

10. Супильников А.А. Прикладные аспекты применения математико-статистических методов моделирования в медицине / А.А. Супильников, С.Н. Юхимец // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье. – 2012. – № 2 (6). – С. 18-22.

#### REFERENCES

1. Viksman M.E., Mayansky A.N. The method assess the functional activity of human neutrophil reduction reaction nitrsinego tetrazolium.: Guidelines - Kazan, 1979.
2. Glanz Sh. Kh., Yusupov A. S. Squamous cell carcinoma of the skin // Practical Oncology. - 2012. - № 2. - p. 80-91.
3. Karaulov A.V. Clinical Immunology // - M: Medical, 2008. - 40.
4. Medvedev A.N., Chalenko V.V. Test Methods absorption phase of phagocytosis // Laboratory work - 1991. - № 2. - p. 19-20.
5. Petrunin D.D. New approaches to immunotherapy of basal cell skin cancer: Author. dis. ... cand. med. sciences - M., 2011.
6. Totalyan A.A., Baldueva I.A., Bubnova L.N. and other Standardization of methods for immunophenotyping of blood cells and human bone marrow // Med. immunology. 1999. - № 1 (5). - p. 21-43.
7. Chissov V.I., Starinskiy V.D., Kovalev B.N. Strategy and tactics of Russian oncology service at the present stage // Russian Journal of Oncology in 2006. - № 3. - С.4-7.
8. Shcherbakov, V.I. Application of NBT-test to assess the sensitivity of neutrophils to stimulants / V.I. Scherbakov // Laboratory work - 1989. - № 1. - S. 30-33.
9. Mancini J., Carhjonara A.O., Heremans Heremans Y. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // – Inf. J. Immunochemistry. - 1965. - №2. – P. 235 – 254.
10. Applied aspects of mathematical and statistical modeling techniques in medicine Supilnikov A.A., Yukhimets S.N. Bulletin of Medical Institute «REAIVIZ»: rehabilitation, physician and health. 2012. Number 2 (6). Pp. 18-22.

*Статья принята в печать 31 января 2014 г.*

**Рецензент Лещенко И.Г.** доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургических болезней НОУ ВПО «Медицинский институт «РЕАВИЗ».

УДК 618.39-079.6:547-39

© 2014 А.Ф. Завалко, Н.В. Бруданина, Э.Т. Нурмухаметова, В.В. Котельников

### ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНТИОКИСЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПЛАЗМЫ КРОВИ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ И ОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ I ТРИМЕСТРА БЕРЕМЕННОСТИ

В статье представлена динамика показателей церулоплазмينا и общей антиокислительной активности сыворотки крови в первом триместре беременности при физиологическом и осложненном угрозах прерывания течения беременности. Установлено, что при наступлении беременности, показатели антиокислительной активности крови возрастают на 62 – 81 % по сравнению с показателями небеременных женщин. При угрозе прерывания беременности определяется снижение показателей уровня церулоплазмينا и общей антиокислительной активности сыворотки крови.

*Ключевые слова:* беременность, церулоплазмин, угроза прерывания

В последние годы доказана важная роль нарушения регуляции процессов свободнорадикального перекисного окисления липидов (ПОЛ) в механизмах развития многих патологических состояний и заболеваний. В частности, установлено изменение активности ПОЛ во время беременности [1,2,3] и отмечено его значение для биохимических изменений, сопро-

вождающих родовой акт. Актуальным вопросом современной медицины является разработка концепции о роли антиоксидантной недостаточности в патогенезе беременности в первом и втором триместрах [8]. В ответ на действие экзогенных и эндогенных факторов риска в материнском организме возрастает активность различных биохимических реакций, в том числе, реакций энергетического катаболизма. Побочным результатом этого является увеличение активных форм кислорода и количества первичных свободных радикалов, которые инициируют образование перекисных соединений. Проявлению их патогенного действия препятствует многокомпонентная система антиоксидантной защиты организма, являющаяся одним из механизмов неспецифического гомеостаза. В свою очередь ферментативные (оксидоредуктазные и антиперекисные ферменты) и неферментативные (низкомолекулярные тиолы, аскорбиновая кислота, токоферол, витамины А, К, Р, убихинон и др.) звенья данной системы, активируясь в ответ на действие факторов риска, вызывают неадекватное напряжение, а затем и истощение антиоксидантной системы.

В.В. Абрамченко, Э.К. Айламазян, В.С. Лебедеко установили, что уровень продуктов ПОЛ в крови матери и плода является одним из показателей нормального или патологического течения беременности и развития плода [1,4]. Очевидно, что определение содержания продуктов ПОЛ и антиоксидантной системы в крови беременных позволит, с одной стороны, прогнозировать возможную перинатальную патологию, а с другой – провести своевременную профилактику антиоксидантами.

Церулоплазмин (ЦП) (медная оксидаза, К.Ф. 1.16.3.1) является основным медьсодержащим белком плазмы крови, он связывает 90-95 % меди плазмы. Он впервые был обнаружен в 1948 г. По формуле ЦП является гликопротеином, обладающим активностью фермента оксидазы и участвующим в обмене меди и железа [5,6,7]. Он является белком острой фазы, и его концентрация увеличивается при воспалительных заболеваниях. Кроме того, ЦП – естественный оксидативный регулятор, обладающий про- и антиоксидантной активностью. Антирадикальный эффект ЦП объясняется его способностью связывать ионы металлов, снижать вероятность протекания ОН-генерирующих реакций, в частности, реакции Фентона. ЦП активно связывает супероксидные радикалы, высвобождающиеся при фагоцитозе [5,8].

**Цель исследования:** оценить роль оксидоредуктазной активности церулоплазмينا (ЦП) в общей антиокислительной активности плазмы крови в первом и втором триместрах беременности.

**Материалы и методы исследования.** Определение общей антиокислительной активности (АОА) плазмы крови и активности ЦП проводилось у 36 беременных женщин в возрасте от 18 до 41 года, находившихся в стационаре ГБ №10 г. Самары в 2009-2010 гг. и контрольной группы – небеременных здоровых женщин (9 человек) в возрасте от 20 до 38 лет. Все женщины были разделены на три группы. В 1 группу вошли 25 человек с физиологическим течением беременности, со сроком беременности от 4 до 11 недель, 2 группу (11 человек) составили женщины с угрозой прерывания беременности, со сроком беременности от 5 до 12 недель. В 3 группу вошли здоровые небеременные женщины группы контроля.

Исследуемые группы были тождественными по гинекологической и экстрагенитальной патологии, социальному статусу.

В ходе исследования анализировались анамнестические данные, паритет, течение настоящей беременности. Определение ферментативной активности ЦП в плазме крови пациенток осуществляли простым колориметрическим методом, широко используемым в модификации С.В.Бестужевой и В.Г.Колба [6]. Определение АОА биологического материала определяли по методу В.Л.Семенова, А.М. Яроша [5].

Для статистической обработки результатов использовали традиционные методы подсчета средней величины и стандартного отклонения.

**Результаты исследований и их обсуждение.** Во всех трех группах были проанализированы анамнестические сведения в виде опроса по анкете. Возраст обследуемых составил: 1 группа - 18-39 лет, 2 группа – 19-41год, 3 группа – 20-38 лет. При этом в 1 и 2 группах было больше повторно беременных женщин (1 группа – от 1 до 6 беременностей, 2 группа – от 1 до 4 беременностей). В 3 группе – нерожавшие пациентки. При анализе данных акушерско-гинекологического анамнеза были выявлены следующие гинекологические заболевания: 60 % - эрозия шейки матки, 30 % - хронический аднексит, 10 % - миома матки, нарушение менструального цикла и частые медицинские аборт.

Результаты исследований по определению концентрации ЦП и общей АОА в сыворотке крови у беременных представлены в таблице 1 и на рисунках 1 и 2.

Высокая активность ЦП у беременных женщин в 1-м триместре беременности, по сравнению с их значениями у небеременных, является характерной для физиологически протекающего гестационного процесса [11].

Таблица 1

**Показатели активности церулоплазмينا и общей антиокислительной активности сыворотки крови женщин в первом триместре беременности**

№ группы	n	ЦП, мг/час	АОА, Ki(y.e.)
I	25	424,5±23,2*	11,4±0,28
II	11	383,5±40,2*	7,8±1,19**
Контроль	9	261,0±26,4	6,3±0,58

\*- достоверность различия по сравнению с контрольной группой  $p < 0,01$

\*\*-достоверность различия по сравнению с первой группой  $p < 0,00$

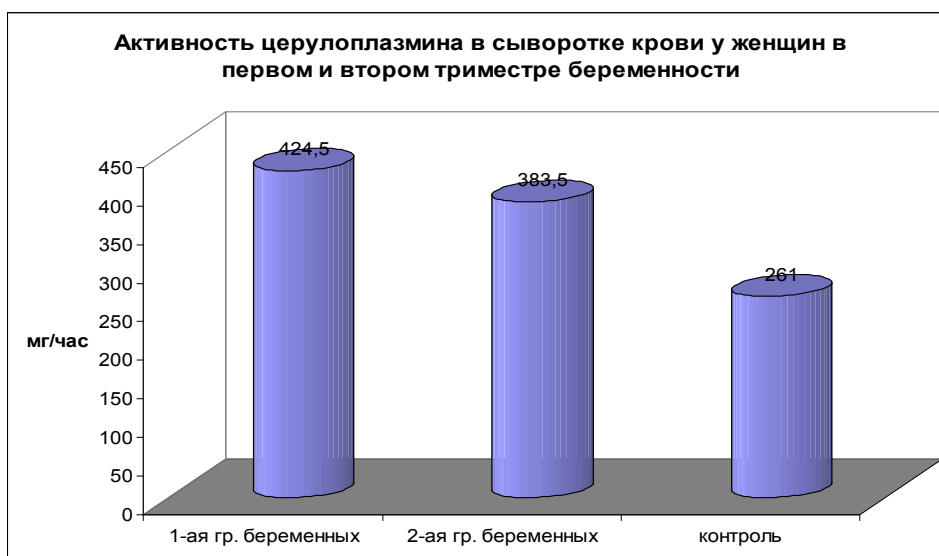


Рис.1. Активность церулоплазмينا в сыворотке крови у женщин в первом и втором триместрах беременности

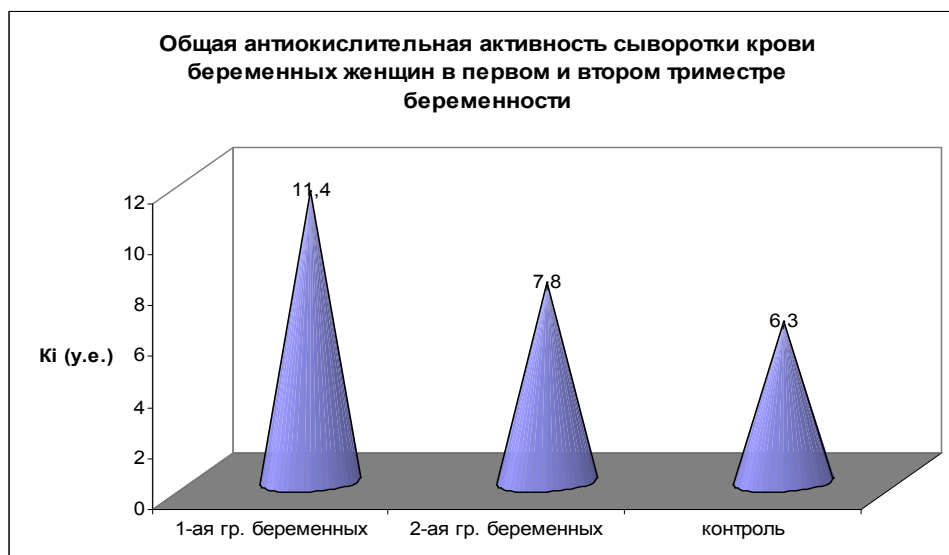


Рис.2. Общая антиокислительная активность сыворотки крови беременных женщин в первом и втором триместрах беременности

Наиболее высокая активность ЦП наблюдается в 1-й группе, что в среднем выше на 62 % по сравнению с контрольным значением. Такой показатель является нормальным для физиологически здоровой беременности. Однако индивидуальный анализ женщин в 1-й группе показал, что наиболее низкая активность ЦП преобладает у женщин (на малом сроке беременности), постоянно принимающих лекарственные препараты (успокоительные, обезболивающие, витамины), курящих, ведущих малоактивный образ жизни. Наиболее высокая активность ЦП наблюдается у женщин, имевших более 3-х беременностей (совершавших частые медицинские аборт), не курящих, ведущих активный образ жизни, поддерживающих здоровый режим питания, имеющих ряд гинекологических заболеваний (аднексит в анамнезе, эрозия шейки матки у 20 % обследуемых). Высокая активность ЦП у женщин 1-й группы сопровождается увеличением общей АОА в среднем на 81 % по сравнению с контролем. Причем повышение общей АОА в 1 группе наблюдается в равной степени у всех пациенток, независимо от анамнеза.

Во 2-й группе также наблюдается достоверное увеличение ЦП, по сравнению с контрольной группой, но в гораздо меньшей степени, в среднем на 47 %. Кроме того, наблюдается достоверное увеличение общей АОА, по сравнению с 1-й группой, на 46 %. Индивидуальный анализ женщин 2-й группы показал, что самая низкая активность ЦП наблюдается у ВИЧ-инфицированной женщины с гепатитом С (заболевание с 2005 г.) и одновременным увеличением у нее общей АОА. Также низкие цифры выявлены у женщин с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (язва желудка, гепатит, холецистопанкреатит), принимающих витамины. Параллельно у данных пациенток наблюдалось значительное увеличение общей АОА.

В контрольной группе существенных колебаний в активности ЦП и общей АОА не выявлено.

Таким образом, настоящее исследование позволяет сделать вывод о том, что определение уровня активности ЦП и общей АОА беременных женщин в первом триместре беременности может быть использовано в качестве критерия оценки состояния матери и прогноза течения беременности. Этот диагностический метод поможет своевременно решить вопрос выбора адекватной антиоксидантной терапии, что позволит предупредить угрозу прерывания беременности и благоприятно отразится на ферментативной регуляции инвазии трофобласта.

Полученный результат обосновывает необходимость включения препаратов антиоксидантной терапии в комплексное лечение угрозы прерывания беременности в первом триместре.

### **Выводы**

1. У беременных женщин с нормальной, физиологически протекающей беременностью установлено значительное увеличение активности ЦП на 62 %, по сравнению с контрольной группой, и увеличение общей АОА на 81 %.

2. У беременных женщин с патологическим течением беременности установлено, что активность ЦП выше на 47 %, по сравнению с контрольной группой; увеличение общей АОА на 24 %.

3. Оценка уровня активности ЦП и общей АОА сыворотки крови беременных женщин позволяет прогнозировать возможные осложнения течения беременности на ранних этапах ее развития.

### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Абрамченко В. В. Антиоксиданты и антигипоксанты в акушерстве. - СПб., 2011.
2. Завалко А.Ф. Послеабортный метаболический синдром: профилактика и лечение. дисс... докт. мед. наук, 2011.
3. Ким Л. Б., Калмыкова Е. Ю. Диагностическое и прогностическое значение сывороточного церулоплазмينا. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. – №5. – С. 13-19.
4. Лебеденко В. С. Перекисное окисление липидов при плацентарной недостаточности и гипотрофии плода. дисс... канд. мед. наук, 1997.
5. Шевченко О. П., Орлова О. В. Клинико-диагностическое значение церулоплазмينا / Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. - №7. – С. 23-33.
6. Arnaud Ph., Gianazza E., Miribell L. Ceruloplasmin. Meth Enzymol 2004; 163; 441-452.
7. Arnaud Ph., Gianazza E., Miribell L. Ceruloplasmin. Meth Enzymol 1997; 163; 441-452.
8. Atanasci R. L., Stea L., Mateesci M. A. et al. // Moll. Cell. Biochem. – 2006. – Vol. 189. – P. 127-135.
9. Baumann H., Gaudie J. // Immunol. Today. – 2005. - №2. – P. 74-80.

### **REFERENCES**

1. Abramchenko V.V. Antioxidants and antihypoxants in obstetrics. St. Petersburg.; 2011.
2. Zavalko A.F. Postabortion metabolic syndrome: prevention and treatment. Dis. .. doctor. med. sciences in 2011.
3. Kim L.B., Kalmikova E.Y. Diagnostic and prognostic value of serum ceruloplasmin. // Clinical. labs. diagnostics. - 2009. - № 5. Pp. 13-19.
4. Lebedenco V.S. Lipid peroxidation in placental insufficiency and fetal malnutrition. Dis. ... cand. med. Sciences. 1997.
5. Shevchenko O.P., Orlova O.V. Clinical diagnostic value of ceruloplasmin / Clinical laboratory diagnostics. - 2006. - № 7. - S. 23-33.
6. Arnaud Ph., Gianazza E., Miribell L. Ceruloplasmin. Meth Enzymol 2004; 163; 441-452.
7. Arnaud Ph., Gianazza E., Miribell L. Ceruloplasmin. Meth Enzymol 1997; 163; 441-452.
8. Atanasci R. L., Stea L., Mateesci M. A. et al. // Moll. Cell. Biochem. – 2006. – Vol. 189. – P. 127-135.
9. Baumann H., Gaudie J. // Immunol. Today. – 2005. - №2. – P. 74-80.

*Статья принята в печать 19 февраля 2014 г.*

**Рецензент Горячев В.В.**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии НОУ ВПО МИ «РЕАВИЗ»