

- uterus throughout the menstrual cycle and after the menopause // J Reprod, Fertil, 1992; 94: 363—371.
15. Tamaya T., Murakami T., Okada H. Concentrations of steroid receptors in normal human endometrium in relation to the day of the menstrual cycle // Acta Obstet, Gynecol. Scand, 1986; 65: 195—198.
16. Warnke R., Levy R. Detection of T- and B-cell antigens with hybridoma monoclonal antibodies. A biotin-avidin-horse-radish peroxidase method // J. Histochem. Cytochem, 1980; 28: 771.
17. Yen S., Jaffe R. Physiology, pathophysiology and clinical management // Reproductive endocrinology. Second edition, 1998, p. 288—292.

IMMUNOHISTOCHEMICAL RESEARCH OF STEROID RECEPTORS EXPRESSION IN HUMAN ENDOMETRIUM DURING A NORMAL MENSTRUAL CYCLE

M.K. ASHHAB, A.L. VLADIMIRTSEVA, N.N. SHELYASTINA, I.I. BABICHENKO

Department of Pathology. Medical faculty
Russian University of Peoples' Friendship
Miklukho-Maklaya str., 8, Medical Faculty, 117198 Moscow, Russia

The material for research was served currettagages from uteri with normal endometrium of 39 women after a diagnostic biopsy at endometrial polyps (21 cases), cervical polyps (6 cases), uterine myomas (7 cases), cervical erosions (3 cases), cervical uteri dysplasia (1 case) and adenomyosis (1 case). The women did not receive preliminary hormonal treatment. The average age of patients was $38,6 \pm 7,2$ years.

Revealing of tissue antigens was carried out by an avidin-biotin method. For the immunohistochemical study of endometrium as primary antibody we used mice monoclonal antibodies for oestrogen receptor and mice monoclonal antibodies for progesterone receptor. The research revealed the correlation interrelations between stages of menstrual cycle phases and expression of steroid receptors in glandular epithelium and cells of endometrial stroma. The maximal sensitivity of epithelium glandular cells to oestrogens and its receptors expression were observed at middle and late stages of proliferation phase. The highest sensitivity of a glandular epithelium to progesterone is revealed in average and late stages of a proliferation phase and early stage of a secretion phase.

The stromal cells showed sensitivity to steroids for more prolonged period, in comparison with a glandular epithelium, to oestrogens — since an early stage of a proliferation up to an early stage of a secretion phase, and to progesterone from a middle stage of a proliferation phase and up to a late stage of a secretion phase.

УДК 618.3-008.939.15-092.18

ОБМЕН ЛИПИДОВ В КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАНАХ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ И ОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Х.Б. КОКАШВИЛИ, А.А. ОРАЗМУРАДОВ

Кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии
Российский университет дружбы народов
Ул. Миклухо-Маклая, 8, Медицинский факультет, 117198 Москва, Россия

К.М. РЯБЦЕВ

Городская клиническая больница № 29
Госпитальная пл., 2, 111020 Москва, Россия

Целью исследования послужило изучение молекулярных изменений состава жирных кислот эритроцитарных мембран при физиологической и осложненной беременности.

Обследовано 60 женщин, которые были разделены на 3 группы: I-я — небеременные женщины (20 пациенток), II-я — беременные с физиологическим течением (20 случаев) и III-я — беременные с угрозой прерывания беременности (20 пациенток). Все беременные

находились в сроке гестации до 10 недель. Средний возраст обследуемых составил $26,5 \pm 1,8$ лет. Проводилось исследование качественного и количественного состава жирных кислот (ЖК) в эритроцитарных мембранах при помощи газожидкостной хроматографии. Расчет состава ЖК проводили методом внутреннего нормирования (Андреев Л.В. с соавт., 1965), отдельные ЖК выражались в% от суммы всех ЖК. Для количественной оценки обеспеченности пластической функции липидов рассчитывали коэффициент эффективности метаболизации (КЭМ) эссенциальных ЖК.

Установлено, что при физиологической беременности снижалось количество арахидоновой и других полиненасыщенных ЖК, но не наблюдался их дефицит. У беременных с угрозой прерывания происходило достоверное ($p < 0,05$) снижение количества арахидоновой и линолевой ЖК, повышение эйкозатриеновой ЖК и снижение КЭМ эссенциальных ЖК. Следствием этого может быть ряд неспецифических реакций организма, холестериноз биомембран, активация процессов перекисного окисления липидов, деэнергетизация и гибель клеток крови и других тканей.

Наступление беременности на неблагоприятном фоне, обусловленном гормональными нарушениями, функциональной и структурной недостаточностью эндометрия, соматической патологией женщины, ведут к осложнениям беременности с формированием плацентарной недостаточности [3, 6, 7]. Особенно важным является определение патогенетических механизмов развития плацентарной недостаточности на ранних сроках беременности на молекулярном и клеточном уровнях. Функционирование клеток, органов, систем и организма в целом во многом определяет состояние клеточных мембран. Эритроцитарные мембраны являются удобным объектом изучения, так как в зрелых эритроцитах жирные кислоты не образуются *de novo* на протяжении его жизни, а состав ЖК в них отражает метаболизм липидов, их состав и в мембранах других клеток организма, в том числе и в плаценте [1, 5]. Глубокая перестройка липидного бислоя эритроцитарных мембран, изменение качественного и количественного состава жирных кислот (ЖК) биомембран, активация процессов перекисного окисления липидов при физиологической и тем более осложненной беременности, возможно, способствуют возникновению и развитию первичной плацентарной недостаточности (ПН).

Цель исследования: изучить молекулярные изменения состава жирных кислот эритроцитарных мембран при физиологической и осложненной беременности (на примере угрозы прерывания беременности).

Материал и методы исследования. Обследовано 60 женщин в возрасте от 18 до 36 лет, которые были разделены на 3 группы: I-я — небеременные женщины (20 пациенток), II-я — беременные с физиологическим течением (20 пациенток) и III-ю группу составили беременные с угрозой прерывания беременности (20 пациенток), у всех беременных срок гестации был от 5 до 10 недель.

Анализ состава ЖК мембран эритроцитов проводился при помощи газожидкостной хроматографии. Эритроциты обрабатывали по методу Aloni B. et al. (1974), метиловые эфиры ЖК получали по методу Stoffel W. et al. (1959). Анализ метиловых эфиров ЖК проводили на хроматографе «Intersmat» (Франция) с пламенно-ионизационным детектором. Использовали стеклянную колонку $0,4 \times 210$ см, наполненную 10% Silar-10С на хромосорбе W/AW-100-200 меш. Скорость газа-носителя 40 мл/мин, температура: колонки — 175°C , испарителя инжектора — 230°C , детектора — 240°C . Идентификацию метиловых эфиров ЖК проводили путем сравнения со стандартными смесями насыщенных и ненасыщенных ЖК с длиной цепи от 12 до 24 атомов. Расчет состава ЖК проводили методом внутреннего нормирования (Андреев Л.В. с соавт., 1965), отдельные ЖК выражались в % от суммы всех ЖК.

Для количественной оценки обеспеченности пластической функции липидов рассчитывали коэффициент эффективности метаболизации (КЭМ) эссенциальных ЖК. Определение общего холестерина в плазме крови и эритроцитарных мембранах проводили по методу, разработанному Меньшиковым В.В. (1987).

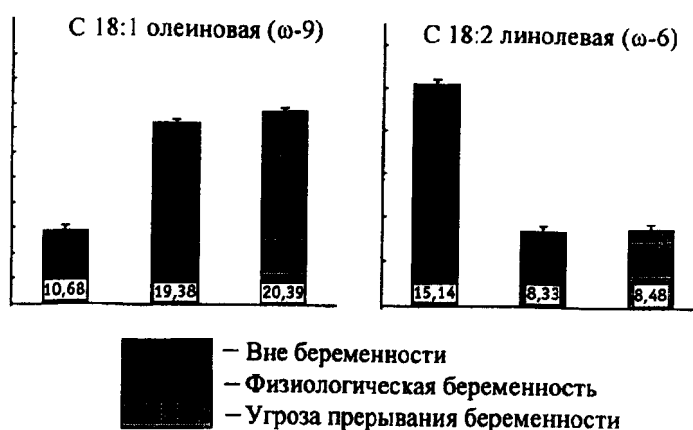


Рис. 1. Состав жирных кислот (олеиновой и линолевой) эритроцитарных мембран

Результаты исследования и обсуждение. Проведенные исследования показали, что при физиологической беременности увеличивается количество ненасыщенных жирных кислот, которые, как известно, являются наиболее устойчивыми к реакциям перекисного окисления липидов. Значительно возрастает содержание олеиновой ЖК (с 18:1) — продукта эндогенного синтеза, но снижается содержание линолевой ЖК (с 18:2), которая поступает в организм с пищей и является основным источником полиненасыщенных жирных кислот класса ω -6. У женщин с угрозой прерывания беременности также происходит нарастание количества олеиновой ЖК и падает содержание линолевой ЖК, эти значения достоверны по сравнению с группой небеременных женщин (рис. 1).

Содержание арахидоновой ЖК (с 20:4 ω -6) при неосложненной беременности составило 7,21%, что связано с высокой степенью ее метаболизации — адекватного синтеза эйкозаноидов, столь необходимых для развивающегося плода и организма матери в регуляции различных биологических процессов. Но дефицита олеиновой и арахидоновой ЖК не возникает, о чем свидетельствуют показатели КЭМ эссенциальных ЖК, соотношения ЖК 18:2/20:4 и 20:3/20:4 (рис. 1—3), которые близки к показателям контрольной группы пациенток вне беременности. Из представленных данных следует, что при физиологической беременности показатели содержания арахидоновой и олеиновой ЖК достоверно ниже ($p < 0,05$), а КЭМ снижается, но незначительно по сравнению с небеременными женщинами.

При угрозе прерывания беременности значительно нарастает содержание меристиновой, пальмитолеиновой, олеиновой и эйкозатриеновой ЖК, но концентрация арахидоновой, эйкозапентаеновой, докозапентаеновой и докозагексаеновой достоверно снижается по сравнению с группами женщин вне беременности ($p < 0,05$) и с физиологическим течением беременности ($p < 0,05$). Доля насыщенных ЖК при этом достоверно нарастала как при неосложненной беременности, так и при ее патологии. Самым основным нарушением в распределении ЖК в эритроцитарных мембранах при угрозе прерывания беременности является развитие дефицита арахидоновой и линолевой ЖК, класса ω -6 на фоне значительного снижения ЖК класса ω -3, как это представлено на рис. 1 и 2.

При невынашивании беременности снижается КЭМ эссенциальных ЖК, который составил $0,62 \pm 0,12$ при норме у женщин вне беременности $1,48 \pm 0,04$ ($p < 0,001$) и при физиологической беременности — $1,25 \pm 0,06$ ($p < 0,001$), что свидетельствует о нарушении синтеза арахидоновой ЖК при резком снижении ПНЖК семейства ω -3 (рис. 3). При относительно равном содержании в мем-



Рис. 2. Состав жирных кислот (эйкозатриеновой и арахидоновой) эритроцитарных мембран

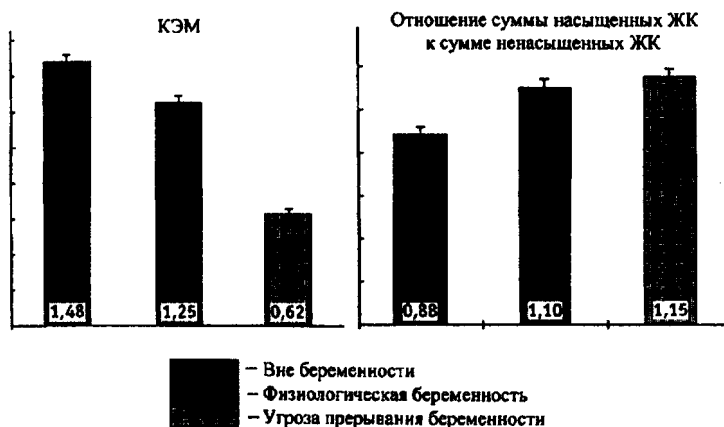


Рис. 3. Величина коэффициента эффективности метаболизма жирных кислот и отношения суммы насыщенных жирных кислот к ненасыщенным жирным кислотам у обследованных групп

бранах линолевой (18:2 ω-6) ЖК по сравнению с группой физиологической беременности имеется выраженный ее дефицит, о котором говорит включение «спасательного круга» — нарастание содержания эйкозатриеновой (20:3) ЖК семейства ω-9, при этом соотношение 20:3/20:4 поднимается до $0,455 \pm 0,09$ ($p < 0,001$).

Особенностью в составе ЖК мембранных липидов является наличие значительной доли (до 1/3 суммы всех ЖК) полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) с 20 и 22 углеродными атомами и 3—6 двойными связями. Эти кислоты могут абсолютно отсутствовать в пище, необходимы лишь их предшественники — линолевая (18:2) и линоленовая (18:3), которые обеспечивают синтез полиненасыщенных ЖК. Если же эти ЖК не содержатся в пище человека, то имеется своего рода «спасательный круг» — синтез эйкозатриеновой ЖК, которая становится заменителем арахидоновой ЖК. Но это лишь мера спасения жизни, которая продолжается на более низком уровне, так как синтез эйкозатриеновой ЖК происходит из эндогенного предшественника — олеиновой ЖК. Эйкозатриеновая ЖК (20:3) является продуктом десатурации олеиновой ЖК и семейства ω-9 и заменяет арахидоновую ЖК (20:4) — продукт деса-

турации линолевой ЖК (ω -6) при пищевой недостаточности последней. Увеличение доли эйкозатриеновой ЖК (коэффициент отношения 20:3/20:4 превышает 0,4) свидетельствует о нарушении обеспечения организма пластическим материалом. При физиологической беременности этих нарушений не наблюдается, но вместе с тем достоверно снижается количество ненасыщенных ЖК в эритроцитарных мембранах, особенно класса ω -3, что связано, по-видимому, с защитой биомембран от излишней активации процессов ПОЛ. Некоторые исследователи отмечали в течении физиологической беременности повышение концентрации насыщенных ЖК в сыворотке крови, а также увеличение концентрации насыщенных и уменьшение ненасыщенных ЖК в мембранах эритроцитов ко второму триместру беременности [4].

При беременности, как осложненной, так и физиологическом ее течении в мембранах эритроцитов заметно снижается содержание ОЛ и ФЛ, но при этом прогрессивно нарастает содержание общего холестерина (ОХ). Это хорошо отражает показатель соотношения ОХ:ФЛ, вне беременности он составляет $0,74 \pm 0,02$, при физиологической беременности — $0,92 \pm 0,03$, а при угрозе невынашивания этот показатель повышается до 1,15, то есть уменьшение структурных фосфолипидов в мембранах сопровождается накоплением в них холестерина, другими словами, развивается холестериноз мембран. Следствием этого явления служит повышение «жесткости» биомембран и значительное снижение их функциональной активности [2]. Хolestериноз биомембран в наших исследованиях отражается в снижении функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов, ускоренной деградации эритроцитов и тромбоцитов, снижении секреторной активности децидуальной ткани и плаценты.

Заключение. Качественный состав жирных кислот мембран эритроцитов, который отражает жирнокислотный состав всех клеток организма беременной, значительно изменяется за счет снижения количества арахидоновой кислоты и других полиненасыщенных жирных кислот, что ведет к падению коэффициента эффективности метаболизации эссенциальных ЖК. Осложненная беременность сопровождается нарушением метаболических процессов, которые проявляются рядом неспецифических изменений, в частности, холестеринозом биомембран, укоренной дезэнергизацией и гибелью клеток крови и плаценты с нарушением липидного обмена клеточных мембран: усиление реакций ПОЛ на фоне истощения антиоксидантной активности липидов, модификация липидов мембран эритроцитов, вероятной потерей асимметрии фосфолипидов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Левачев М.М. Жиры рыб в диетотерапии гиперлипидопротеидемий и гипертоний // Медицина и здравоохранение, 1988, № 4, с. 26—41.
2. Лопухин Ю.М., Арчаков А.И., Владимиров Ю.А., Коган Э.М. Хolestериноз. — М.: Медицина, 1983. — 352 с.
3. Марачев А.А. Динамика эритропоэза при беременности в норме и патологии в различных экологических условиях / Автореф. дисс. к. м. н. — М., 1998. — 28 с.
4. Михайленко Е.Т., Василенко Л.А., Залеина И.Л. Некоторые биохимические аспекты патогенеза и лечения невынашивания беременности // Вопросы охраны материнства и детства, 1991, № 6, с. 58—61.
5. Покровский А.А., Левачев М.М., Львович Н.А. и др. Проблема липидов в питании // Вопросы питания, 1977, № 3, с. 12.
6. Проינוва В.А. Загрязнение окружающей среды «ксеноэстрогенами» как глобальная проблема // Токсикологический вестник, 1998, № 2, с. 2—6.
7. Радзинский В.Е., Смалько П.Я. Биохимия плацентарной недостаточности. — М.: Изд-во РУДН, 2001.

LIPID METABOLISM IN THE CELLULAR MEMBRANES IN THE FIRST TRIMESTER OF NORMAL AND COMPLICATED PREGNANCY

Kh.B. KHOKASHVILI, A.A. ORAZMURADOV

Department of Obstetrics and Gynaecology with course of Perinatology
Russian University of Peoples' Friendship
Miklukho-Maklaya str., 8, Medical Faculty, 117198 Moscow, Russia

K.M. RYABTSEV

Clinical hospital № 29
Department of clinical and experimental immunology
Gospitalnaya sq., 2, 1110202 Moscow, Russia

The purpose of the research has been to investigate the molecular changes of the fatty acids composition of the erythrocytic membranes in the physiological and complicated pregnancy.

60 females have been observed. They have been divided into three groups: I — non-pregnant females (20 cases), II — gest age normal pregnancy (20 cases) and the III group — threatened spontaneous abortion (20 cases). The average age of patients was $26,5 \pm 1,5$ year. The qualitative and quantitative analysis of the fatty acids composition in the erythrocytic membranes have been performed by the vapor phase chromatography. The calculation of the fatty acids composition has been done by the inner norm-setting method (Andreev L.V. and others, 1965), some fatty acids were recorded as percentage of the sum total of the Fatty acids. For the qualitative assessment of the satisfactory plastic function of the lipids, the rate of the metabolic efficiency (RME) of the essential fatty acids has been calculated.

It has been stated, that the physiological pregnancy meant the decrease of the arachidonic acid and other polyunsaturated fatty acids, but there have been no sign of their deficiency. There has been the true decrease ($p < 0,05$) of the arachidonic fatty acid and the linoleic fatty acid in the pregnant females with the threat of the spontaneous abortion, and also there has been increase of the eicozatriene fatty acid. The decrease of the essential fatty acids RME has been also observed. It may result in the several non-specific body reactions, cholesterinose of the biomembranes, activation of the lipid superoxidation processes, de-energizing and loss of the blood cells and other tissues.

УДК 618.33./36.-036.12.-06:618.396

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТАРНОГО ЛОЖА МАТКИ ПРИ НЕДОНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

И.М. ОРДИЯНЦ, Ф.А. КУРБАНОВА, М.Г. ЛЕБЕДЕВА

Кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии
Российский университет дружбы народов
Ул. Миклухо-Маклая, 8, Медицинский факультет, 117198 Москва, Россия

Работа посвящена изучению морфофункциональных особенностей плацентарного ложа (ПЛ) при недоношенной беременности. Материалом исследования служили 130 последов и биоптатов плацентарного ложа у родильниц с задержкой развития плода при недоношенной беременности.

Полученные результаты показывают, что морфологической основой развития плацентарной недостаточности (ПН) при недонашивании беременности являются выраженные изменения микроциркуляции в маточно-плацентарных и пуповинных сосудах вследствие первичного нарушения анатомического строения и функции плацентарного ложа. Взаимообусловленность структурных изменений плацентарного ложа и ворсин хориона реализуется в развитии хронической плацентарной недостаточности с преобладанием незрелости цитотрофобласта. При этом гистоструктура плацентарного ложа не имеет выраженных параллелей с морфологическими изменениями плаценты, приводящими к плацентарной недостаточности, ее исследование более информативно для прогнозирования состояния плода.

Проблема снижения перинатальной заболеваемости и смертности у женщин с задержкой развития плода (ЗРП) и недонашиванием продолжает оставаться одной из важнейших в современном акушерстве [4, 6].