

УДК 577.115.3:618.36:616.523

Н.А.Ишутина

**ХАРАКТЕРИСТИКА НАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ТКАНЕЙ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ГЕРПЕС-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ***Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН, Благовещенск***РЕЗЮМЕ**

Изучен состав насыщенных жирных кислот в гомогенате плацент женщин, перенесших во время гестации обострение герпес-вирусной инфекции. Установлено увеличение концентрации миристиновой, пентадекановой, пальмитиновой, маргаритиновой, стеариновой насыщенных жирных кислот липидов в тканях плаценты рожениц при высоком титре антител к вирусу простого герпеса.

*Ключевые слова:* плацента, насыщенные жирные кислоты, герпес-вирусная инфекция.

**SUMMARY**

N.A.Ishutina

**CHARACTERISTIC OF SATURATED FATTY ACIDS OF PLACENTA TISSUES AT HERPES-VIRUS INFECTION**

The composition of saturated fatty acids in a homogenate of placentas of the women who suffered an acute form of herpes-virus infection during gestation was studied. The increase of concentration of myristic, pentadecylic, palmitic, margaric, stearinic saturated fatty acids of lipids in tissues of placenta of parturient women was found out at a high titer of antibodies to a virus of simple herpes.

*Key words:* placenta, saturated fatty acids, herpes-virus infection.

Жирные кислоты, наряду с глюкозой и аминокислотами, являются основными питательными веществами в жизнедеятельности плода, необходимыми как для депонирования в тканях, так и в качестве энергетического субстрата для окислительных процессов [9]. Обеспеченность плода жирными кислотами зависит от материнских запасов этих кислот, от активности их транспорта через плаценту и от функции последней [8].

При обострении герпес-вирусной инфекции (ГВИ) в период беременности происходят структурные изменения плаценты, обусловленные непосредственным воздействием вируса герпеса на ткань последа, что оказывает существенное влияние на снижение функции плаценты, обеспечивающей развитие и жизнеспособность плода [2, 5]. В литературе мы не нашли данных по исследованию жирных кислот в плаценте при осложнении беременности ГВИ. Поэтому цель работы состояла в изучении содержания насыщенных жирных кислот (НЖК) липидов мембран плацент женщин, перенесших во время беременности обострение ГВИ.

**Материалы и методы исследования**

Проведено исследование НЖК (миристиновая, пентадекановая, пальмитиновая, маргаритиновая, стеариновая) 20 плацент, взятых на сроке 36-40 недель от беременных, перенесших обострение ГВИ до и во время гестации с титром антител IgG к вирусу простого герпеса-1 (ВПГ-1) 1:12800 – основная группа. В группу контроля вошли 20 плацент от практически здоровых женщин на тех же сроках гестации.

Для получения гомогената плодovou часть плаценты (ворсинчатый хорион) срезалась скальпелем небольшими кусочками площадью до 2-3 см и толщиной 1 мм. Кусочки ткани помещали в химические стаканы, содержащие 200 мл физиологического раствора, отмывали от клеток крови, перемешивали на магнитной мешалке в течение 15 мин и подсушивали на фильтровальной бумаге. Ткань растирали и гомогенизировали до однородной массы. Гомогенаты замораживали при  $-20^{\circ}\text{C}$  в течение суток, затем размораживали и проводили экстракцию мембранных липидов по Фолчу [7]. Жирные кислоты, входящие в состав липидов, после их метилирования [6] определяли методом газожидкостной хроматографии с использованием аппарата «Кристалл 2000М» ЗАО СКБ «Хроматэк» (Россия) с пламенно-ионизационным детектором. Обсчет и идентификацию пиков выполняли с помощью программно-аппаратного комплекса «Хроматэк Аналитик 2,5» (Россия) по временам удерживания с использованием стандартов фирмы «Supelco» (США). Количественный расчет хроматограмм проводили методом внутренней нормализации путем определения площадей пиков анализируемых компонентов и их доли (в относительных процентах) в общей сумме площадей пиков метилированных продуктов высших жирных кислот.

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» (США).

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 РФ», утвержденные Приказом МЗ РФ от 19.06.2003 г. №226. Полученные данные обработаны методами вариационной статистики с использованием непарного t-критерия Стьюдента.

**Результаты исследования и их обсуждение**

Сопоставление результатов исследования НЖК липидов гомогенатов плацент в группах здоровых женщин и рожениц с герпесной патологией показало наличие изменений в количественном составе наиболее значимых для липидной структуры соединений (табл.).

**Таблица**  
**Состав насыщенных жирных кислот липидов (в % от общей суммы) гомогенатов плацент у женщин с физиологической беременностью и осложненной герпес-вирусной инфекцией (M±m)**

Жирная кислота	Контрольная группа	Основная группа	p
Миристиновая (C <sub>14:0</sub> )	0,82±0,06	1,36±0,05	<0,001
Пентадекановая (C <sub>15:0</sub> )	0,53±0,04	0,71±0,06	<0,05
Пальмитиновая (C <sub>16:0</sub> )	30,1±2,2	32,3±1,80	>0,05
Маргариновая (C <sub>17:0</sub> )	1,43±0,09	1,81±0,10	<0,01
Стеариновая (C <sub>18:0</sub> )	12,1±0,96	16,2±0,83	<0,01

*Примечание:* p – уровень значимости различий показателей с контрольной группой.

При индивидуальном анализе состава высших НЖК тканей плацент рожениц с герпесной инфекцией было выявлено следующее. Содержание миристиновой и пентадекановой кислот в гомогенатах рожениц с высоким титром антител к ВПГ-1 достоверно увеличивалось, при этом концентрация пальмитиновой кислоты в тканях плаценты женщин, перенесших обострение ГВИ, достоверно не отличалась от показателей физиологической нормы, хотя тенденция к увеличению содержания данной кислоты явно прослеживалась. Пальмитиновой кислоте принадлежала наибольшая в количественном отношении доля от всех НЖК гомогенатов плацент, так как она является основной кислотой, которую клетки организма синтезируют из ацетата, пирувата, лактата, лейцина и глюкозы при действии мультиферментного комплекса – синтазы жирных кислот [4].

Аналогичная динамика изменений содержания НЖК была выявлена и в отношении маргариновой и стеариновой жирных кислот: их концентрация увеличивалась в липидах гомогенатов плацент рожениц, инфицированных ВПГ-1 (табл.).

Для большинства клеток НЖК являются энергетическими субстратами: их β-окисление приводит к образованию АТФ. Остатки (фрагменты) жирных кислот, образующихся в процессе переокисления, включаются в конечном итоге в цикл Кребса и «сгорают» до углекислого газа и воды. Таким образом, их количество напрямую зависит от функционирования гликолиза,

цикла Кребса, окислительно-восстановительной цепи [1]. Возможно, увеличение содержания НЖК в тканях плаценты женщин с герпесной патологией является компенсаторным механизмом, направленным на возрастающие энергозатраты в процессе родоразрешения. С другой стороны, чрезмерное накопление НЖК в тканях плаценты приводит к уплотнению липидного бислоя клеточных мембран. Помимо этого НЖК формируют в мембране локальные домены и неспецифические каналы, через которые начинается пассивная диффузия одно- и двухвалентных катионов по градиенту концентрации: в клетку избыточно поступает натрий и кальций, а из клетки оттекают калий и магний. В ответ компенсаторно возрастает активность Na-, K-АТФазы, Са-АТФазы и синтез в клетках холестерина [3]. Возникающий вследствие избыточного встраивания НЖК в мембрану дисбаланс катионов приводит к набуханию клеток, увеличению объема, высокой осмолярности цитозоля и, тем самым, задержке воды в клетках, что может негативно сказываться на функциональном состоянии клетки в целом.

Таким образом, при обострении ГВИ в период гестации происходят изменения структуры биологических мембран тканей плаценты, которые обусловлены увеличением содержания миристиновой, пентадекановой, пальмитиновой, маргариновой, стеариновой НЖК. Это приводит к уплотнению липидного бислоя, что может отражаться на функциональных свойствах биологических мембран, а именно, относительной микровязкости. Увеличение микровязкости мембран эритроцитов сопровождается нарушением функционирования их транспортных и ферментных систем и изменением метаболического состояния всей клетки. Выявленные изменения состава мембран приводят к падению устойчивости эритроцитов к различным повреждающим факторам, нарушается их кислород-транспортная функция, в результате плод будет испытывать кислородную недостаточность. Результаты исследования убедительно доказывают целесообразность дифференциального подхода к применению антиоксидантной, липид- и мембраностабилизирующей терапии в комплексном лечении беременных с обострением ГВИ для предотвращения глубоких нарушений мембранных структур эритроцитов и внутриутробной гипоксии плода.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Березов Т.Т., Коровин Б.Ф. Биологическая химия: М.: Медицина, 2004. С.387–392.
2. Луценко М.Т., Андриевская И.А. Состояние фетоплацентарного барьера при герпес-вирусной инфекции у беременных // Бюл. СО РАМН. 2010. №5. С.142–148.
3. Титов В.Н. Нарушение транспорта в клетки насыщенных жирных кислот в патогенезе эссенциальной гипертонии (обзор литературы) // Клин. лаб. диагностика. 1999. № 2. С.3–9.
4. Изменение содержания индивидуальных C<sub>16</sub> и C<sub>18</sub> жирных кислот в липидах сыворотки крови пациентов с гиперлипидемией при действии фибратов /

Титов В.Н. [и др.] // Клин. лаб. диагностика. 2006. №4. С.3–7.

5. Цинзерлинг В.А. Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2002. С.87–102.

6. Carren J.P., Dubacy J.P.-J. Adaptation of a micro-seale method to the micro-seale for fatty acid methyl trau-estenif: cation of biological lipid extracts // Chromatography. 1978. №151. P.384–390.

7. Folch J., Lees M., Sloane-Stanley G.H. A simple

method for the isolation and purification of total lipids from animals tissues // J. Biol. Chem. 1957. Vol.226. P.497–509.

8. Innis S.M., Gilley J., Werker J. Are human milk long-chain polyunsaturated fatty acids related to visual and neural development in breast-fed term infants? // J. Pediatr. 2001. Vol.139, №4. P.532–538.

9. Springer M., Dordrecht L. Fatty acid-binding protein: fuel metabolism // Mol. Cell. Biochem. 2007. Vol.299, № 1-2. P.75–84.

Поступила 16.06.2011

Наталия Александровна Ишутина, старший научный сотрудник,  
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22;  
Natalia A. Ishutina,  
22 Kalinina Str., Blagoveshensk, 675000;  
E-mail: cfpd@amur.ru



УДК 616.61-036.12:616.233]616.15-008.1

Н.А.Щербань, Ю.С.Ландышев

## ЗНАЧЕНИЕ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В НАРУШЕНИИ ЭНДОБРОНХИАЛЬНОЙ МИКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

ГОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия Минздрава России,  
Благовещенск

### РЕЗЮМЕ

Проведено исследование коагуляционного и тромбоцитарно-сосудистого гемостазов у больных хронической болезнью почек и изучено их влияние на эндобронхиальный кровоток. Установлено, что при хронической болезни почек отмечается повышение коагуляционной активности крови и агрегационной способности тромбоцитов, приводящее к ухудшению эндобронхиальной микрогемоциркуляции. Определено, что одной из причин, вызывающих гемореологические расстройства и микрогемоциркуляторные нарушения в слизистой оболочке бронхов при хронической болезни почек, является эндотелиальная дисфункция.

*Ключевые слова:* эндобронхиальная микрогемоциркуляция, хроническая болезнь почек, агрегация тромбоцитов, коагуляция.

### SUMMARY

N.A.Shcherban, Yu.S.Landyshv

## VALUE OF HAEMORHEOLOGICAL FACTORS IN DISTURBANCES OF ENDOBRONCHIAL

### MICROCIRCULATION IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASES

The research of coagulation and thrombocytes-vascular hemostases in patients with chronic kidney diseases was conducted and the influence of hemostases on endobronchial blood flow was studied. It was established that chronic kidney disease leads to the increase of coagulative activity of blood and aggregation of thrombocytes and deterioration of endobronchial microhemocirculation. It was defined that one of the reasons causing haemorheologic disorders and microhemocirculation disturbances in the mucous membrane of bronchial tubes in patients with a chronic kidney disease is endothelial dysfunction.

*Key words:* endobronchial microhemocirculation, chronic kidney disease, aggregation of thrombocytes, coagulation.

В настоящее время в клинической практике активно используется термин «хроническая болезнь почек» (ХБП), который подразумевает единообразие морфологических и функциональных изменений в почечной паренхиме, позволяющих унифицировать под-