

УДК (577.175.824+577.175.823):612.1:618.3:616.523

И.А.Андриевская

СОСТОЯНИЕ ОБМЕНА БИОГЕННОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ И СИСТЕМ ИХ ИНАКТИВАЦИИ В КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ГЕРПЕСА**РЕЗЮМЕ**

Исследовали уровень биогенных аминов и систем их инактивации в периферической крови у беременных с хронической герпес-вирусной инфекцией в стадии обострения и клинической ремиссии. Установили, что при обострении происходит повышение содержания серотонина и гистамина с одновременным снижением активности моноаминоксидазы и диаминоксидазы особенно в I и III триместрах беременности. Нарушение обмена биогенных аминов рассматривается в условиях гормональной дисфункции фетоплацентарной системы.

SUMMARY

I.A.Andrievskay

BIOGENEACTIVE SUBSTANCE METABOLISM AND THEIR INACTIVATION SYSTEMS IN THE BLOOD OF PREGNANT WOMEN WITH HERPES VIRUS

We studied biogene amin activity and their inactivation systems in the peripheral blood of pregnant patients with chronic herpes virus infection during the exacerbation period and the period of clinical remission. We found increased content of serotonin and histamine accompanied by decreased activity of monoaminooxidase and diaminooxidase during exacerbation period in 1 and III trimester of gestation period. Biogene amin metabolism disturbance is accompanied by hormonal disfunction of fetoplacenta system.

Биогенные амины (БА) принимают участие не только в реализации нормальных физиологических функций, но и в возникновении воспалительных реакций, модулирования иммунного ответа организма. В связи с этим закономерен интерес к механизмам метаболизма и регуляции содержания данных веществ в тканях и путям направленного их изменения при хронической герпес-вирусной инфекции (ХГВИ) у беременных.

Можно считать установленным, что гистамин и серотонин постоянная составная часть почти всех органов, тканей, жидких сред и выделений организма. В крови гистамин главным образом локализуется в базофильных и эозинофильных лейкоцитах, тогда как серотонин – в тромбоцитах.

Распределение данных веществ в центральной и периферической нервной системе неодинаково. Значительные количества были найдены в спинном мозге (в сером веществе больше, чем в белом). Характерно увеличение содержания аминов по направ-

лению от шейных к копчиковым позвонкам. В головном мозге они преимущественно находятся в гипоталамусе и гипофизе. Биосинтез гистамина и серотонина в нервной системе происходит в цитоплазме нервных окончаний. Они накапливаются в синаптических пузырьках, выделяясь под влиянием нервных импульсов [1, 8].

Основной путь разрушения БА это окислительное дезаминирование под влиянием моноаминоксидазы (МАО) и диаминоксидазы (ДАО), так локализация данных ферментов в плаценте указывает на их возможную роль в чрезмерном накоплении гистамина и серотонина. Есть сведения в литературе о том, что патология беременности сопровождается нарушением обмена БА, за счет повышения уровня гистамина и серотонина и снижения активности механизмов их инактивации [1, 4, 8].

Вопрос о причине активации герпесной инфекции во время беременности остается открытым. По мнению ряда авторов [5, 6, 7], определенная роль в активации вирусной инфекции, в том числе и герпеса, принадлежит гормональным изменениям, происходящим в организме беременной женщины. Согласно другим литературным данным [2] вирус герпеса, находящийся в клетках паравертебрального сенсорного ганглия под влиянием «пускового фактора» активируется и перемещается из ганглия по аксону периферического нерва в эпителиальные клетки, где реплицируется. При этом происходит поражение нервных структур и механизмов нейрогуморальной регуляции, возникают расстройства, охватывающие обменные процессы, в том числе гормональные и медиаторные.

Имеются сведения о роли нейромедиаторов гистамина и серотонина в регуляции воспалительных процессов [1, 8]. Их значение в развитии ХГВИ у беременных до настоящего времени мало изучено. Поэтому целью данной работы явилось изучение обмена гистамина, серотонина, МАО, ДАО в периферической крови у беременных в период обострения ХГВИ.

Материалы и методы

На базе ГУ Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН было обследовано 36 беременных с обострением ХГВИ и 30 беременных с латентным течением заболевания с учетом титров антител к вирусу простого герпеса. В зависимости от тяжести клинических проявлений, больные были разделены на три группы. Первая группа – беременные, перенесшие обострение ХГВИ в I триместре; вторая – беременные с обострением ХГВИ во II триместре и третья – с обострением в III триместре. Группу сравнения составили беременные женщины с латентным течением ХГВИ.

Лечение в I триместре беременности проводилось традиционным методом, во II триместре беременности при обострении ХГВИ получали иммуноглобулин с титром антител к вирусу простого герпеса, и в III триместре проводилось лечение больных «Вифероном-2» (Москва, ЗАО «РКБ»).

Периферическую кровь на содержание гистамина и серотонина обрабатывали по методике Л.Я.Прошиной [9], для определения ДАО и МАО использовали методику Г.А.Сиворахша [10], с последующим определением на флюориметре «Hitachi» (Япония). Оценку показателей гормональной активности фетоплацентарной системы беременных, выполняли на основе полученных величин содержания в сыворотке крови обследованных пациенток пролактина, кортизола и эстрадиола. Уровень указанных

гормонов определяли хемилюминисцентным анализом на приборе «ACS:180 PLUS». Математическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере. Достоверность различия определяли по критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Так, при неосложненном течении беременности (контроль) показатели гормонального статуса фетоплацентарной системы, БА и систем их инактивации принципиально не отличались от общепринятых в литературе [1, 3, 4, 8]. Отмечалось, что с увеличением срока гестации повышался гормональный фон беременных, с одновременным нарастанием показателей серотонина, гистамина и систем их инактивации (табл.).

Таблица

Содержание биогенных аминов и активность ферментативных систем в периферической крови у беременных с ХГВИ в процессе лечения

Показатели	Серотонин, мкг/мл	Гистамин, мкг/мл	МАО, мкг/мл/ч	ДАО, мкг/мл/ч
Первая группа, n=16 до лечения	0,2±0,031**	0,044±0,004*	9,14±0,68*	6,38±0,70**
после лечения	0,10±0,07*	0,04±0,005*	8,0±0,51**	6,86±0,68**
Контроль, n=10	0,087±0,022	0,039±0,003	10,46±0,21	11,8±0,3
Вторая группа, n=15 до лечения	0,21±0,014*	0,08±0,015*	5,68±0,84**	5,4±0,96*
после лечения	0,092±0,008*	0,072±0,017**	3,96±0,73**	7,7±0,90**
Контроль, n=10	0,091±0,021	0,06±0,003	11,34±0,30	12,76±0,26
Третья группа, n=5 до лечения	0,23±0,015**	0,16±0,09*	5,20±0,40**	5,58±0,65**
после лечения	0,105±0,005*	0,075±0,015*	3,38±0,037**	3,62±0,015**
Контроль, n=10	0,101±0,005	0,075±0,008	12,45±0,59	13,83±0,25

Примечание: достоверность различия по сравнению с контролем * p<0,05, ** p<0,01.

Необходимо отметить, что сформировавшиеся изменения в функциональной активности данных систем соответствуют нормальным физиологическим взаимоотношениям в организме беременной женщины, когда факторы образования и освобождения из связанной, неактивной формы уравниваются факторами расщепления и связывания. Постепенное повышение уровня серотонина и гистамина во внутренней среде компенсируется активацией ДАО и МАО.

У беременных, страдающих ХГВИ, имели место нарушения обмена биогенноактивных веществ и гормонов. Регистрируемое значительное повышение уровня БА у беременных, по-видимому, направлено на поддержание оптимальных метаболических процессов за счет индукции энергетических ресурсов организма беременной. В тоже время, затянувшаяся интенсификация процессов функционирования системы гистамин-серотонин на протяжении всей беременности, чревата возможными осложнениями в виде снижения реактивности организма вплоть до срыва сформировавшихся адаптационных реакций за счет нарушения свойств клеточных мембран, с последующими нарушениями обмена БА, включая гор-

моны [3, 5, 6]. Данное высказывание подтверждается нашими результатами, когда высокий уровень серотонина, гистамина коррелирует с повышенным содержанием кортизола и снижением пролактина и эстрадиола в крови.

Проведенный статистический анализ показал, что на фоне обострения ХГВИ уровень кортизола вырос на 70%, содержание пролактина и эстрадиола снизилось, соответственно на 23,3 и 12,9%, что привело к нарушению обмена БА. Так, если обострение герпеса отмечалось в I триместре, то количество серотонина в крови достоверно увеличивалось и составило 0,21±0,031 мкг/мл, гистамина 0,044±0,004 мкг/мл (контроль, соответственно, 0,098±0,004 мкг/мл и 0,04±0,003 мкг/мл). Тогда, как активность ферментативных систем снижалась до следующих показателей: МАО 9,14±0,68 мкг/мл/ч, ДАО 6,86±0,68 мкг/мл/ч (контроль МАО 10,46±0,21 мкг/мл/ч, ДАО 11,8±0,30 мкг/мл/ч).

После проведенного курса лечения и устранения признаков ХГВИ уровни серотонина и гистамина снижались и становились значительно ближе к контрольным цифрам: серотонин – 0,10±0,07 мкг/мл, гистамин – 0,04±0,005 мкг/мл.

При обострении ХГВИ во II триместре, происходило увеличение содержания гистамина, тогда как серотонин оставался на том же уровне с незначительным снижением показателя после лечения: гистамин до лечения $0,080 \pm 0,015$ мкг/мл, после лечения $0,072 \pm 0,017$ мкг/мл; серотонин до лечения $0,21 \pm 0,014$ мкг/мл, после лечения $0,092 \pm 0,0078$ мкг/мл. Активность ферментативной системы снижалась в следующих пределах: ДАО до лечения $7,7 \pm 0,90$ мкг/мл/ч, после лечения $5,4 \pm 0,96$ мкг/мл/ч; МАО до лечения $5,68 \pm 0,84$ мкг/мл/ч, после лечения $3,96 \pm 0,73$ мкг/мл/ч. Для третьей группы была характерна наибольшая, функциональная активность систем гистамин-серотонина, с еще большим ослаблением действия инактивирующих систем. До лечения содержание серотонина составило $0,23 \pm 0,015$ мкг/мл; гистамина $0,16 \pm 0,09$ мкг/мл, после лечения, соответственно, $0,105 \pm 0,005$ мкг/мл и $0,075 \pm 0,015$ мкг/мл; МАО до лечения $5,20 \pm 0,40$ мкг/мл/ч, после лечения $3,38 \pm 0,037$ мкг/мл/ч; ДАО до лечения $5,58 \pm 0,65$ мкг/мл/ч, после лечения $3,62 \pm 0,015$ мкг/мл/ч.

Эти показатели свидетельствуют о том, что плацентарный барьер в условиях обострения ХГВИ подвергался атаке со стороны биогенноактивных веществ. Вместе с тем было установлено, что у беременных имеет место снижение содержания пролактина и эстрадиола на фоне повышения кортизола, по сравнению с указанными показателями в контрольной группе при одних и тех же сроках гестации. Анализ изменений позволил установить, что высокий уровень БА в стадии обострения ХГВИ, проявлялся при гормональной дисфункции фетоплацентарной системы.

Таким образом, хроническая герпес-вирусная инфекция приводит к нарушению системных процессов в организме – обмена гормонов и биогенноактивных веществ, на фоне которых происходят нарушения гематоплацентарного барьера. Данные изменения весьма стойко удерживаются на всем протяжении беременности и оказывают серьезные последствия на течение беременности. Полученные результаты свидетельствуют о том, что исследуемые БА являются

медиаторами и модуляторами воспаления у беременных с ХГВИ и могут быть использованы для диагностики и прогнозирования осложнения беременности, протекающей на фоне герпесной инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вайсфельд И.Л., Кассиль Г.Н. Гистамин в биологии и физиологии.-М.: Наука, 1981.-278 с.
2. Исаков В.А., Борисова В.В., Исаков Д.В. Герпес: патогенез и лабораторная диагностика.-СПб: Лань, 1999.-190 с.
3. Киркель А.З. Аминооксидазы плаценты человека//Вопр. мед. химии.-1989. - №1. -С.11-17.
4. Клиническая патология беременности и новорожденного: Пер. с англ./Под ред. М.Н.Кочи, Г.Л.Гилберт, Дж.Б.Брауна.- М.: Медицина, 1986.-448 с.
5. Изменение активности симптоматико-адреналовой системы новорожденных в раннем неонатальном периоде при нарушенной гормональной функции фетоплацентарной системы/М.Т.Луценко, А.Б.Пирогов, Л.Г.Нахамчен, Н.В.Судакова//Дальневосточный медицинский журнал.-1996.-№2.-С.20-23.
6. Гормоны адаптивно-метаболического действия в родах у женщин, перенесших во время беременности неспецифические заболевания органов дыхания/М.Т.Луценко, А.Б.Пирогов, Л.Г.Нахамчен, Н.В.Судакова//Там же.-1997.-№2.-С.24-27.
7. Клиника генитальной герпетической инфекции во время беременности/Ю.К.Малевич, А.Г.Коломиец, О.В.Русак, Н.Д.Коломиец//Акуш. и гин.-1986. -№10. -С.69-71.
8. Науменко Е.В., Попова Н.К. Серотонин и мелатонин в регуляции эндокринной системы. - Новосибирск: Наука, 1975.-215 с.
9. Прошина Л.Я. Исследования гистамина и серотонина в одной пробе крови//Лаб. дело. -1981.-№2.-С.90-93.
10. Сиворакша Г.А., Сидельников Ю.Н. Определение активности моноаминоксидазы в одной пробе сыворотки крови //Лаб. дело.-1991.-№2.-С.51-53.

