

УДК 577.125.53(618.3 + 616.523)612.118.24

АКТИВНОСТЬ ФОСФОЛИПАЗЫ A_2 И СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕРПЕС-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Ишутина Н.А.

ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»
Сибирского отделения РАМН, Благовещенск, e-mail: ishutina-na@mail.ru

В работе изучено состояние процессов перекисного окисления липидов и содержание фосфолипазы A_2 в периферической крови беременных III триместра с обострением герпес-вирусной инфекции в зависимости от титра антител IgG к вирусу простого герпеса 1 типа. Установлено, что обострение герпес-вирусной инфекции в период гестации способствует активации процессов перекисного окисления липидов, регистрируемого по содержанию ТБК-активных продуктов (малонового диальдегида), повышению содержания фосфолипазы A_2 , наиболее выраженное при титре антител IgG к ВПГ-1 1:12800 и является причиной деструктивных процессов в составе липидов эритроцитов.

Ключевые слова: беременность, герпес-вирусная инфекция, фосфолипаза A_2 , перекисное окисление липидов

ACTIVITY PHOSPHOLIPASE A_2 AND STATE OF PROCESSES OF PEROXIDE OXIDATION OF LIPIDS IN THE PERIPHERIC BLOOD AT PREGNANT WITH THE HERPES-VIRUS INFECTION CONTAMINATION

Ishutina N.A.

Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology Respiratory
of SB RAMS, Blagoveshchensk, e-mail: ishutina-na@mail.ru

In work the state of processes of peroxide oxidation of lipids and the maintenance phospholipase A_2 in periphery blood pregnant III trimester with an exacerbation of herpes-virus infection contamination in dependence on antiserum capacity IgG to virus of simple herpes of 1 type is investigated. It fixed, that the exacerbation of herpes-virus infection contamination in the season {term} gestation promotes an activation of processes of peroxide oxidation of the lipids recorded under the maintenance of ТБК-awake products (malonic dial), rising of the maintenance phospholipase A_2 , the most express at antiserum capacity IgG to ВПГ-1 1:12800 and is the cause of the destructive processes in composition of lipids of erythrocytes.

Keywords: pregnancy, herpes-virus infection, phospholipase A_2 , peroxide oxidation of lipids

Многочисленные исследования последних лет свидетельствуют о возрастающем значении герпес-вирусных заболеваний в развитии акушерской патологии. Преимущественное значение отводится вирусу простого герпеса (ВПГ) и цитомегаловирусу и их способности инфицировать плод [5]. Важную роль в патогенезе герпес-вирусной инфекции (ГВИ) играет интенсификация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [6]. ПОЛ, являясь одним из важных биологических процессов в организме, позволяет выявить возможный переход обратимых изменений в необратимые [7]. Дестабилизация биологических процессов при ГВИ происходит при накоплении в организме вторичных продуктов ПОЛ [4, 6], обладающих токсическим действием, основным из которых является малоновый диальдегид (МДА), по содержанию данного метаболита в плазме судят о выраженности ПОЛ в организме, особенно при возникновении в нем деструктивных процессов, определяя, таким образом, степень выраженности патологических реакций [2].

Под действием конечных продуктов ПОЛ активируется фермент фосфолипаза A_2 , субстратом для которой являются фосфолипиды клеточных мембран, после гидролиза и отщепления от фосфолипидов свободных жирных кислот образуются медиаторы широкого спектра клеточных процессов провоспалительного характера. В итоге образование продуктов гидролиза фосфолипидов с участием фосфолипазы A_2 способствует тканевому воспалению и нарушению гемостаза [1, 8].

В доступной литературе мы не нашли данных об исследовании фосфолипазы A_2 у беременных с ГВИ. Поэтому цель исследования состояла в изучении активности фосфолипазы A_2 в периферической крови беременных III триместра с обострением ГВИ в зависимости от активности процессов ПОЛ и титра антител IgG к ВПГ-1.

Материал и методы исследования

В основу работы положены клинико-лабораторные результаты исследований 60 беременных с обострением ГВИ в III триместре гестации. В зависимости от титра антител IgG к ВПГ-1 беременные были разделены на две группы. Первую группу составили

30 женщин с титром антител IgG к ВПГ-1 1:3200, вторую – с титром антител IgG к ВПГ-1 1:12800. В качестве группы контроля обследованы 30 практически здоровых беременных на том же сроке.

Активность секретируемой фосфолипазы A_2 в периферической крови беременных определяли иммуноферментным методом анализа с помощью наборов реактивов фирмы «Саuman chemical» (США). Об интенсивности процессов ПОЛ судили по накоплению ТБК-активных продуктов (МДА), концентрацию которого определяли общепринятым методом с применением тиобарбитуровой кислоты по методу В.Б. Гаврилова и соавт. [3].

Титр антител к ВПГ-1 определяли по динамике антител IgG с помощью стандартных тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск) на микропланшетном ридере «Stat-Fax 2100» (USA). Все исследования были проведены с учетом требований Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденные Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 226. Все участники исследований подписывали протоколы добровольного информированного согласия.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью «Автоматизированной системы диспансеризации» (правообладатель ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН, 2005 г, версия 2.5). Проверку нормальности распределения проводили по критерию Колмагорова-Смирнова. Анализируемые в статье данные имели нормальное распределение. Поэтому проводился расчет средней арифметической (M) и ошибки средней арифметической (m). Проверку гипотезы о статистической значимости различных двух выборок проводили с помощью критерия t-Стьюдента и считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ полученных результатов исследования показал, что при обострении ГВИ в период гестации в периферической крови беременных с титром антител IgG к ВПГ-1 1:3200, отмечалась незначительная интенсификация ПОЛ, о чем свидетельствовало недостоверное увеличение содержания ТБК-активных продуктов (МДА), по сравнению с аналогичными показателями группы контроля (таблица).

Содержание продуктов ПОЛ и фосфолипазы A_2 в периферической крови беременных с обострением герпес-вирусной инфекции ($M \pm m$)

Группа	ТБК-активные продукты (МДА), мкмоль/л	Фосфолипаза A_2 , нг/мл
Контроль	0,99 ± 0,06	0,45 ± 0,08
Титр антител IgG к ВПГ-1 1:3200	1,13 ± 0,04	0,53 ± 0,08
1:12800	1,33 ± 0,03, $p < 0,001$	0,70 ± 0,06, $p < 0,001$

Примечание. p – уровень значимости различий между показателями с контрольной группой.

У беременных второй группы (титр антител IgG к ВПГ-1 1:12800) содержание ТБК-активных продуктов (МДА) в периферической крови превышало физиологический допустимый уровень на 34% ($p < 0,001$), по сравнению с контролем (см. таблицу).

Следует отметить, что особое место среди ферментов, участвующих в липидном обмене занимает фосфолипаза A_2 . За счет роста активности данного фермента происходит снижение уровня ненасыщенных жирных кислот в условиях повышенного образования их из фосфолипидов. Исследование содержания фосфолипазы A_2 в периферической крови беременных III триместра с обострением ГВИ показало, что при титре антител IgG к ВПГ-1 1:12800, на фоне увеличения содержания ТБК-активных продуктов (МДА) (см. таблицу) и снижения количества антиоксиданта α -токоферола [4], концентрация данного соединения увеличивалась на 56%, по сравнению с контролем (см. таблицу). При титре антител IgG

к ВПГ-1 1:3200 в периферической крови беременных статистически значимых изменений в содержании данного энзима установлено не было (табл.). Продукты гидролиза фосфолипидов фосфолипазой A_2 (лизофосфатидилхолин и арахидоновая кислота) могут участвовать напрямую или опосредовано в синтезе значительного числа различных биологически активных веществ провоспалительного характера – простагландинов, тромбоксанов, лейкотриенов [10]. Лизофосфатидилхолин обладает свойствами хемоаттрактанта для циркулирующих моноцитов; он способен вызывать явления лизиса в плазматической мембране клеток эндотелия, инициируя их гибель по типу апоптоза [9]. Следовательно, повышение активности фосфолипазы A_2 в периферической крови беременных с обострением ГВИ коррелировало с содержанием продуктов ПОЛ и может являться прогностическим фактором в оценке степени деструктивных изменений мембранного аппарата, в том числе эритроцитов.

Заключение

Обострение ГВИ в период гестации приводит к интенсификации процессов ПОЛ, увеличению активности провоспалительного фермента фосфолипазы A_2 , способствует гидролизу мембранных фосфолипидов с образованием токсических продуктов лизофосфатидилхолина и арахидоновой кислоты; является причиной нарушения структурно-функционального состояния эритроцитов периферической крови беременных. Выявленные изменения наиболее выражены при титре антител IgG к ВПГ-1 1:12800. Полученные результаты исследования позволяют предположить, что изменения, происходящие в составе липидов периферической крови и активности фосфолипазы A_2 при ГВИ, могут служить критериями для целенаправленной корректирующей терапии беременных с обострением ГВИ.

Список литературы

1. Братусь В.В., Талаева Т.В. Воспаление и проатерогенные нарушения обмена липопротеинов: взаимосвязь и причинно-следственная зависимость (обзор литературы) // Украинский ревматологический журнал. – 2002. – Т. 7, № 1. – С. 13–22.
2. Владимиров Ю.А., Арчаков Р.М. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. – М.: Наука, 1972. – 252 с.
3. Гаврилов В.Г., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой // Вопросы медицинской химии. – 1987. – № 1. – С. 118–121.
4. Дорофиевко Н.Н., Ишутина Н.А. Изменения липидного спектра сыворотки крови у женщин во время беременности при поражении организма герпес-вирусной инфекцией // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2008. – Вып. 28. – С. 25–28.
5. Дурасова Н.А. Беременность и герпес-вирусная инфекция // Справочник фельдшера и акушерки. – 2010. – № 8. – С. 24–29.
6. Фетоплацентарная система при герпесной инфекции / М.Т. Луценко, И.А. Довжикова, А.С. Соловьева [и др.]. – Благовещенск, 2003. – 200 с.
7. Изменения липидного обмена у беременных с гестозом / О.В. Поршина, А.Н. Кильдюшов, Л.В. Ледяйкина [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – Т. 16, № 1. – С. 103–105.
8. Влияние липидов ЛПНП на активность секреторной фосфолипазы A_2 группы IIА / Е.В. Самойлова, А.А. Пиркова, Н.В. Проказова [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2010. – Т. 150, № 7. – С. 45–47.
9. Титов В.Н. Диагностическое значение определения содержания фосфолипазы A_2 в липопротеинах плазмы крови и функциональные связи с С-реактивным белком // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – № 8. – С. 3–16.
10. Анализ спектра фосфолипидов и активности фосфолипазы A_2 тромбоцитов у беременных с поздним токсикозом, больных гипертонической болезнью / М.М. Шехтман, Ю.Г. Расуль-Заде, К.М. Хайдарова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 4. – С. 15–17.