

# Стан показників перекисного окислення ліпідів та системи антиоксидантного захисту у вагітних з плацентарною недостатністю

**I.В. Каліновська**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Проведено дослідження показників перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи у вагітних з проявами плацентарної недостатності й невиношуванням вагітності в анамнезі в різні гестаційні періоди. Виявлено посилення процесів перекисного окислення ліпідів та зниження активності деяких компонентів антиоксидантного захисту, що призводить до гіпоксичного стану організму матері та плода.

**Ключові слова:** окисна модифікація білків, перекисне окислення ліпідів, система антиоксидантного захисту.

Під час вагітності в організмі матері відбуваються численні зміни обміну речовин, спрямовані на забезпечення росту і розвитку плода. Ключову роль при цьому відіграють зміни енергетичного метаболізму, які пов'язані з посиленою потребою глюкози плодом, що розвивається. Саме цим зумовлені зміни метаболізму ліпідів і білків [1]. Відбувається зниження активності деяких компонентів антиоксидантного захисту, ризику окисної модифікації піддаються не тільки ліпіди, але й білки. Нині процесу окисної модифікації білків (ОМБ) деякі автори надають більшого значення, ніж процесу перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) [2]. Саме окисна модифікація білків визначає здатність клітин генерувати та проводити регуляторні імпульси, здійснювати рецепторні, медіаторні та енергетичні функції [3, 4]. Вважають, що саме розлади ОМБ, яка є таким самим природним процесом, як і утворення активних форм кисню, є однією з патогенетичних ланок розвитку патологічних станів внаслідок ішемічно-реперфузійних уражень та оксидативного стресу [5, 6].

ОМБ здійснюється завдяки змінам амінокислотних залишків (SH-груп) або змінам валентності металів, що призводить до порушення структури білків та полегшення процесів протеолізу [2, 4]. Система антиоксидантного захисту має вирішальне значення у збереженні адаптаційних механізмів. Вона гальмує процеси ПОЛ і запобігає зрушенню компенсаторно-приспосувальних реакцій [2]. Поглиблене дослідження ПОЛ, ОМБ та деяких показників антиоксидантного захисту (АОЗ) за наявності проявів плацентарної недостатності (ПН) під час вагітності дозволить більш цілеспрямовано підійти до питань комплексної терапії та профілактики даного ускладнення.

З цією метою нами вивчено показники ПОЛ і АОЗ у вагітних з проявами ПН протягом гестаційного процесу. Для вивчення процесів ПОЛ визначали концентрацію в крові вагітних проміжних продуктів (дієнових кон'югат, кетодієнів і сполучених трієнів), а також одного з кінцевих продуктів ліпопероксидації (малонового діальдегіду).

У разі значної інтенсивності продукції перекисів відбувається інактивація ферментів-антиоксидантів, що призводить до загибелі клітин внаслідок деполімеризації мембран [3, 4]. Тобто, інтенсивність ОМБ може бути маркером ступе-

ня перекисних процесів та фактором, який впливає на стан антиокислювальної системи.

**Метою** дослідження було визначення показників перекисного окислення ліпідів та окисної модифікації білків у вагітних з проявами плацентарної недостатності в різні гестаційні періоди та за невиношування вагітності в анамнезі.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено обстеження 100 жінок віком від 18 до 35 років в терміні вагітності від 4 до 40 тиж, які в анамнезі мали невиношування вагітності. Контрольну групу склали 60 практично здорових вагітних з неускладненим перебігом вагітності. Всіх вагітних обох груп було розподілено на 4 підгрупи залежно від гестаційного терміну (ранній ембріональний період, ранній, середній та пізній фетальні періоди). Ретроспективний аналіз показав, що у 75,3% вагітних основної групи спостерігались явища загрози переривання вагітності, у 49,0% – за попередніх вагітностей. У 67,3% вагітних в анамнезі були самовільні викидні в терміні до 13 тиж, у 17,2% – пізні самовільні викидні в терміні 22–25 тижнів. У 32,5% вагітних основної групи вагітність супроводжувалась кровомазанням в ранньому ембріональному періоді та частковим відшаруванням хоріона. У 16,2% вагітних основної групи в анамнезі були завмерлі вагітності в терміні до 10 тижнів.

Інтенсивність ПОЛ у вагітних визначали за рівнем малонового діальдегіду, дієнових кон'югат, кетодієнів та сполучених трієнів [5]. Для визначення стану антиоксидантної системи досліджували активність церулоплазміну, каталази, активності глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктази (ГР).

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вагітність супроводжується підсиленням вільнорадикальних процесів, що призводить до звільнення утворення продуктів ПОЛ [3]. За активізації вільнорадикальних процесів і можливого зниження активності деяких компонентів АОЗ ризику підвищеної окислювальної модифікації піддаються не тільки ліпіди, але й білки [2]. Посилення ПОЛ призводить до накопичення вільних радикалів, які мають пошкоджуючий вплив на організм. Це порушує функцію органів та спричиняє розвиток патологічних станів, одним з яких є плацентарна недостатність.

З наведених в таблиці 1 результатів видно, що вміст дієнових кон'югованих сполук в крові вагітних без проявів ПН протягом гестаційного періоду практично залишався на одному рівні, з незначним збільшенням у пізньому фетальному періоді.

Водночас, у вагітних з проявами ПН виявлено підвищення вмісту проміжних продуктів ПОЛ. Слід зауважити, що у вагітних з невиношуванням в анамнезі протягом всього

**ЙОДОМАРИН – ефективне средство для профилактики йоддефицитных заболеваний**

Таблиця 1

Показники ПОЛ у здорових вагітних і вагітних з проявами ПН в різні гестаційні періоди

Показник	Гестаційні періоди	Група вагітних	
		основна	контрольна
Дієнові кон'югати, ум. од.	Ранній ембріональний	3,32±0,21	2,61±0,24
	Ранній фетальний	3,74±0,25	2,95±0,21
	Середній фетальний	4,12±0,61	3,11±0,17
	Пізній фетальний	4,45±0,32	3,22±0,14
Кетодієни і сполучені триєни, ум. од.	Ранній ембріональний	1,73±0,18	1,43±0,22
	Ранній фетальний	2,45±0,21	1,99±0,25
	Середній фетальний	2,87±0,15	2,13±0,19
	Пізній фетальний	3,32±0,20	2,21±0,13
Малоновий діальдегід, нмоль/мл	Ранній ембріональний	4,87±0,17	4,52±0,20
	Ранній фетальний	5,25±0,20	4,68±0,32
	Середній фетальний	5,60±0,15	4,79±0,23
	Пізній фетальний	5,92±0,13	5,08±0,22

Примітка: різниця відносно групи контролю достовірна (p<0,05)

гестаційного періоду спостерігалися найвищі показники порівняно з контрольними. Це свідчить про негативний вплив чинників обтяженого акушерського анамнезу (ускладненість вагітності та пологів) на активність компонентів ПОЛ, а також про дисбаланс у системі АОСЗ ще до початку даної вагітності.

Безумовно, отримані дані свідчать про необхідність передгравідарної профілактичної терапії ПН у жінок даної групи.

Виявлений характер змін первинних продуктів вільнорадикального переокислення ліпідів неодмінно мав позначитися на кількісному вмісті кінцевого метаболіту – малонового діальдегіду (МДА). Аналіз результатів концентрації МДА у обстежених контрольній групі вказує на незначне її підвищення в пізньому фетальному періоді, а саме в останні тижні перед пологами (див. табл. 1). У жінок з проявами ПН в усі терміни обстеження рівень МДА суттєво перевищував такий у вагітних контрольної групи, а в пізньому фетальному періоді – перевищував його на 7,7%. Таким чином, накопичення продуктів ПОЛ в організмі вагітних з проявами ПН є компенсаторною реакцією, спрямованою на забезпечення метаболічної адаптації та нормального перебігу обміну речовин в організмі [3, 4].

Підвищення концентрації вивчених показників може бути однією з причин гіпоксичного стану організму матері й плода в зв'язку з пошкоджуючою дією перекисів на фосфоліпідні мембрани еритроцитів [5, 6]. Встановлені нами зміни в активності вільнорадикальних процесів можуть бути викликані рядом причин: виснаженням резерву антиоксидантів, в першу чергу, глутатіону або змінами в системі ферментативних реакцій антиоксидантного захисту. Для перевірки цих припущень було проведено відповідні дослідження, результати яких наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Показники АОСЗ у здорових жінок і жінок з проявами ПН в динаміці вагітності

Показник	Гестаційні періоди	Група вагітних	
		основна	контрольна
Каталаза (Е/хв/г білка)	Ранній ембріональний	7,61±0,35	12,07±1,3
	Ранній фетальний	9,9±0,5	18,2±1,1
	Середній фетальний	11,2±0,7	21,3±1,2
	Пізній фетальний	13,05±1,1*	24,1±1,1*
Ступінь ОМБ (Е/г білка)	Ранній ембріональний	38,5±2,4	33,0±2,52
	Ранній фетальний	45,7±3,6	33,1±2,78
	Середній фетальний	54,3±3,5	32,6±3,49
	Пізній фетальний	69,7±4,5	34,7±3,28
Церулоплазмін (Е/г білка)	Ранній ембріональний	235,5±9,7	175,1±7,5
	Ранній фетальний	257,6±11,5	224,4±9,8
	Середній фетальний	278,8±13,2	238,6±5,3
	Пізній фетальний	317,6±12,5	256,4±11,5
SH-групи плазми крові (мкмоль/г білка)	Ранній ембріональний	0,44±0,03	0,35±0,03
	Ранній фетальний	0,48±0,01	0,39±0,02
	Середній фетальний	0,53±0,02	0,43±0,03
	Пізній фетальний	0,59±0,02	0,49±0,02
Відновлений глутатіон (мкмоль/мл ер.)	Ранній ембріональний	2,71±0,04	3,18±0,02
	Ранній фетальний	2,9±0,03	3,28±0,04
	Середній фетальний	3,18±0,04	3,36±0,03
	Пізній фетальний	3,29±0,02*	3,57±0,05*
Глутатіон-пероксидаза (мМгЛSH/хв/мг)	Ранній ембріональний	2,9±0,06	2,43±0,04
	Ранній фетальний	3,17±0,03	2,52±0,03
	Середній фетальний	3,23±0,02	2,59±0,02
	Пізній фетальний	3,31±0,04	2,63±0,03
Глутатіон-редуктаза (нМ НАДФ Н хв/мг білка)	Ранній ембріональний	1,5±0,07	0,89±0,02
	Ранній фетальний	1,6±0,05	0,97±0,01
	Середній фетальний	2,3±0,4	1,2±0,2
	Пізній фетальний	2,9±0,5	1,5±0,1

Примітка: \* – різниця відносно групи контролю достовірна (p<0,05)

**ТАРДИФЕРОН – золотий стандарт ВОЗ в ліченні залозедефіцитної анемії**

В результаті дослідження виявлено, що рівень антиокислювальної активності в сироватці крові змінювався протягом гестаційного процесу. Так, рівень відновленого глутатіону у вагітних контрольної групи мав тенденцію до збільшення. Водночас у вагітних з проявами ПН спостерігалось достовірне зниження його рівня в усі гестаційні періоди порівняно з групою контролю, що може свідчити про зниження у них захисного антирадикального резерву.

У механізмах регуляції процесів пероксидації ліпідів у динаміці фізіологічної вагітності, очевидно, значнішу роль відіграє незалежна від глутатіону ферментативна система. На це вказує активація в крові обстежених каталази, особливо в пізньому фетальному періоді (див. табл. 2). У вагітних з проявами ПН спостерігалось зниження активності каталази в середньому на 36,9% порівняно з показником контролю.

За даними проведеного дослідження у вагітних контрольної групи виявлялися несуттєві зміни ОМБ протягом гестаційного процесу. Водночас у вагітних з проявами ПН відмічено зростання ступеня ОМБ (див. табл. 2).

Суттєвих змін ферментів антирадикального захисту (ГР, ГП) у вагітних контрольної групи не відмічено.

Дослідження ферментативних систем у вагітних основної групи виявило підвищення активності ГР та ГП в середньому на 68,0 та 19,3% відповідно порівняно з показником у контрольній групі, що пов'язано зі змінами рівня глутатіону, який є субстратом ГР та ГП.

Відмічено також достовірно високий рівень церулоплазміну (ЦП) у крові вагітних з проявами ПН. Його активність підвищувалась в середньому на 34,5% порівняно з контролем, що може бути зумовлено «оксидативним стресом» та активацією вільнорадикальних процесів і, як наслідок, напруженням антиоксидантної системи та однієї з її ланок – ЦП.

Виявлено зростання рівня SH-груп у плазмі крові вагітних з проявами ПН протягом усього гестаційного процесу (див. табл. 2), які є важливими компонентами для функціональної активності білків: прояву їх каталітичної та рецепторної активності, функціонування мембранних структур та взаємодії з зовнішнім середовищем клітин, різноманітних видів активного транспорту, діяльності цитоскелета й поділу клітин [2].

#### ВИСНОВКИ

Отже, за розвитку плацентарної недостатності в організмі вагітних активізується система антиоксидантного захисту. Зрушення в системі ПОЛ/АОСЗ в материнському організмі можливо транслюється на організм плода. Це дозволяє допустити наявність аналогічних зрушень в системі

вільнорадикального окислення у фетоплацентарному комплексі, які, можливо, передують розрегулюванню системи ПОЛ/АОСЗ в організмі плода.

#### Состояние показателей перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты у беременных с плацентарной недостаточностью И.В. Калиновская

Проведено исследование показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у беременных с проявлениями плацентарной недостаточности и невынашиванием беременности в анамнезе в разные гестационные периоды. Выявлено усиление процессов перекисного окисления липидов и снижение активности некоторых компонентов антиоксидантной защиты, что приводит к развитию гипоксического состояния организма матери и плода.

**Ключевые слова:** окислительная модификация белков, перекисное окисление липидов, система антиоксидантной защиты.

#### Condition of parameters peroxide oxidations lipides and systems antioxidant protection at pregnant women with placental insufficiency I.V. Kalinovskaja

Research of parameters peroxide oxidations lipides and antioxidant systems at pregnant women with displays of placental insufficiency and interruption pregnancy in the anamnesis in different gestation the periods. Amplification of processes peroxide oxidations of lipides and decrease in activity of some components antioxidant protection that results in development hypoxia conditions organism of mother and a fetus is revealed.

**Keywords:** oxidizing updating of fibers, peroxide oxidation lipides, system antioxidant protection.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Камышников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика: Справочник. Минск: Интерпрессервис; 2003. Т. II.
2. Макаруч О.М. Стан антиоксидантного захисту організму та вплив перекисного окислення ліпідів на поверхневу архітектоніку еритроцитів вагітних з гестаційною анемією. Вісник наукових досліджень 2004; 1: 61–63.
3. Бибик В.В. Окислювально-антиоксидантний гомеостаз у вікових первородящих із загрозою переривання вагітності та досвід комбінованої фармакотерапії. Перинатологія та педіатрія 2001; 4: 20–22.
4. Вдовиченко Ю.П., Ткаченко А.В. Прогнозування та корекція фетоплацентарної недостатності у вагітних зі звичним невиношуванням в анамнезі. Педіатрія, акушерство та гінекологія 2002; 2: 78–85.
5. Burton G.J., Jauniaux E. Placental oxidative stress: from miscarriage to preeclampsia. J. Soc. Gynecol. Invest. 2004; 11 (6): 342–352.
6. Coughlin L.B., Roberts D., Haddad N.G., Long A. Medical management of first trimester miscarriage (blighted ovum and missed abortion): is it effective? J. Obstet. Gynaecol. 2004; 24 (1): 69–71.

**ЙОДОМАРИН – эффективное средство для профилактики йоддефицитных заболеваний**