

моглобинообразования, приводило к изменению структуры гемоглибиновых молекул, их конформационной стабильности, что нарушало кислородтранспортные свойства эритроцитов периферической крови рожениц, тем самым способствуя снижению скорости кислородного обмена. Последнее следует рассматривать как неизбежный показатель гипоксии во время беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герпес: этиология, диагностика, лечение / Баринский И.Ф. [и др.]. М.: Медицина, 1986. 272с.
2. Дидковский Н.А., Филиппова А.В., Идельсон Л.И. Методы диагностики гемолитических анемий, обусловленных нестабильными патологическими гемоглобинами // Лаб. дело. 1971. №3. С.154–159.
3. Ермолина Л.Н., Просекова Е.В., Родионова О.М. Локальный и системный уровень фактора некроза опухоли α (TNF α) и его динамика у беременных с рецидивирующим генитальным герпесом // Цитокины и воспаление. 2006. №4. С.17–21.
4. Влияние экспериментальной герпетической инфекции на кроветворение / Карпова М.Р. [и др.] // Бюл. эксперим. биол. и мед. 1999. Т.127 (Приложение №1). С.79–81.
5. Кицак В.Я. Вирусные инфекции беременных: патология плода и новорожденных. Кольцово, 2004. 84 с.
6. Луценко М.Т., Соловьева А.С. Иммунные изменения периферической крови беременных, перенесших обострение в период гестации герпес-вирусной инфекции // Фундаментальные исследования. 2010. №2. С.68–74.
7. Фетоплацентарная система при обострении герпес-вирусной инфекции во время беременности / М.Т.Луценко [и др.]. Новосибирск-Благовещенск, 2010. 245 с.
8. Маурер Г. Диск-электрофорез. М.: Мир, 1971. 247 с.
9. Биохимические методы исследования: справочник / под ред. акад. А.А.Покровского. М.: Медицина, 1969. 178 с.

Поступила 02.02.2011

Ирина Анатольевна Андриевская, старший научный сотрудник,
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22;
Irina A. Andriyevskaya,
22 Kalinina Str., Blagoveschensk, 675000.
E-mail: irina-andrievskaja@rambler.ru



УДК 618.36:616.523:612.014.2

И.В.Довжикова

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ЦИТОХРОМОКСИДАЗЫ И СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В ПЛАЦЕНТЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ОБОСТРЕНИЕМ ГЕРПЕС-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН,
Благовещенск

РЕЗЮМЕ

Проведено гистохимическое определение активности цитохромоксидазы и сукцинатдегидрогеназы в 72 зрелых плацентах, полученных при родоразрешении в срок беременных, перенесших обострение хронической герпес-вирусной инфекции I типа в третьем триместре и не имевших такового. Вы-

явлено уменьшение интенсивности работы сукцинатдегидрогеназы и цитохромоксидазы в синцитиотрофобласте ворсин плаценты. Полученные данные свидетельствовали о недостаточности энергетического обеспечения при обострении герпес-вирусной инфекции.

Ключевые слова: плацента, герпес, сукцинатдегидрогеназа, цитохромоксидаза.

SUMMARY

I.V.Dovzhikova

CHANGE OF SUCCINATE DEHYDROGENASE AND CYTOCHROME OXIDASE ACTIVITY IN PLACENTA AT HERPES-VIRUS INFECTION EXACERBATION

Histochemical determination of cytochrome oxidase and succinate dehydrogenase activity in 72 placentas obtained at the labour of pregnant women with exacerbation of chronic herpes virus infection of the first type in the third trimester and without it was carried out. The decrease of intensity of cytochrome oxidase and succinate dehydrogenase activity in syncytiotrophoblast of placenta villi was found out. The results suggested the insufficiency of energetic provision at exacerbation of herpes virus infection.

Key words: placenta, herpes, succinate dehydrogenase, cytochrome oxidase

Вирусы семейства *Herpesviridae* относятся к одним из самых часто встречающихся возбудителей человека, они обладают способностями переходить в латентное состояние, перемещаться в организме, вовлекая в инфекционный процесс различные органы и системы. Многочисленные исследования последних лет способствовали признанию роли герпес-вирусной инфекции в развитии различных форм акушерской и перинатальной патологии [1, 6]. По нашему мнению, для их благополучного предотвращения и лечения необходимо выявление всех патогенетических звеньев развивающихся нарушений.

Как известно, сукцинатдегидрогеназа принадлежит к так называемой сукцинатоксидазной системе ферментов, объединенных в цепь в митохондриях, она участвует в цикле лимонной кислоты и дает информацию об активности этого цикла. Цитохромоксидаза – фермент из семейства цитохромов, конечный компонент цепи дыхательных ферментов, переносящий электроны от цитохрома на молекулярный кислород. Активность фермента служит достоверным показателем уровня окислительного метаболизма в клетках.

Цель работы – анализ интенсивности работы ферментов, участвующих в энергетических процессах: сукцинатдегидрогеназы и цитохромоксидазы в плаценте при беременности, осложненной герпес-вирусной инфекцией.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования служили зрелые плаценты, полученных при родоразрешении в срок 72 беременных. Из них основную группу составили 43 женщины, перенесшие обострение хронической герпес-вирусной инфекции I типа в третьем триместре беременности, в контрольной группе находились 29 практически здоровых рожениц. По значимым параметрам (возраст, акушерско-гинекологический анамнез, наличие других хронических соматических заболеваний) на момент обследования сравниваемые группы достоверно не различались. Для исключения

влияния других факторов, помимо герпес-вирусной инфекции, в исследование не включали женщин, имеющих иные острые и хронические инфекционные заболевания.

В определении типоспецифических антител класса М и G к вирусу простого герпеса I иммуноферментным методом использовали стандартные тест-системы ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск) на спектро-фотомере «Stat-Fax 2100» (США).

Для изучения работы сукцинатдегидрогеназы был применен метод с солями тетразолия для определения дегидрогеназ по прописи Z.Lojsda et al. (1965). Выявление фермента цитохромоксидазы проводили методом окислительного сочетания Burstone (1959) в модификации Z.Lojsda et al. (1982) [3].

Количество образующихся продуктов реакции устанавливали путем подсчета в программе компьютерной цитофотометрии методом измерения на стандартную единицу площади 0,1 (зонд) в 100 различных точках объекта.

Результаты исследования и их обсуждение

Было проведено определение сукцинатдегидрогеназы – фермента, который окисляет янтарную кислоту в фумарат. В контрольной группе фермент хорошо выявлялся в синцитиотрофобласте ворсин различного калибра. Особенно высокой его активность была в синцитиальных узелках, что объясняется физиологическими причинами. Цитофотометрический показатель интенсивности гистохимической реакции на сукцинатдегидрогеназу в этой группе составил $5,77 \pm 0,078$ усл. ед.

При обострении герпес-вирусной инфекции в III триместре беременности зафиксировано изменение гистохимической картины. Анализ плацент от таких женщин показал, что интенсивность реакции на сукцинатдегидрогеназу в этих случаях падала. Цитофотометрический показатель достоверно снизился до $3,06 \pm 0,089$ усл. ед.

Выявленный факт свидетельствовал не только об уменьшении активности цикла лимонной кислоты. Сукцинатдегидрогеназа, в отличие от других ферментов цикла Кребса является интегральным белком внутренней мембраны митохондрий. Этот фермент непосредственно связан с цепью переноса электронов. Два электрона FADH_2 прямо переносятся на атомы железа фермента, а конечным акцептором этих электронов служит молекулярный кислород. Специфическими активаторами фермента служат АТФ и восстановленная форма убинона, который в митохондриях играет роль непосредственного акцептора электронов от сукцинатдегидрогеназного комплекса (где сукцинатдегидрогеназа является первым ферментом, а цитохромоксидаза – последним). Ввиду вышесказанного, уменьшение интенсивности гистохимической реакции на сукцинатдегидрогеназу свидетельствовало о снижении данной стороны энергетического обеспечения.

На гистохимическом уровне было выполнено определение активности фермента цитохромоксидазы. При

обострении герпес-вирусной инфекции наблюдалось уменьшение продукта гистохимической реакции на цитохромоксидазу в синцитиотрофобласте ворсин, свидетельствующее об угнетении активности этого фермента. Цитофотометрически его количество составило $2,36 \pm 0,091$ усл. ед. (в контроле – $3,95 \pm 0,083$ усл. ед.). Данному обстоятельству способствовало то, что при длительном воздействии герпес-вирусной инфекции большое количество свободных радикалов, связываясь с атомами металлов, находящихся в составе цитохромоксидазы, подавляют работу энзима. Примечательно, что данный факт регистрировался в случае длительного воздействия инфекционного процесса, произошедшего за несколько дней до родов. В тех же случаях, когда активация герпеса отмечалась непосредственно во время взятия материала, активность цитохромоксидазы возрастала. Объясняем это тем, что повреждающий фактор, в нашем случае – вирус герпеса, вызывает изменение молекулярного строения мембраны фетоплацентарного барьера с активацией перекисного окисления липидов, что сопровождается деструкцией и повышением проницаемости мембран синцитиотрофобласта и его органелл. Деструкция митохондриальной мембраны приводит к высвобождению ферментов, в том числе и цитохромоксидазы, которое и было зафиксировано в данном случае. В дальнейшем происходит снижение активности цитохромоксидазы, что было обнаружено и описано выше. В свою очередь, это будет истощать энергетические запасы, так как изменение работы фермента может нарушить электронный транспорт в мембране митохондрий и приводить к недостаточному производству АТФ.

В последнее время считается целесообразным совокупное изучение работы ферментов сукцинатдегидрогеназы и α -глицерофосфатдегидрогеназы. Одновременно проведенное исследование их активности дает возможность оценить состояние энергетических процессов в клетке. Энзим α -глицерофосфатдегидрогеназа отражает состояние резервного стимулятора – α -глицерофосфатного шунта.

При обострении герпес-вирусной инфекции активность α -глицерофосфатдегидрогеназы в синцитиотрофобласте плацент достоверно повышалась [4].

Причин для такого изменения может быть названо несколько. В работах зарубежных исследователей было показано, что активации связывания α -глицерофосфатдегидрогеназы с акцептором способствует оксид

азота. Кроме того, было выяснено, что это связывание активируется супероксидными радикалами [7]. В наших работах по изучению влияния герпес-вирусной инфекции на плаценту было зафиксировано увеличение интенсивности работы NO-синтазы и содержания перекисей жирных кислот [2, 5]. Данные явления могут объяснять обнаруженное нами усиление активности α -глицерофосфатдегидрогеназы.

Таким образом, наши исследования позволили установить, что при обострении герпес-вирусной инфекции во время беременности в синцитиотрофобласте отмечалось уменьшение интенсивности гистохимических реакций на сукцинатдегидрогеназу и цитохромоксидазу, свидетельствующее о снижении активности цикла Кребса и напряженности переноса электронов в процессе окислительного фосфорилирования. Выявленные нарушения приводили к недостаточной продукции АТФ. Полученные факты указывали на то, что в плаценте при активации инфекционного процесса в период гестации энергетическое обеспечение идет в основном по альтернативному пути.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вареница А.Н., Герасимова А.А., Демкин В.В. Герпес-вирусная инфекция и беременность // Рос. вестн. акуш.-гинекол. 2006. №5. С.8–11.
2. Довжикова И.В. Гистохимическая характеристика активности НАДФН-диафоразы (маркера NO-синтазы), аденилат- и гуанилатциклаз в плаценте при беременности, осложненной герпес-вирусной инфекцией // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2003. Вып.15. С.14–19.
3. Лойда З., Госсрау Р., Шиблер Т. Гистохимия ферментов. Лабораторные методы: пер. с англ. М.: Мир, 1982. 272 с.
4. Луценко М.Т., Довжикова И.В. Изменение интенсивности обмена α -глицерофосфата в плаценте при герпетической инфекции // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2006. Вып. 23. С.11–13.
5. Фетоплацентарная система при герпесной инфекции / Луценко М.Т. [и др.]. Благовещенск, 2003. 200 с.
6. Haun L., Kwan N., Hollier L.M. Viral infections in pregnancy // Minerva ginecol. 2007. Vol.59, №2. P.159–174.
7. Oxygen free radicals enhance the nitric oxide-induced covalent NAD⁺-linkage to glycerol-3-phosphate dehydrogenase / Marin P. [et al.] // Biochem. J. 1995. Vol.309, №3. P.891–898.

Поступила 26.01.2011

Инна Викторовна Довжикова, старший научный сотрудник,
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22;

Inna V. Dovzhikova,
22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000;
E-mail:cfpd@amur.ru