

НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И СИСТЕМЫ ПОЛ-АОЗ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Афанасьева Анастасия Андреевна

аспирант, врач онколог, Хакасский государственный университет им. Н. Ф. Катанова, РФ, Республика Хакасия, г. Абакан

Смирнова Ольга Валентиновна

д-р мед. наук, профессор, доцент кафедры Фундаментальной медицины и гигиены Медико-психолого-социального института Хакасского государственного университета им. Н. Ф. Катанова, РФ, Республика Хакасия, г. Абакан

Афанасьев Андрей Иванович

врач акушер-гинеколог, «Республиканский клинический перинатальный центр», РФ, Республика Хакасия, г. Абакан

LIPID METABOLISM DISORDERS AND LPO-AOD SYSTEMS IN THE PATHOGENESIS OF PREECLAMPSIA

Anastasia Afanasyeva

Postgraduate student, doctor oncologist, "Khakass State University named after N. F. Katanova", Russia, Republic of Khakassia, Abakan

Olga Smirnova

Doctor of Medical Sciences, Professor, Associate Professor of the Department of Fundamental Medicine and Hygiene of the Medical-Psychological-Social Institute of the Khakass State University named after N. F. Katanova, Russia, Republic of Khakassia, Abakan

Andrey Afanasyev

Obstetrician-gynecologist, "Republican Clinical Perinatal Center", Russia, Republic of Khakassia, Abakan

Аннотация. Преэклампсия – крайне опасное для жизни матери и плода осложнение беременности, диагностируемое, как правило, после 20 недель беременности. В России отмечается из года в год увеличение встречаемости тяжелых форм этого осложнения беременности [4]. Данная статья отражает патофизиологические особенности функционирования биомаркеров липидного спектра и системы ПОЛ-АОЗ у беременных женщин.

Abstract. Preeclampsia is an extremely life-threatening complication of pregnancy for the mother and the fetus, usually diagnosed after 20 weeks of pregnancy. In Russia, an increase in the incidence of severe forms of this complication of pregnancy is noted from year to year [4]. This

article reflects the pathophysiological features of the functioning of lipid spectrum biomarkers and the LPO-AOD system in pregnant women.

Ключевые слова: преэклампсия; окислительный стресс; антиоксидантная защита; перекисное окисление липидов; липидный обмен.

Keywords: preeclampsia; oxidative stress; antioxidant protection; lipid peroxidation; lipid metabolism.

Беременность - это состояние, характеризующееся множеством физиологических изменений, которые были бы патологическими в небеременном состоянии. Плацента является основным источником активных форм кислорода (АФК), как первичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [1]. Развитие окислительного стресса может быть связано с повышенным потреблением кислорода во время беременности. Снижение перфузии и развитие ишемической реперфузии в плаценте влечет за собой гипоксию плаценты и, как следствие, усиление синтеза свободных радикалов [4]. В течение физиологической беременности также происходит образование свободных радикалов в эндотелиальных клетках, однако их концентрация крайне мала. Свободные радикалы нейтрализуются активной системой защиты, включающей такие компоненты как супероксиддисмутаза (SOD), каталаза (CAT) и глутатионпероксидаза (GPO) [2]. Существует предположение, что свободные радикалы, образующиеся при преэклампсии, стимулируют активность и увеличивают расход антиоксидантов.

Несмотря на то, что окислительный стресс является необходимым механизмом в течении физиологической беременности, нарушение баланса системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» (ПОЛ-АОЗ) может привести к развитию преэклампсии (ПЭ).

К клиническим проявлениям этого патологического состояния относятся: повышение артериального давления, протеинурия, отёки (как периферические, так и центральные). В некоторых случаях преэклампсия может осложняться развитием эклампсии (от греч. eklampsis – возгорание, вспышка, воспламенение) [4].

Как правило, эклампсия характеризуется возникновением судорог поперечно-полосатой мускулатуры всего тела. Такое состояние может возникнуть как во время беременности, так и в ранний послеродовой период.

Существуют исследования, доказывающие, что у женщин с преэклампсией наблюдается чрезмерное повышение маркеров окислительного стресса и перекисного окисления липидов [3]. Выраженное перекисное окисление липидов считается одним из факторов патогенеза преэклампсии. Повышенное производство АФК у женщин с преэклампсией вызывает дисфункцию эндотелиальных клеток сосудов, что приводит к ишемии плаценты. Таким образом, преэклампсия по-прежнему представляет одну из самых серьезных и, к сожалению, нерешенных проблем современного акушерства.

Целью нашего исследования является определение особенностей изменений маркеров липидного обмена, функционирования системы ПОЛ-АОЗ у беременных женщин с преэклампсией и беременных женщин с физиологически протекающей беременностью.

В исследование вошли женщины фертильного возраста (от 18 лет до 41 года). Клиническое обследование женщин с диагностированной преэклампсией проводилось в Отделении акушерском патологии беременности на базе ГБУЗ РХ «Республиканский перинатальный центр». В качестве биологического материала исследовалась венозная кровь, забор которой проводился до начала терапии, натощак, при поступлении пациенток в стационар.

Контрольная группа состояла из 53 небеременных женщины фертильного возраста (от 18 до 43 лет), которые являются донорами венозной крови. Вторая группа была сформирована из 50

беременных женщин в возрасте от 18 до 40 лет со сроком гестации 30 недель и более, с клинически подтвержденным отсутствием преэклампсии. В третью группу вошли 45 пациенток в возрасте от 18 лет до 41 года со сроком беременности 30 недель и более, у которых присутствовали клинические признаки преэклампсии. Диагноз преэклампсия устанавливался на основании наличия триады симптомов: артериальная гипертензия, наличие периферических отеков, протеинурия более 0,3 г/л.

Методами нашего исследования являлись: ретроспективный анализ историй болезней 95 беременных женщин с преэклампсией и женщин с физиологически протекающей беременностью; спектрофотометрический метод – для определения концентрации в плазме крови продуктов перекисного окисления липидов (малоновый диальдегид) и маркеров антиоксидантной защиты (супероксиддисмутаза, показатели глутатионового звена). Статистическая обработка полученных данных проводилась посредством расчета непараметрических критериев: медианы (Me) и квартилей (C25-C75). Статистическую значимость различий между двумя выборками определяли с использованием критерия Манна-Уитни, между тремя выборками – посредством расчета критерия Краскела-Уоллеса. Уровень достоверности при проверке статистических гипотез принимался равным $p < 0,05$.

Для определения нарушений липидного обмена мы определяли концентрацию в плазме крови липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП).

Было выявлено, что уровень ЛПВП (медиана) в плазме крови женщин с физиологической беременностью в 1,1 раза меньше по сравнению с группой контроля ($p_{1-2}=0,043$; $p_{1-3}=0,01$). Интересно, что при анализе всех числовых показателей концентрации ЛПВП в группе беременных с преэклампсией встречается концентрация ЛПВП, не укладывающаяся в пределы нормы (менее 1,2 ммоль/л).

Можно предположить, что метаболизм липидов значительно ускоряется и при физиологической беременности, что в свою очередь компенсирует уровни концентрации ЛПВП в плазме крови. Однако ускорение липидного метаболизма может усугублять эндотелиальную дисфункцию, что является основным звеном патогенеза преэклампсии.

Медиана ЛПНП в плазме крови беременных с преэклампсией повышается в 1,6 раза по сравнению с контрольной группой, в то время как в группе женщин с физиологической беременностью этот уровень превышен только в 1,2 раза относительно группы контроля ($p_{1-2}=0,02$; $p_{1-3}=0,03$).

Далее мы изучили баланс системы перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита у трех исследуемых групп женщин. В качестве продукта перекисного окисления липидов мы определяли концентрацию в крови малонового диальдегида. Выявлено, что медиана МДА в плазме крови у женщин с физиологической беременностью выше в 1,2 раза, а в плазме у беременных из группы с преэклампсией – в 1,6 раза по сравнению с группой контроля ($p_{1-2}=0,02$; $p_{1-3}=0,003$).

Следующим этапом исследования было изучение активности биомаркеров системы антиоксидантной защиты. Были получены следующие результаты: медиана значений супероксиддисмутазы в плазме уменьшалась в 1,4 раза у беременных с преэклампсией и в 1,3 раза у женщин с физиологической беременностью относительно группы контроля ($p_{1-2}=0,006$; $p_{1-3}=0,004$).

Концентрация в крови глутатионпероксидазы (медиана) в плазме беременных из группы с преэклампсией в 1,2 раза меньше по сравнению с группой контроля, в то время как медиана этого фермента в плазме крови женщин с физиологической беременностью меньше в 1,1 раза ($p_{1-2}=0,008$; $p_{1-3}=0,02$). Подобные изменения наблюдались в отношении медианы глутатион-S-трансферазы ($p_{1-2}=0,005$; $p_{1-3}=0,008$). Можно предположить, что снижение активности ферментов глутатионового звена АОЗ может указывать на напряжение в системе антиоксидантной защиты.

Закключение. В нашем исследовании было выявлено, что повышение концентрации продуктов окислительного стресса у беременных женщин, в частности малонового диальдегида, может

быть основным механизмом эндотелиальной дисфункции, в том числе в плаценте. При клинически доказанном наличии преэклампсии у беременных женщин повышенные концентрации продуктов ПОЛ могут приводить к утяжелению клинического течения преэклампсии и развитию эклампсии. К увеличению концентрации биомаркеров ПОЛ приводит нарушение липидного обмена (уменьшение концентрации в плазме крови липопротеинов высокой плотности и увеличение концентрации липопротеинов низкой плотности у беременных женщин с преэклампсией по сравнению с группой контроля).

Также было установлено, что патофизиологическими механизмами развития преэклампсии являются разнонаправленные изменения в системе ПОЛ-АОЗ в виде увеличения концентрации продуктов липопероксидации, в частности малонового диальдегида, и снижения активности антиоксидантной защиты, в данном случае супероксиддисмутазы и показателей глутатионового звена.

Список литературы:

1. Fu B., Tian Z., and Wei H. TH17 cells in human recurrent pregnancy loss and pre-eclampsia // Cell. Mol. Immunol. – 2014. – №11. – P.564–570.
2. Holland O., Kroneis T., El-Heliebi A., McDowell-Hook M., Stone P., Sedlmayr P., and Chamley L. Detection of fetal sex, aneuploidy and a microdeletion from single placental syncytial nuclear aggregates, fetal diagn // Ther. – 2016. - №4222. – P.32–40.
3. Bajnok A., Ivanova M., Rigó J., Jr, Toldi G. The Distribution of Activation Markers and Selectins on Peripheral T Lymphocytes in Preeclampsia // Semmelweis University: Budapest, Hungary. – 2016. – №16. – P.24-27.
4. Цхай В. Б., Яметова Н. М., Домрачева М. Я. Современные теории патогенеза преэклампсии. Проблема функциональных нарушений гепатобилиарной системы у беременных // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2017. – №11 (1). – С. 49-55.