым выработкой только антител класса IgG, этот показатель не достигает коэффициента 1,0. Увеличение величины ОИ связано с большим повышением концентрации ГПЛ относительно НЛ.

О компенсаторном повышении антиоксидательной активности у обследуемых женщин свидетельствует практически неизменное содержание СМП, которые обладают антиоксидантными свойствами и направлены в основном на аскорбат – зависимый ПОЛ – процесс, чрезвычайно чувствительный к самым незначительным изменениям в концентрации ингибиторов и активаторов и, следовательно, более лабильный в регуляторном отношении.

У женщин с угрозой прерывания беременности в результате взаимодействия перекисных радикалов с антиоксидантами происходит смещение биологического окисления в сторону преобладания неферментативного окисления над ферментативным. Результатом этого является выход процессов ПОЛ из стационарного состояния, иницирование и разветвление этих цепных реакций с образованием вторичных молекулярных продуктов ПОЛ. Обладая высокой реакционной способностью, эти продукты оказывают системное повреждающее действие на клетку: на белки, тиоловые соединения, ДНК. При этом происходит разобщение окислительного фосфорилирования митохондрий, дисбаланс клетки и активация лизосомальных ферментов. Увеличение проницаемости биомембран и подавление ионных насосов под действием продуктов ли-

пидной перекисидации приводит к повышению концентрации натрия и кальция в цитоплазме, гидролизу фосфолипидов фосфолипазой, и, в конечном итоге, в клетках возникает состояние апоптоза. У обследуемых больных накапливаются не только липоперекиси, но и, с большой долей вероятности, их дериваты, а именно: лейкотриены и тромбоксаны. В свою очередь, повышенная активность тромбоксанов, соответственно, приводит к увеличению адгезивно-агрегационных свойств тромбоцитов, нарушению процессов свертывания крови и тромбозу плацентарных сосудов в процессе беременности.

Перечисленные механизмы нарушения протекания беременности на фоне рецидивирующей ГИ в конце концов приводят к конфликту в системе мать-плод, в результате чего происходит отторжение плода либо из-за самопроизвольного выкидыша, либо вследствие неразвивающейся беременности.

Нами разработана шкала ранжирования к выявленным признакам показателей ПОЛ-АОЗ, которая позволит объективизировать степень метаболических нарушений у женщин с НБ и на фоне ГИ. Шкала ранжирования анализируемых показателей представлена в их абсолютных интервалах значений единицы измерения и в условных единицах. При этом ранжированные показатели, оцененные в 0 условных единицах, соответствуют показателям здоровых женщин. Значения, находящиеся за пределами показателей у здоровых женщин по мере количественного нарастания или убывания, обозначены в условно принятых единицах (от 1 до 3). Сумма условных единиц в каждой анализируемой группе женщин составила ранжированную оценку индекса оксидативного стресса (ИОС), под которым понимается соотношение процессов ПОЛ и АОЗ.

Сопоставление ранжированных результатов ИОС показывает, что в контрольной группе сумма условных единиц равна 9, а в основной группе с хроническим течением ГИ – 15.

#### **Выводы**

1. При невынашивании беременности у женщин репродуктивного возраста на фоне герпетической инфекции происходит интенсификация процессов перекисного окисления липидов и угнетение системы антиоксидант-

ной защиты, прогрессивно нарастающей при остром течении герпетической инфекции.

2. Невынашивание беременности на фоне герпетической инфекции у женщин характеризуется явлениями оксидативного стресса, которые определяются по индексу оксидативного стресса. При невынашивании беременности без наличия в организме вируса простого герпеса индекс оксидативного стресса составил 9, у женщин с хроническим течением – 10, а при остром течении герпетической инфекции – 15 условных единиц, что может явиться дополнительным критерием степени тяжести метаболических нарушений и исходов беременности.

#### Литература

1. *Барабой В.А., Брекман И.И., Голотин В.Г., Кудяшов Ю.Б.* Перекисное окисление и стресс. – СПб., 1992. – 28 с.
2. *Владимирова Н.Ю., Когут Е.П., Наговицина Е.Б., Воронцова Г.А., Яин О.Б., Власова М.А.* Роль генитальной вирусной инфекции при привычном невынашивании беременности // *Акушерство и гинекология.* – 1997. – № 6. – С. 23–25.
3. *Габриэлян Н.И., Липатов В.И.* Опыт использования показателей средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей // *Лабор. дело.* – 1984. – № 33. – С. 138–140.
4. *Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И.* Спектрофотометрическое определение гидроперекисей липидов в плазме крови // *Лабор. дело.* – 1983. – № 3. – С. 36–39.
5. *Зайдиева З.С., Тютюнкин В.А., Цахилова С.Г.* Тактика ведения беременности и родов при генитальной герпетической инфекции // *Российский мед. журн.* – 1998. – № 5. – С. 33–36.
6. *Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е.* Метод определения активности каталазы // *Лабор. дело.* – 1988. – № 1 – С. 16–18.
7. *Кулаков В.И., Сидельникова В.М.* К вопросу о патогенезе привычного невынашивания беременности // *Акушерство и гинекология.* – 1995. – № 4. – С. 3–9.
8. *Hochachka P.W., Clark C.M., Brown W.D. e.a.* The brain at high altitude: hypometabolism as a defiance against chronic hypoxia? SO: *J.Cered-Blood-From-Metab.* – 1994. – Jul. – V. 14(4). – P. 671–679.