

5. Торчинов А.М., Умаханова М.М., Боклагова Ю.В. Исследование гормонального профиля у больных после гинекологических операций // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 1. – С. 80–87.

6. Cowan B.D. Reproductiv Peptide Hormones // Clin. Reprod. Med. – 1998.

7. Gore-Laughton R.E., Amstrong D.E. Folliculas steroidogenesis and its control. Physiology of Reproduction. Raven Press. – 1994. – P. 571–627.

8. Rossner S., Sjostrom L., Noack R. et al. Weight loss, weight maintenance and improved cardiovascular risk factors after 2 yers treatment with orlistat for obesity // J.Obes. Res. – 2000, Jan. – Vol. 8. – P. 469–475.

Координаты для связи с авторами: Загородняя Эмма Дмитриевна – доктор мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ЧГМА; Баркан Татьяна Михайловна – заведующая отделением гинекологии НУЗ ДКБ, тел.: 8-(3022)-33-44-55, 22-48-91; Колесников Александр Дмитриевич – кандидат мед. наук, врач отделения гинекологии НУЗ ДКБ; Баркан Виталий Станиславович – кандидат мед. наук, заведующий отделением функциональной диагностики НУЗ ДКБ; Резанович Вера Сергеевна – врач отделения гинекологии НУЗ ДКБ, тел. 8-(3022)-22-48-91; Целюба Елена Александровна – кандидат мед. наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ЧГМА; Бутунов Алексей Андреевич – врач отделения гинекологии НУЗ ДКБ, тел.: 8-(3022)-22-48-91, +7-914-522-36-95, e-mail: alexey.butunov@gmail.com.



УДК 577.115.3:618.38:616.523

Н.А. Ишутина

СОСТАВ ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В КРОВИ ПУПОВИНЫ ПРИ ГЕРПЕС-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН,
675000, ул. Калинина, 22, тел. 8-(4162)-52-59-57, г. Благовещенск*

Резюме

В статье изучен состав полиненасыщенных жирных кислот и концентрация липид-переносящего белка в крови пуповины новорожденных от матерей, перенесших в различные сроки гестации обострение герпес-вирусной инфекции.

Установлено, что при обострении герпес-вирусной инфекции (титр антител IgG к вирусу простого герпеса 1-го типа 1:12800) в период гестации в крови пуповины новорожденных выявлялся дисбаланс полиненасыщенных жирных кислот, характеризующийся снижением кислот ω -3 семейства (эйкозапентаеновой на 34 %, докозагексаеновой на 28 %), при одновременном увеличении содержания провоспалительных предшественников эйкозаноидов кислот ω -6 семейства (линолевой на 51 %, эйкозатриеновой на 57 %, арахидоновой на 12 %). Тем самым, можно полагать, что активация герпес-вирусной инфекции в период беременности подавляет перенос липидов из периферической крови матери через фетоплацентральный барьер, вследствие снижения активности липид-переносящего белка, что является причиной уменьшенной доставки липидов в кровь плода.

Ключевые слова: герпес-вирусная инфекция, кровь пуповины, полиненасыщенные жирные кислоты, липид-переносящий белок.

N.A. Ishutina

COMPOSITION OF POLYUNSATURATED FATTY ACIDS IN THE BLOOD OF THE NAVEL IN HERPES-VIRUS INFECTION CONTAMINATION

Far Eastern Scientific Center of Respiration Physiology and Pathology of SB RAMS, Blagoveshchensk

Summary

The article analyzes polyunsaturated fatty acids, and concentration of lipid-bearing protein in blood of navel neonatal from mothers who having had an exacerbation of herpes-virus infection contamination in various terms of gestation.

An exacerbation of herpes-virus infection (antiserum capacity IgG to virus of simple herpes 1 1:12800) in the term gestation demonstrated in blood of navel neonatal misbalance of polyunsaturated fatty acids described by drop of acids ω -3 families (eicosapentaenoic on 34 %, docosahexaenoic on 28 %), at simultaneous augmentation of the contents of proinflammatory precursors of eicosanoic acids ω -6 families (linolic on 51 %, eicosatrienoic on 57 %, arachidonic on 12 %). Thus, it

is possible to believe, that activation of herpes-virus infection in pregnancy depresses transmission of lipids from peripheral blood of a mother through fetoplacental barrier, resulting in activity the lipid-bearing protein decrease that is the cause of diminished delivery of lipids to fetal blood.

Key words: herpes-virus infection, blood of navel, polyunsaturated fatty acids, lipid – bearing protein.

В последние два десятилетия полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) привлекают повышенное внимание исследователей и врачей в связи с появлением научных данных, указывающих на важность этих соединений для нормального течения беременности и профилактики преждевременных родов, а также для адекватного развития плода и новорожденного ребенка [6]. Одной из важных функций ПНЖК является их участие в качестве субстратов в синтезе биологически активных факторов – эйкозаноидов, которые принимают участие в регуляции иммунного ответа, сосудистого тонуса, состояний микроциркуляции, агрегации тромбоцитов и процессов гемокоагуляции [1]. Ключевым представителем ПНЖК класса ω -6 и основным предшественником синтеза эйкозаноидов является арахидоновая кислота, метаболиты которой выполняют важные регуляторные функции, поскольку в условиях здоровья наиболее значимым является поддержание тонуса мускулатуры, сохранение целостности сосудов, предотвращение кровоточивости при травмах [5]. Чрезмерное же накопление арахидоновой кислоты в организме обеспечивает воспалительный компонент [9].

Кислоты ω -3 семейства эйкозапентаеновая (ЭПК) и докозагексаеновая (ДГК) играют важную роль в пренатальном формировании и дифференциации функций ЦНС, становлении зрения и слуха ребенка. ДГК является основным компонентом клеточных мембран тканей мозга, фоторецепторов сетчатки глаз, источником образования ω -3 эйкозаноидов, ответственных за физиологические функции [4]. Анализ данных литературы свидетельствуют о том, что, несмотря на количество работ, посвященных исследованию липидного обмена у детей, состав жирных кислот крови пуповины при герпес-вирусной инфекции (ГВИ), остается неизученным. *Цель работы* – изучить количественный состав ПНЖК и содержание липид-переносящего белка в крови пуповины новорожденных от матерей, перенесших в период гестации обострение ГВИ с титром антител IgG к вирусу простого герпеса 1-го типа (ВПГ-1) 1:12800.

Материалы и методы

Проведено исследование ПНЖК крови пуповины у 60 новорожденных. Были выделены следующие группы: контрольная – 30 доношенных новорожденных от практически здоровых матерей; основная – 30 новорожденных от матерей, перенесших в различные сроки гестации обострение ГВИ (титр антител IgG к ВПГ-1 1:12800). В мембранах эритроцитов крови пуповины новорожденных методом газожидкостной хроматографии определяли: ω -3 α -линоленовую (ЛНЖ), ЭПК, ДГК, ω -6 линолевую (ЛК), эйкозатриеновую (ЭТК), арахидоновую (АК) жирные кислоты. Липиды экстрагировали по Фолчу [10]. Метилирование жирных кислот осуществляли по методу Carren [7]. Обсчет и идентификацию пиков выполняли с помощью программно-аппаратного комплекса Хроматэк Анали-

тик 2.5 по временам удерживания с использованием стандартов фирмы «Supelco» (USA). В плазме крови пуповины иммуноферментным методом анализа с помощью наборов «Hbt human H-FABP ELISA» (США) проводили измерение содержания липид-переносящего белка.

Верификацию ВПГ-1 определяли по динамике антител IgG в парных сыворотках с помощью стандартных тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск) на микропланшетном ридере «Stat-Fax 2100» (USA). Все исследования были проведены с учетом требований Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденные Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 226. Все участники исследований подписывали протоколы добровольного информированного согласия.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью «Автоматизированной системы диспансеризации» (правообладатель «ДНЦ ФПД» СО РАМН, 2005 г., версия 2.5). Проверку нормальности распределения проводили по критерию Колмагорова-Смирнова. Анализируемые в статье данные имели нормальное распределение, поэтому проводился расчет средней арифметической (M) и ошибки средней арифметической (m). Проверку гипотезы о статистической значимости различных двух выборок проводили с помощью критерия t-Стьюдента и считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе результатов исследования было установлено, что если в период гестации женщина перенесла обострение ГВИ, то состав ПНЖК в крови пуповины изменялся (таблица). Так, содержание ω -3 α -ЛНЖ в крови пуповины новорожденных имело тенденцию к снижению ($p > 0,05$) при одновременном увеличении концентрации ЛК на 51 % ($p < 0,01$) по сравнению с контролем (таблица). ЛК и α -ЛНЖ являются первичными субстратами синтеза ω -6 и ω -3 длинноцепочечных ПНЖК. Следовательно, от их содержания зависит выработка АК, ЭПК и ДГК жирных кислот. В крови новорожденных от матерей с обострением ГВИ содержание ω -3 ЭПК и ДГК снижалось на 34 % и 28 %, соответственно ($p < 0,05$) (таблица). ДГК модулирует функции эйкозаноидов, включаясь в их состав при наличии адекватного соотношения ω -6 и ω -3 ПНЖК. Наряду с ЭПК, ДГК являются конкурентными антагонистами АК. В физиологических условиях данные кислоты конкурируют за циклооксигеназу, что приводит к синтезу ω -3 простагландинов, и за липоксигеназу, с последующим синтезом ω -3 тромбосана и лейкотриенов с противоположным ω -6 эйкозаноидом свойством, то есть играют роль своеобразного антиоксидантного буфера, который снижает опасность окисления и повреждения ДНК [2]. Поэтому снижения концентрации ω -3 ПНЖК

в крови пуповины при ГВИ будет являться неблагоприятным фактором, вследствие уменьшенной выработки провоспалительных эйкозаноидов.

Состав ПНЖК в мембранах эритроцитов и концентрация липид-переносящего белка в плазме крови пуповины при обострении ГВИ

Кислота	Контроль	Основная группа	P
Линолевая, %	4,30±0,36	6,50±0,33	<0,01
α-Линоленовая, %	0,20±0,07	0,12±0,05	>0,05
Эйкозатриеновая, %	0,51±0,04	0,80±0,07	<0,001
Арахидоновая, %	6,50±0,35	7,30±0,38	<0,01
Эйкозапентаеновая, %	1,24±0,15	0,82±0,12	<0,05
Докозагексаеновая, %	5,25±0,40	3,80±0,39	<0,05
Липид-переносящий белок, нг/мл	2,80±0,15	2,40±0,12	<0,05

Примечание. p – уровень значимости различия между показателями в сравнении с контрольной группой.

При этом концентрация ω-6 ЭТК и АК увеличивалась на 57 % (p<0,001) и 21 % (p<0,01) соответственно (таблица).

Одной из причин изменений обмена ПНЖК, выявленных в крови пуповины при обострении ГВИ могло явиться нарушение активности липид-переносящего белка, концентрация которого снижалась на 14 % (p<0,05), по сравнению с контролем (таблица).

Литература

1. Афонина Г.Б., Куюн Л.А. Липиды, свободные радикалы, иммунный ответ. – Киев : Изд-во НАН, 2000. – 285 с.
2. Конь И.Я., Шилина Н.М., Вольфсон С.Б. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в профилактике и лечении болезней детей и взрослых // Леч. врач. – 2006. – № 4. – С. 55–59.
3. Луценко М.Т., Андриевская И.А. Состояние фетоплацентарного барьера при герпес-вирусной инфекции у беременных // Бюл. СО РАМН. – 2008. – № 5. – С. 142–148.
4. Сандуляк Т.В. Липидный статус и нутритивное обеспечение психомоторного развития детей раннего возраста с перинатальной патологией ЦНС. – Режим доступа: <http://www.xxivek-zdorov.narod.ru/OptPrim.html>. (дата обращения 20.02.2013).
5. Сирота Е. Использование полиненасыщенных жирных кислот омега-3 в профилактике заболеваний. – Режим доступа: <http://www.my-nsp.blog.ru/84464211.html?reple=1> (дата обращения 06.03.2013).
6. Шилина Н.М., Конь И.Я. Современные представления о физиологических и метаболических функ-

Печень плода способна синтезировать жирные кислоты, но все же большинство данных соединений плод получает через плаценту из материнской крови [8, 11]. В тканях плаценты при обострении ГВИ происходят различного рода изменения от компенсаторно-приспособительных до деструктивных процессов [3], оказывающих существенное влияние на снижение функции плаценты, обеспечивающих развитие и жизнеспособность плода, что может быть причиной нарушения транспорта жирных кислот к формирующему плоду.

Таким образом, нарушение целостности тканевых структур плаценты перекисями жирных кислот в условиях обострения ГВИ, способствовало увеличению транспорта через поврежденную наружную мембрану синцитиотрофобласта избыточного количества предшественника эйкозаноидов – АК и вероятному отсутствию переноса через внутреннюю мембрану липид-переносящего белка. В результате чего в крови пуповины выявлялся дисбаланс в соотношении ω-6 и ω-3 кислот (с преобладанием ω-6 эйкозаноидов) и снижением содержания эссенциальных ω-3 ЭПК и ДГК, что указывало на их глубокий дефицит и сниженную способность передачи через фетоплацентарный барьер в кровь плода, для создания у него необходимого запаса высокоэнергетических продуктов и оптимальной трофики.

- циях полиненасыщенных жирных кислот // Вопр. дет. диетологии. – 2004. – Т. 2, № 6. – С. 25–30.
7. Carren J.P., Dubacy J.P.-J. Adaptation of a micro-seale metod to the micro-seale for fatty acid methyl trauestenif: cation of biological lipid extracts // Chromatography. – 1978. – № 151. – P. 384–390.
8. Dutta-Roy A.K. Fetal growth and development: roles of fatty acid transport proteins and nuclear transcription factors in human placenta // In. J. Exp. Biology. – 2004. – Vol. 42, № 8. – P. 747–757.
9. Elias S.L., Innis S.M. Infant plasma trans, n-6 and n-3 fatty acid and conjugated linolic are related to maternal plasma fatty acid, length of gestation and birth weight and length // Am. J. Clin. Nutrition. – 2001. – № 73. – P. 807–814.
10. Folch J., Lees M., Sloane G.H. A simple metod for the isolation and purification of total lipids from animals tissues // Biol. Chemistry. – 1957. – № 26. – P. 497–509.
11. Larque L., Demmelmair H., Gill-Sanchez A. et al. Placental transfer of fatty acids and fetal implications // Am. J. Clin. Nutrition. – 2011. – Vol. 94, № 6. – P. 190–191.

Координаты для связи с автором: *Ишутина Наталья Александровна* – кандидат биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории «Механизмы этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при НЗЛ», тел.: 8-(4162)-52-59-57, +7-914-554-97-64, e-mail: ishutina-na@mail.ru.

