

© В. М. Прокопенко

НИИ акушерства и гинекологии
им. Д. О. Отта СЗО РАМН,
Санкт-Петербург

ЭНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ В ПЛАЦЕНТЕ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ

УДК: 618.396: 618.36-07

■ Проведена оценка интенсивности процессов перекисного окисления липидов и уровня эндогенной интоксикации в плацентах женщин при преждевременных родах. Показано, что при преждевременных родах в периферической части плацент женщин усиление процессов ПОЛ сопровождается развитием эндогенной интоксикации, при которой уровень веществ СММ в плацентах возрастал на 28 %, индекс интоксикации увеличивался на 43 % по сравнению с таковыми в плацентах женщин с физиологической беременностью, завершившейся родами в срок.

■ **Ключевые слова:** эндогенная интоксикация; перекисное окисление липидов; плацента; преждевременные роды.

Синдром эндогенной интоксикации (СЭИ) развивается при всех патологических состояниях, связанных с блокадой детоксикационных систем организма [2, 5, 7]. Наиболее информативным маркером СЭИ считается содержание веществ средней молекулярной массы (СММ), в состав которых входят продукты катаболизма нуклеотидов, белков, олигосахаров, производные глюкуроновых кислот, и олигопептидов (ОП), молекулярная масса которых не превышает 10 кД [6]. Накопление веществ СММ не только является маркером эндоинтоксикации, но, в дальнейшем, они усугубляют течение патологического процесса в силу высокой биологической активности. Считается, что вещества СММ оказывают непосредственное токсическое влияние на плод, вызывая полиорганные нарушения разного характера. Важным патофизиологическим механизмом развития эндотоксикоза является активация процессов ПОЛ [1]. В литературе мы не встретили данных о взаимосвязи процессов перекисного окисления липидов в плаценте женщин, беременность которых завершилась преждевременными родами, и формированием в ней синдрома эндогенной интоксикации.

В связи с этим несомненный интерес представляет оценка интенсивности процессов перекисного окисления липидов и уровня эндогенной интоксикации в плацентах женщин при преждевременных родах.

Материал и методы

Материалом для исследования служила ткань плацент женщин с неосложненным течением беременности и родов и преждевременным спонтанным прерыванием беременности в сроки 28–36 недель. Образцы тканей готовили из центральной и периферической зон плаценты, тщательно отмывали в ледяном физиологическом растворе, гомогенизировали в фосфатном буфере и центрифугировали на холоду. Центрифугат использовали для дальнейших определений. Уровень интенсивности люминолзависимой хемилюминесценции (Л-ХЛ) измеряли на биохемилюминометре «Emilite-1005» (Россия) при температуре 37 °С в течение 2 минут. Для инициации процесса вносили 200 мкл 2%-го раствора перекиси водорода. Величину светосуммы (СС) выражали в относительных единицах (милливольтах на мг белка) [4]. Об интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) судили по уровню ТБК-окрашенных компонентов, которые рассчитывали с использованием молярного коэффициента экстинкции ($1,56 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ см}^{-1}$) и выражали в наномолях малонового диальдегида на 1 мг белка [3]. Диеновые конъюгаты определяли по поглощению света в УФ-области с характерными максимумами [8]. Уровень веществ средней молекулярной массы (СММ) в супернатанте плаценты исследовали по методу М. Я. Малаховой [6]. Величину веществ СММ выражали в усл. ед. Олигопептиды определяли в раз-

Таблица 1

Уровень интенсивности люминолзависимой хемилюминесценции в плацентах женщин с физиологической беременностью и преждевременными родами

Группы женщин	Область плаценты			
	Центральная		Периферическая	
	СС (отн. ед/мг белка)	МВ (отн. ед)	СС (отн. ед/мг белка)	МВ (отн. ед)
Преждевременные роды (n=20)	157,35±25,84	3,5±0,5	102,20±14,01**	3,0±0,4
Физиологическая беременность (n=16)	228,98±37,12***	4,2±0,5*	59,71±4,09	2,6±0,4
Примечание: * — $p<0,05$, дано по отношению к периферии; ** — $p<0,01$, дано по отношению к контрольной группе; *** — $p<0,001$, дано по отношению к периферии; СС — светосумма; МВ — максимальная вспышка.				

Таблица 2

Содержание продуктов перекисного окисления липидов в плацентах женщин с преждевременными родами и с физиологической беременностью

Группа женщин	Участок плаценты	Содержание ДК (нмоль/мл)	Содержание МДА (нмоль/мг белка)
Преждевременные роды (n=20)	центр	10,54±1,68	4,18±0,52
	периферия	7,78±1,30*	4,28±0,65*
Физиологическая беременность (n=16)	центр	13,41±1,43	3,95±0,64
	периферия	11,54±1,16	2,64±0,3
Примечание: * — $p<0,05$, дано по отношению к группе сравнения			

бавленном супернатанте, используя метод Lowry и соавт. [11]. Индекс интоксикации плаценты рассчитывали как произведение концентраций веществ средней молекулярной массы и олигопептидов и выражали в относительных единицах [6]. Статистическая обработка материала выполнялась с использованием стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа (Statistica v.6.0, Microsoft Excel-2002).

Результаты и обсуждение

Результаты определения люминолзависимой хемилюминесценции (Л-ХЛ) в плацентах женщин с физиологической беременностью, завершившейся родами в срок, и преждевременными родами представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы, величина Л-ХЛ в периферической части плацент у женщин с преждевременными родами на 70% превышает интенсивность Л-ХЛ в плацентах женщин с неосложненным течением беременности, завершившейся родами в срок (группа сравнения). В центральной части плацент женщин обследованных групп различий интенсивности Л-ХЛ не наблюдалось. У беременных группы сравнения уровень интенсивности Л-ХЛ и величина максимальной вспышки (МВ) в центральной части плаценты превышали данные показатели определенные на периферии в 1,5 и 1,6 раза соответственно. У пациентов основной группы мы не наблюдали различий в уровне интенсивности Л-ХЛ и величине МВ между центральными и периферическими частями плаценты.

Таким образом, в периферической части плацент женщин с преждевременными родами наблюдался более высокий уровень интенсивности процессов СРО по сравнению с таковым в плацентах женщин при физиологической беременности, завершившейся родами в срок.

Интенсивность ХЛ, по данным ряда исследователей [9, 10], тесно связана с процессами развития перекисного окисления липидов (ПОЛ). В связи с этим мы попытались выяснить степень участия реакций ПОЛ в процессах СРО плацент женщин, беременность которых прервалась в 28–36 недель и сравнить их с таковыми в плацентах женщин с физиологическим течением беременности. Результаты исследования представлены в таблице 2.

При преждевременных родах в периферической области плацент отмечалось уменьшение на 67% ($p<0,05$) содержания диеновых конъюгатов (ДК), которые являются первичными продуктами ПОЛ, и увеличение на 62% ($p<0,05$) ТБК-активных компонентов (малонового диальдегида — МДА), представляющих промежуточные продукты процесса перекисидации липидов, по сравнению с таковыми в периферической области плацент женщин с физиологическим течением беременности. Разнонаправленные сдвиги в содержании ДК и ТБК-активных соединений в периферической части плацент женщин основной группы могут быть связаны с постепенным снижением функциональных возможностей АОЗ при последую-

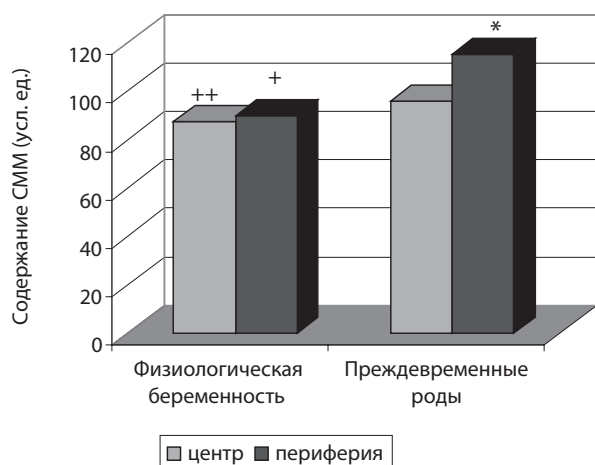


Рис. 1. Содержание веществ средней молекулярной массы в центральной и периферической частях плаценты у женщин с преждевременными родами и с физиологической беременностью, завершившейся родами
Примечание: * — $p < 0,05$ по отношению к центру плацент женщин с преждевременными родами; + — $p < 0,05$, ++ — $p < 0,05$ по отношению к периферии плацент женщин с преждевременными родами

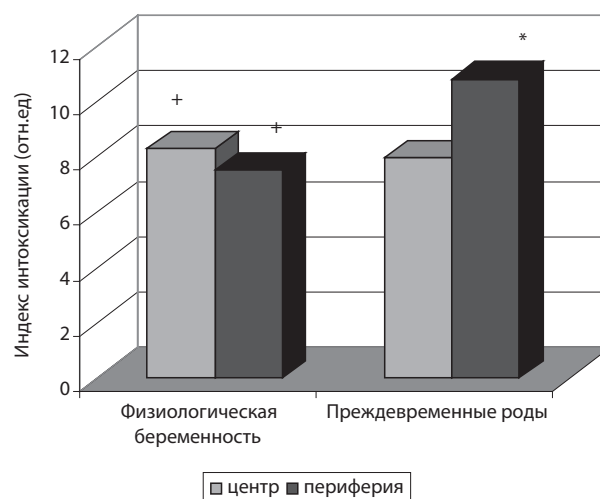


Рис. 2. Величина индекса интоксикации в центральной и периферической частях плацент у женщин с преждевременными родами и с физиологической беременностью, завершившейся родами
Примечание: * — $p < 0,05$ по отношению к центру плацент женщин с преждевременными родами + — $p < 0,05$, ++ — $p < 0,05$ по отношению к периферии плацент женщин с преждевременными родами

щем развитии процессов ПОЛ. В центральной части плацент у женщин основной группы подобных изменений мы не наблюдали.

Поскольку в плацентах женщин с преждевременными родами наблюдалась активация процессов ПОЛ, являющаяся одним из важных механизмов развития эндотоксикоза, мы изучали содержание веществ СММ и ОП в центральной и периферической частях плаценты женщин с преждевременными родами и с физиологически протекающей беременностью, завершившейся родами в срок. Результаты определения веществ СММ представлены на рисунке 1.

Как видно из рисунка 1 содержание веществ СММ в центральной части плацент женщин с преждевременным прерыванием беременности и с физиологической беременностью не отличалось. В периферической части плацент женщин с преждевременными родами наблюдалось повышение уровня веществ СММ на 28 % ($p < 0,05$) по отношению к содержанию веществ СММ в этой части плаценты женщин с физиологической беременностью, завершившейся родами в срок ($115,3 \pm 7,25$ усл. ед. против $89,9 \pm 6,15$ усл. ед. соответственно).

Проведенный анализ олигопептидной составляющей пула веществ СММ в центральной и периферической частях плацент обследованных групп женщин не выявил различий в содержании ОП.

Для повышения информативности результатов был использован индекс интоксикации (ИИ).

Величина индекса интоксикации в плаценте женщин представлена на рисунке 2.

Величина ИИ в периферической части плаценты женщин с преждевременным прерыванием беременности превышала на 36 % величину ИИ центральной части плацент пациенток этой же группы, а также на 30 % и 43 % величину ИИ центральной и периферической частей плаценты женщин с физиологическим течением беременности, завершившейся родами в срок соответственно.

Таким образом, усиление процессов ПОЛ в периферической части плацент женщин при преждевременных родах сопровождается развитием эндогенной интоксикации, при которой уровень веществ СММ в плацентах возрастал на 28 %, индекс интоксикации увеличивался на 43 % по сравнению с таковыми в плацентах женщин с физиологической беременностью, что может привести к формированию необратимых структурных изменений [7].

Литература

1. Аксенова В. М. Биохимические методы диагностики эндогенной интоксикации: методические рекомендации / ред. И. П. Корюкова. — Пермь, 2005.
2. Аксенова В. М., Старкова А. В. Диагностическая ценность определения уровня веществ средней молекулярной массы в плазме новорожденных детей, перенесших внутриутробную гипоксию // Пермский медицинский журнал. — 1998. — Т. 15, № 1. — С. 25–28.

3. Андреев Л. И., Кожеев Л. А., Кишкун А. А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лабораторное дело. — 1988. — № 11. — С. 41–43.
4. Арутюнян А. В., Дубинина Е. Е., Зыбина Н. Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма: методические рекомендации. — СПб.: Фолиант, 2000. — 104 с.
5. Значение определения средних молекул в моче при нормальной и осложненной беременности у новорожденных с гипоксией / С. О. Бурмистров [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. — 2001. — № 6. — С. 10–12.
6. Малахова М. Я. Методы регистрации эндогенной интоксикации: методические рекомендации. — СПб.: Медицина, 1995. — 33 с.
7. Молекулы средней массы у больных наружным генитальным эндометритом / А. М. Герасимов [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. — 2003. — № 12. — С. 16–19.
8. Практикум по свободнорадикальному окислению: учебно-методическое пособие / Ф. Е. Путилина [и др.]. — СПб., 2006. — 108 с.
9. Федорова Т. Н., Реброва О. Ю., Ларский Э. Г. Модификация метода определения активности процессов свободнорадикального окисления // Лабораторное дело. — 1991. — № 3. — С. 33–37.
10. Шестаков В. А., Куликовский В. В., Шерстнев М. П. Острая ишемия органов и ранние постишемические расстройства. — М., 1978.
11. Protein measurement with the Folin phenol reagent / O. H. Lowry [et al.] // J. Biol. Chem. — 1951. — Vol. 193, N 1. — P. 265–275.

Статья представлена И. М. Кветным,

НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН,
Санкт-Петербург

ENDOGENOUS INTOXICATION IN PLACENTA IN PREMATURE DELIVERY

Prokopenko V. M.

■ **Summary:** Lipid peroxidation and endogenous intoxication have been assessed in placentas from women who delivered ahead of their time. It has been shown that in premature delivery, lipid peroxidation in the peripheral part of the placentas is enhanced along with endogenous intoxication development, in which the content of substances having medium-sized molecules in the placentas increased by 28%, and intoxication index by 43%, when compared to those in placentas from women who had normal pregnancy and delivered in time.

■ **Key words:** endogenous intoxication; lipid peroxidation; placenta; premature delivery.

■ Адреса авторов для переписки

Прокопенко Валентина Михайловна — к. б. н., старший научный сотрудник лаборатории биохимии.

НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН.
199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.

E-mail: vmp47@mail.ru.

Prokopenko Valentina Mikhailovna — PhD, the senior researcher of laboratory of biochemistry. D.O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology WNB RAMS.

199034 Russia, St. Petersburg, Mendeleevskaya Line, 3

E-mail: vmp47@mail.ru.