

В.М. Бесєдін, А. Созоник

**ЗМІНИ ПРОЦЕСІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ, АКТИВНОСТІ ЕНЗИМІВ
АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ, ВМІСТУ ОКСИДУ АЗОТУ ТА L-АРГІНІНУ У КРОВІ
ЗА УМОВ ФІЗІОЛОГІЧНОГО ПЕРЕБІГУ МАТКОВОЇ ВАГІТНОСТІ ТА
ПРИ ПРОГРЕСУЮЧІЙ ПОЗАМАТКОВОЇ ВАГІТНОСТІ**

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

ЗМІНИ ПРОЦЕСІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ, АКТИВНОСТІ ЕНЗИМІВ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ, ВМІСТУ ОКСИДУ АЗОТУ ТА L-АРГІНІНУ У КРОВІ ЗА УМОВ ФІЗІОЛОГІЧНОГО ПЕРЕБІГУ МАТКОВОЇ ВАГІТНОСТІ ТА ПРИ ПРОГРЕСУЮЧІЙ ПОЗАМАТКОВОЇ ВАГІТНОСТІ. Подальше дослідження вивчених показників може стати додатковим фактором в діагностиці прогресуючої позаматкової вагітності.

ИЗМЕНЕНИЯ ПРОЦЕССОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ, АКТИВНОСТИ ЭНЗИМОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ, СОДЕРЖАНИЕ ОКСИДА АЗОТА И L-АРГИНИНА, В КРОВИ ПРИ УСЛОВИЯХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ХОДА МАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ И ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ. Последующее исследование изученных показателей может стать дополнительным фактором в диагностике прогрессирующей внематочной беременности.

CHANGES OF PROCESSES OF LIPOPEROXIDATION, ACTIVITY OF ENZYMES OF ANTIOXIDANT DEFENCE, CONTENT OF OXIDE NITROGEN AND L-ARGININE, IN BLOOD AT THE TERMS OF PHYSIOLOGY PREGNANCY AND PROGRESS EXTRA-UTERINE PREGNANCY. Subsequent research of the studied indexes can become an additional factor in diagnostics of making progress extra-uterine pregnancy.

Ключові слова: ліпопероксидація, антиоксидантний захист, оксид азоту, L-аргінін, позаматкова вагітність.

Ключевые слова: липопероксидация, антиоксидантная защита, оксид азота, L-аргинин, внематочная беременность.

Keywords: lipoperoxidation, antioxidant defence, oxide of nitrogen, L-arginine, extra-uterine pregnancy.

ВСТУП. Діагностика прогресуючої позаматкової вагітності в практичній роботі лікаря акушера-гінеколога інколи складає певні труднощі, в зв'язку з чим нами була проведена спроба визначення змін процесів ліпопероксидації, активності ензимів антиоксидантного захисту та вмісту оксиду азоту та L-аргінину в крові, за умов фізіологічного перебігу маткової вагітності та прогресуючої позаматкової вагітності. Процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та ферменти антиоксидантної системи займають провідне місце у механізмах перебігу вагітності за умов норми та загрози переривання. Це пов'язано з тим, що кисневі радикали, радикали ліпідів та оксиду азоту (пероксинітрид) є основними факторами пошкодження структури мембран клітин та їх метаболізму (Агаджанова Л.М., 1999; Бурмистров С.О., Опарина Т.И., Прокопенко В.М і інші, 2001).

Зростання активності процесів ліпопероксидації супроводжується накопиченням у клітині – супероксиду, гідропероксиду, гідроперексидів, епоксидів, дієнових кон'югатів, альдегідів та шефових основ (Владимиров Ю.А. і співавт., 1992). Компенсаторні механізми включають зміни активності ензимів антиоксидантного захисту – СОД, каталази, глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази. Це дає змогу попереджувати та зменшувати токсичний вплив активних метаболітів на структуру та функціонування клітин. При вагітності відбувається зростання рівнів ПОЛ та активності ен-

зимів антиоксидантної системи на більшому рівні, ніж у невагітних жінок, що забезпечує компенсаторні процеси при розвитку плода (Крайнова Н.Н., Азарнова Т.Е., Розина В.И. і інші, 1998).

Серед місцевих регуляторних факторів значна увага приділяється оксиду азоту (NOx). Оксид азоту є одним із основних регуляторних факторів не тільки серцево-судинної системи, а також гладких м'язів, нейронів, клітин крові, епітеліоцитів. Оксид азоту за фізіологічних умов синтезується конститивними формами NO-синтази – ендотеліальною NOS та нейрональною NOS. Оксид азоту є відносно стабільним вільним радикалом, період півжиття якого складає декілька секунд. Утворюється оксид азоту з L-аргінину, який під впливом NO-синтази перетворюється в L-цитрулін і оксид азоту. Продуктами окиснення оксиду азоту є нітрати і нітрити (Зелінский А.А., Манасова Г.С., 1998).

За умов запалення, канцерогенезу, гіпоксії, поступлення в кров ксенобіотиків або мікробних ліпополісахаридів відбувається різка активація індукційно NOS та зростання синтезу NO. Взаємодія NO та супероксидного радикалу призводить до синтезу пероксинітриду (OONO), який розщеплюється до OH та NO₂, що супроводжується активізацією процесів ліпопероксидації, окиснення сульфгідрильних груп білків, зміни валентності іонів металів, збільшення вмісту нітрозамінів, пошкоджується ДНК клітин, а це, у свою чергу, призводить до зростання апоптозу.

Оксид азоту – значний регулятор судинного тону та інгібітор агрегації тромбоцитів – сприяє адаптації судинно системи до вагітності (Зелинський А.А., 1998; Ткаченко М.М., 1997; Толкач С.М., Писарева С.П., Тараховський М.Л., 2000; Haddad E.K., Duclos A.J., Vaines M.G., 1995; Leszczynska-Gorzela B., 2001). Оксид азоту бере участь у різних процесах росту та розвитку плода, гальмує скорочувальну діяльність матки, підтримує адекватний рівень кровоплину у матково-плацентарному басейні (Хлібова С.В і співавт., 2006).

Ензими антиоксидантного захисту (СОД, каталаза, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза) забезпечують відповідний рівень перебігу процесів ліпопероксидації та вмісту кисневих та ліпідних радикалів. СОД каталізує дисмутацію аніон-радикалу кисню у перекис водню (H_2O_2), який є гідрофобною сполукою, може легко дифундувати з клітини та метаболізується за участю каталази та глутатіонпероксидази з утворенням води та кисню.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Першу групу обстежених склали 11 жінок з матковою вагітністю віком від 18 до 32. Були обстежені 12 жінок з прогресуючою позаматковою вагітністю у віці 17 до 38 років.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ. Нашими дослідженнями встановлено, що концентрація МДА у крові жінок при фізіологічній вагітності складала $98,1 \pm 23,4$ мкмоль/мл, з коливаннями від 56,0 до 132,0 мкмоль/мл. Значні коливання вмісту МДА свідчать про певні індивідуальні особливості перебігу вагітності у жінок.

При наявності позаматково вагітності спостерігалось деяке зменшення процесів ПОЛ, вміст МДА склав $71,7 \pm 13,0$ мкмоль/мл, з коливаннями від 52,0 до 98,0 мкмоль/мл.

Зменшення вмісту МДА може бути обґрунтовано тим, що розвиток плодового яйця за межами матки проходить на фоні високого рівня метаболізму при недостатньому кровопостачанні.

Вміст оксиду азоту у жінок з фізіологічною вагітністю складав у середньому $15,43 \pm 5,64$ мкмоль/л, з коливаннями у межах від 10,3 до 25,0 мкмоль/л. За умов наявності позаматково вагітності відзначалась тенденція до зростання вмісту оксиду азоту – $17,7 \pm 3,9$ мкмоль/л. Коливання вмісту оксиду азоту у крові були від 13,0 до 24,0 мкмоль/л.

Отже, при наявності позаматково вагітності спостерігається підвищення рівня оксиду азоту у крові. За фізіологічних умов вміст NO у крові пов'язаний з активністю ендотеліально NO-синтази. При позаматковій вагітності можливе зростання активності як eNOS, так і iNOS, що і призводить до підвищення рівня оксиду азоту.

Активність СОД у крові жінок з фізіологічною вагітністю складала $20,9 \pm 5,58$ мкмоль НСТ/хв мг білка, межі коливань були від 11,8 до 28 мкмоль НСТ/хв мг білка. У жінок з наявністю позаматково вагітності активність СОД була дещо нижчою – $12,2 \pm 5,45$ мкмоль НСТ/хв мг білка.

Активність каталази також незначно знижувалась у жінок з позаматковою вагітністю, порівняно з показниками жінок з фізіологічною вагітністю.

Таким чином, як активність СОД, так і активність каталази у крові жінок з позаматковою вагітністю дещо знижувалась.

У наших дослідженнях вміст L-аргініну у крові жінок при фізіологічній вагітності складав $17,3 \pm 7,3$ мкг/мл. Коливання вмісту L-аргініну від 6,88 до 29,33 мкг/мл. У жінок з позаматковою вагітністю концентрація L-аргініну зростала до $28,6 \pm 9,9$ мкг/мл, коливання становили від 16,7 до 44,4 мкг/мл. Таким чином у групі жінок з прогресуючою позаматковою вагітністю концентрація L-аргініну зростала.

Співвідношення між концентрацією оксиду азоту та L-аргініну у крові при фізіологічній вагітності складало – 0,89, а при прогресуючій позаматковій вагітності – 0,62.

Раніше було вказано, що у першому триместрі при фізіологічній вагітності вміст L-аргініну був біля 20 мг/л і не відрізнявся від показників невагітних – 24 мг/л. У другому триместрі вміст L-аргініну дещо зростав – 52 мг/л. Відзначено, що концентрація L-аргініну не змінювалась на фоні гіпертонічної хвороби I-II стадій при водянці, гестозі легкого ступеня та знижувалась при вегетативній дисфункції, гестаційній гіпертензії, затримці розвитку плода, гіпоксії плода та загрозі передчасних пологів (Хлібова С.В. и соавт., 2006).

Активність ензимів антиоксидантного захисту тісно пов'язана з станом процесів перекисного окиснення ліпідів. Зниження процесів ПОЛ у наших дослідженнях при позаматковій вагітності супроводжується зменшенням активності СОД і каталази та тенденцією до зростання оксиду азоту. Це може бути обумовлено тим, що на ранніх етапах розвитку плодового яйця за межами матки, висока проліферативна та метаболічна активність клітин недостатньо забезпечується кровопостачанням. При подальшому розвитку плодового яйця та розвитку гемокапілів, процеси ліпопероксидації будуть зростати, що буде супроводжуватись підвищенням вмісту в крові маркерів ПОЛ та зростанням вмісту оксиду азоту.

ВИСНОВКИ: 1. При прогресуючій позаматковій вагітності встановлено зменшення активності процесів ПОЛ та активності ензимів антиоксидантного захисту – СОД та каталази у крові.

2. Вміст оксиду азоту та концентрація L-аргініну у крові при позаматковій вагітності мали тенденцію до зростання, в порівнянні з матковою вагітністю.

3. Подальше дослідження вивчених показників може стати додатковим фактором в діагностиці прогресуючо позаматково вагітності.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Отримані дані свідчать про доцільність подальшого пошуку нових, більш ефективних, методів діагностики позаматково вагітності та подальшо розробки вже

існуючих діагностичних програм та вивчення і впровадження нових схем, що дозволить проводити диференційну діагностику на ранніх термінах вагітності.

Подальше дослідження вивчених показників може стати додатковим фактором в діагностиці прогресуючо позаматково вагітності.

Література

1. Агаджанова Л.М. Перекисное окисление липидов и антиоксидантный статус в системе мать-новорожденный при физиологической беременности и беременности с урогенитальной инфекцией в анамнезе. Автореф. Дис. ... канд. мед. наук. Ереван, 1999;

2. Бурмистров С.О., Опарина Т.И., Прокопенко В.М і інші. Показатели процесса деградации белков и антиоксидантной системы при нормальной беременности. Акуш. и гинекол. 2001.

3. Владимиров Ю.А. і співавт. Свободные радикалы в живых системах. 1992

4. Крайнова Н.Н., Азарнова Т.Е., Розина В.И. и др. Биохимические изменения в фетоплацентарной системе мать-плацента-плод. Вестн.рос.ассоц. акуш. и гинекол. 1998

5. Стрижаков А.Н. з соавт., «Внематочная беременность», М, 1998

6. Anandacumar C., Vanaja K., Wong Y.C. et al. The role of transvaginal ultrasonography and color Doppler in detecting ectopic pregnancy // J. Obstet Gynaecol. Res. 1996. V. 22. P. 455–600.

7. ACOG Practice Bulletin №3, Washington, DC, ACOG, 1998

8. P. Cartwright et. al., (1987), R. Romero et. al., (1987)

УДК 618.5 – 089.888.61 – 02:616.454 – 001.1/.3

Т.В. Фартушок, В.М. Беседін, О.В. Шамлян

ВПЛИВ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ, ЯК СТРЕСОВОГО ЧИННИКА, НА СИМПАТО-АДРЕНАЛОВУ СИСТЕМУ ВАГІТНИХ ЖІНОК

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ВПЛИВ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ, ЯК СТРЕСОВОГО ЧИННИКА, НА СИМПАТО-АДРЕНАЛОВУ СИСТЕМУ ВАГІТНИХ ЖІНОК. Катехоламіни визначають стан симпатичного відділу вегетативно нервово системи, відіграють важливу роль у нейрогуморальній регуляції, нервовій трофіці, беруть участь в обміні речовин, пристосувальних реакціях організму, забезпечують постійність внутрішнього середовища та фізіологічних функцій (гомеостаз). При нормальній функції нирок вивчення екскреції катехоламінів є адекватним методом оцінки симпато-адреналово системи. Тому визначення рівня катехоламінів у сечі все частіше використовують в практиці клініко-діагностичних лабораторій. У вагітних із екстрагенітальною патологією, які народили двійню, мали преєклампсію важкого ступеня, передчасним відшаруванням нормально розташовано плаценти, при дистресі плода спостерігається значне зростання концентрації адреналіну в сечі. Між рівнем адреналіну та важкістю стану новонароджених спостерігається прямий кореляційний зв'язок.

ВЛИЯНИЕ КЕСАРЕВОГО СЕЧЕНИЯ, КАК СТРЕССОВОГО ФАКТОРА, НА СИМПАТО-АДРЕНАЛОВУ СИСТЕМУ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН. Катехоламины определяют состояние симпатического отдела вегетативной нервной системы, играют важную роль в нейрогуморальной регуляции, нервной трофике, принимают участие в обмене веществ, приспособительных реакциях организма, обеспечивают постоянство внутренней среды и физиологических функций (гомеостаз). При нормальной функции почек изучение экскреции катехоламинов является методом оценки состояния симпато-адреналовой системы. Поэтому определение катехоламинов в моче часто используют в практике клинкодиагностических лабораторий. У беременных с экстрагенитальной патологией, которые родили двойню, имели преэклампсию тяжелой степени, преждевременное отслоение нормально расположенной плаценты, дистресс плода наблюдается значительное увеличение концентрации адреналина в моче. Между уровнем адреналина и тяжестью состояния новорожденных наблюдается прямая корреляционная связь.

INFLUENCE OF CESAREAN SECTION AS STRESSFUL FACTOR ON SYMPATHOADRENAL SYSTEM OF PREGNANT WOMEN. Catecholamines define a condition of sympathetic part of vegetative nervous system, play the important role in neurohumoral regulation, nervous trophism, take part in a metabolism, adaptive reactions of organism, provide stable of internal medium and physiological functions (homeostasis). At normal kidney function studying of catecholamines egestion is an adequate estimation method of sympathoadrenal system. Therefore definition of catecholamins in urine is even more often used in practice of clinicodiagnostic laboratories. In pregnant women with extragenital pathology which have given birth to twins, had a preeclampsia of serious degree, premature mazolysis of normally located placenta, at a foetus distress is observed appreciable growth of adrenaline concentration in urine. Between level of adrenaline and grave condition of newborns is observed direct correlation.

Ключові слова: стрес, адреналін, вагітність, екстрагенітальні захворювання.

Ключевые слова: стресс, адреналин, беременность, экстрагенитальные заболевания.

Key words: stress, adrenaline, pregnancy, extragenital disease