

УДК 577.125:612.118.22[616-053.31(618.36+578.825.12)]

**ИНТЕНСИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ
ЛИПИДОВ И СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ
В КРОВИ ПУПОВИНЫ НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ
С ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

Ишутина Н.А., Дорофиев Н.Н.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» Сибирского отделения РАМН, Благовещенск, Россия
e-mail: ishutina-na@mail.ru*

В работе представлены результаты исследования процессов перекисного окисления липидов– антиоксидантной системы в крови пуповины новорожденных от матерей, перенесших в III беременности реактивацию цитомегаловирусной инфекции с титром антител IgG к цитомегаловирусу 1:1600. Было установлено активация процессов перекисного окисления липидов, о чем свидетельствовал рост концентрации ТБК-активных продуктов, содержания фосфолипазы А2, лизофосфатидилхолина при снижении содержания α-токоферола и олеиновой кислоты. Представленные данные свидетельствуют об усилении процессов липопероксидации на фоне недостаточной компенсации антиоксидантной системой, что может явиться результатом окислительного стресса в перинатальном периоде.

Ключевые слова: кровь пуповины, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, цитомегаловирусная инфекция

**INTENSITY OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT SYSTEM
CORD BLOOD OF NEWBORNS FROM MOTHERS
WITH CYTOMEGALOVIRUS INFECTION**

Ishutina N.A., Dorofienko N.N.

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

The paper presents the results of a study of lipid peroxidation - antioxidant system in the umbilical cord blood of newborns from mothers who had a pregnancy III reactivation of cytomegalovirus infection with titers of IgG antibodies to cytomegalovirus 1:1600. Was established activation of lipid peroxidation, as evidenced by the increase in the concentration of TBA- active products, the content of phospholipase A2, lysophosphatidylcholine content while reducing α-tocopherol and oleic acid. The data presented indicate the intensification of lipid peroxidation on the background of inadequate compensation antioxidant system, which may be the result of oxidative stress in the perinatal period.

Keywords: cord blood, lipid peroxidation, antioxidant protection, cytomegalovirus infection

Введение

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) является одной из наиболее частых врожденных инфекций и встречается у 0,2-2,5% новорожденных детей. Высокая частота внутриутробного инфицирования вирусом цитомегалии обусловлена различными факторами, в том числе эпидемиологическими, которые включают широкое распространение ЦМВИ в человеческой популяции, значительную вариабельность цитомегаловируса (ЦМВ), разнообразие механизмов и путей передачи инфекции, преобладание субклинических форм [4].

Реализация внутриутробной инфекции у новорожденного во многом зависит от его иммунитета, который определяется состоянием здоровья матери [9]. Носительство хронической инфекции у матери во время беременности способствует длительной внутриутробной антигенной сти-

муляции иммунной системы плода и приводит к нарушениям формирования адекватного иммунного ответа новорожденного [3, 10, 11].

Немаловажное значение в процессе реализации инфекционного процесса играют инициация свободнорадикального окисления и протективная роль системы антиоксидантной защиты (АОЗ). Практически при любой патологии и любом неблагоприятном (стрессовом) воздействии на организм активируются процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), что приводит к накоплению токсических веществ, которые относятся к эндотоксинам [6].

Исследования, проведенные нами ранее, показали, что вирусная инфекция оказывает неблагоприятное влияние на формирование липидного статуса у новорожденных детей [7]. Одновременно с этим установлено, что дислипидемия у детей при рождении является одной из причин дизадапционного

синдрома у них и сопровождается активацией процессов ПОЛ [12].

Целью работы явилось изучение активности процессов ПОЛ и АОЗ в крови пуповины новорожденных от матерей с ЦМВИ.

Материал и методы исследования

В процессе работы обследовано 82 новорожденных ребенка, 42 из которых родились от матерей с ЦМВИ (титр антител IgG к ЦМВ 1:1600) – основная группа. Контрольную группу составили 42 новорожденных от матерей без ЦМВИ.

Интенсивность процессов ПОЛ оценивали по содержанию ТБК-активных продуктов (ТБК-АП), концентрацию которых в мембранах эритроцитов крови пуповины определяли с применением тиобарбитуровой кислоты [5]. Об интенсивности АОЗ сыворотки крови судили по содержанию α -токоферола [13] и олеиновой кислоты, концентрацию которой выявляли методом газожидкостной хроматографии на хроматографе «Кристалл 2000м» (Россия) с пламенно-ионизационным детектором.

Содержание фосфолипазы А2 в крови пуповины новорожденных определяли иммуноферментным методом анализа с помощью наборов реактивов фирмы «Sigma chemical» (США). Концентрацию лизофосфатидилхолина (ЛФХ) в мембранах эритроцитов крови пуповины изучали методом тонкослойной хроматографии.

Интенсивность процессов ПОЛ и АОЗ в крови пуповины новорожденных от матерей с ЦМВИ

Показатель	Контрольная группа	Основная группа
ТБК-АП, ммоль/л	11,40±0,45	24,20±0,60; p < 0,001
Фосфолипаза А2, нг/мл	0,20±0,02	0,42±0,02; p < 0,001
α -токоферол, ммоль/л	1,84±0,04	1,35±0,03; p < 0,01
Олеиновая кислота, %	10,0±0,82	7,20±0,60; p < 0,001
ЛФХ, %	6,70±0,10	13,80±0,12; p < 0,001

Примечание: p – значимость различий с контрольной группой.

Одной из систем защиты в организме человека является α -токоферол, нейтрализующий токсические продукты, которые образуются в процессе ПОЛ. Основным местом фиксации в клетке α -токоферола являются биологические мембраны. Находясь в липидной фазе биологических мембран, он взаимодействует с токсическими радикалами, предохраняя неповрежденные фосфолипиды, в частности, жирные кислоты, от перекисления. В связи с этим, α -токоферол способен оказывать регулирующее влияние на жирно-кислотный состав фосфолипи-

дов, обладая мембраностабилизирующими свойствами [1].

Все исследования были проведены с учетом требований Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2008 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденные Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 226.

Все расчеты проводились с использованием программного обеспечения Statistika 6,0. 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

Как показали исследования, у новорожденных от матерей с ЦМВИ наблюдалась интенсификация процессов ПОЛ, о чем свидетельствовал рост концентрации ТБК-АП более чем в 2 раза (p < 0,001), по сравнению с показателями контрольной группы (см. таблицу).

Изучение содержания α -токоферола в сыворотке крови пуповины новорожденных основной группы показало снижение концентрации данного антиоксиданта в 1,3 раза (p < 0,01), по сравнению с контролем (см. таблицу).

Вместе с тем, необходимо отметить, что АОЗ клетки определяется не только уровнем α -токоферола, но и количеством эндогенно синтезируемой олеиновой кислоты [8]. Поэтому было проведено изучение концентрации

Вместе с тем, необходимо отметить, что АОЗ клетки определяется не только уровнем α -токоферола, но и количеством эндогенно синтезируемой олеиновой кислоты [8]. Поэтому было проведено изучение концентрации

олеиновой кислоты в сыворотке крови пуповины новорожденных от матерей с ЦМВИ. У новорожденных основной группы в крови пуповины отмечалось снижение содержания олеиновой кислоты в 1,4 раза ($p < 0,001$), по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы (см. таблицу).

Таким образом, в крови пуповины новорожденных от матерей с ЦМВИ напряженность окислительного стресса, регистрируемая по динамике уровня α -токоферола, концентрации ТБК-АП, прогрессивно увеличивается при титре антител IgG к ЦМВ 1:1600. Однако, содержание антиоксиданта α -токоферола недостаточно для поддержания гомеостаза организма, что может приводить к истощению антиоксидантной защиты и будет способствовать росту процессов радикалообразования с формированием конечных продуктов. При всем этом, α -токоферол является антиоксидантом, который должен поступать извне, в отличие от олеиновой кислоты, синтезируемой в организме. Возможно, недостаточность функционирования АОЗ в крови пуповины новорожденных от матерей с ЦМВИ, включает дополнительное использование олеиновой кислоты, для ингибирования токсинов, находящихся в кровяном русле, а, следовательно, более лабильное в регуляторном отношении. Поэтому можно предположить, что снижение концентрации олеиновой кислоты в крови пуповины новорожденных от матерей с ЦМВИ является компенсаторным механизмом, направленным на уменьшение повреждающего действия токсических радикалов, образующихся в результате активации процессов ПОЛ.

Особое значение среди ферментов, участвующих в липидном обмене занимает фосфолипаза А2. За счет роста активности этого фермента происходит снижение уровня ненасыщенных жирных кислот в условиях повышенного образования фосфолипидов. Биохимические исследования показали, что на фоне увеличения в крови пуповины новорожденных основной группы конечных продуктов ПОЛ и снижения плазменных систем АОЗ отмечался выраженный рост активности фосфолипазы А2 более чем в 2 раза ($p < 0,001$), по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы (см. таблицу).

Субстратом для фосфолипазы А2 являются фосфолипиды клеточных мембран, после гидролиза и отщепления которых свободных жирных кислот образуются лизофосфолипиды. Эти продукты действуют либо как внутриклеточные вторичные мессенджеры,

либо метаболизируются в провоспалительные липидные медиаторы, включая эйкозаноиды, фактор активации тромбоцитов и лизофосфатидную кислоту [2].

В ходе исследования в крови пуповины новорожденных основной группы было выявлено увеличение содержания ЛФХ в 2 раза ($p < 0,001$), по сравнению с контролем (см. таблицу). ЛФХ является медиатором широкого спектра клеточных процессов провоспалительного характера. Образование избыточного содержания ЛФХ с участием фосфолипазы А2 способствует тканевому воспалению и нарушению гемостаза [2]. Следовательно, увеличение концентрации ЛФХ в крови пуповины новорожденных от матерей с ЦМВИ, может явиться неблагоприятным фактором гестационного процесса.

Обобщая полученные результаты исследования, можно заключить, что у новорожденных от матерей с ЦМВИ, наблюдается усиление липопероксидации на фоне недостаточной компенсации антиоксидантной системой с избыточным накоплением в крови пуповины повреждающих факторов: ТБК-АП, ЛФХ, что может явиться результатом окислительного стресса в перинатальном периоде.

Литература

1. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов (молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечение). М.: Медицина, 1989. 386 с.
2. Братусь В.В., Талаева Т.В. Воспаление и проатерогенные нарушения обмена липопротеинов: взаимосвязь и причинно-следственная зависимость (обзор литературы) // Укр. ревматол. журнал. 2002. Т. 7. № 1. С. 13-22.
3. Володин Н.Н., Дегтярева М.В. Иммунология перинатального периода // Педиатрия. 2001. № 4. С. 4-8.
4. Актуальные проблемы неонатологии / под ред. Н.Н. Володиной. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. С. 217-238.
5. Гаврилов В.Г., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой // Вопр. мед. химии. 1987. № 1. С. 118-121.
6. Збаражский Ю.В. Синдром эндогенного токсикоза у новорожденных с бактериальным менингитом // Укр. журнал эксперим. медицины им. Г.О. Можаяева. 2012. Т. 13. № 4. С. 64-67.
7. Ишутина Н.А. Липидный состав крови пуповины от матерей с патологическим течением беременности // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2008. Вып. 30. С. 56-58.
8. Ишутина Н.А. Антиокислительная активность олеиновой кислоты у беременных с герпес-вирусной инфекцией // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2013. № 1. С. 25-28.
9. Новикова О.Н., Ушакова Г.А., Вавин Г.В. Состояние здоровья и медиаторы иммунного ответа у новорожденных при внутриутробном инфицировании // Сиб. мед. журнал (Иркутск). 2013. Т. 28. № 2. С. 59-63.
10. Соловьева А.С. Показатели клеточного и гуморального иммунитета у беременных, перенесших герпес-вирусную инфекцию // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2001. Вып. 8. С. 78-81.
11. Сухих Т.В., Ванько Л.В., Кулаков В.И. Иммунитет и генитальный герпес. Н.Новгород: НГМА, 1997. 224 с.
12. Шейбак Л.Н. Особенности липидного обмена и перекисное окисление липидов у новорожденных детей при ожирении у матерей // Журнал ГМУ. 2004. № 1. С. 64-65.
13. Hansen L.G., Warwich W.I. Fluorometric micromethod for serum tocoferol // Am. J. Chen Pathology. 1966. Vol. 46. № 1 P. 137-138.