

УДК 577.115.3:577.352.3[618.3+616.523-036]

Н.А.Ишутина

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ФОСФАТИДИЛЭТАНОЛАМИНА И АРАХИДОНОВОЙ КИСЛОТЫ В МЕМБРАНАХ ЭРИТРОЦИТОВ БЕРЕМЕННЫХ С ОБОСТРЕНИЕМ ГЕРПЕС-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИТРА АНТИТЕЛ*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН, Благовещенск***РЕЗЮМЕ**

Проведено исследование количественного содержания фосфатидилэтанолamina и арахидоновой кислоты в мембранах эритроцитов женщин, перенесших в третьем триместре беременности обострение герпес-вирусной инфекции в зависимости от титра антител. Установлено, что активация вируса герпеса в период беременности сопровождается снижением фосфатидилэтанолamina и накоплением арахидоновой кислоты при высоком титре антител к вирусу простого герпеса.

Ключевые слова: беременность, герпес-вирусная инфекция, мембраны эритроцитов, фосфатидилэтанолamin, арахидоновая кислота.

SUMMARY

N.A.Ishutina

CHANGE OF PHOSPHATIDILETHANOLAMINE AND ARACHIDONIC ACID CONTENT IN MEMBRANES OF ERYTHROCYTES IN PREGNANT WOMEN WITH EXACERBATION OF HERPES VIRUS INFECTION IN THE THIRD TRIMESTER DEPENDING ON THE ANTIBODIES TITER

The research of the quantitative content of phosphatidylethanolamine and arachidonic acid in membranes of erythrocytes of women who suffered in the third trimester of pregnancy an exacerbation of herpes virus infection depending on antibodies titer has been carried out. It is established that the activation of herpes virus during pregnancy is accompanied by the drop of phosphatidylethanolamine and accumulation of arachidonic acid at high antibodies titer to herpes simplex.

Key words: pregnancy, herpes virus infection, membranes of erythrocytes, phosphatidylethanolamine, arachidonic acid.

Метаболические процессы, протекающие в клетках крови при клинической патологии, отражают реакцию всего организма на внешнее воздействие (в том числе инфекционной природы). Именно в клетке начинается формирование ответных реакций, что позволяет составить представление о защите, избранной организмом. При этом необходимо отметить, что метаболизм эритроцитов чутко реагирует на воздействие различных факторов и в значительном степени отражает общую направленность регуляторных процессов [8].

Согласно современным представлениям основной причиной многих заболеваний и патологических со-

стояний, сопровождающихся нарушением биологических барьеров клеточных мембран, является активация свободнорадикальных окислительных реакций, которые представляют собой каскад окислительных реакций деградации ненасыщенных жирных кислот, входящих в состав фосфолипидов [2, 3, 13]. Одной из важных функций полиненасыщенных жирных кислот (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. Свободная арахидоновая представляет собой биологически активное соединение, чрезвычайно необходимое для функционирования организма. Метаболиты арахидоновой кислоты выполняют важные регуляторные функции, поскольку в условиях здоровья наиболее значимым является поддержание тонуса мускулатуры, сохранение целостности сосудов, предотвращения кровоточивости при травмах [13]. Чрезмерное же накопление арахидоновой кислоты в организме обеспечивает воспалительный компонент [16].

При беременности, осложненной герпес-вирусной инфекцией, происходит патологическая активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) клеточных мембран на фоне снижения антиоксидантной активности, в периферической крови накапливаются токсические продукты реакции [7]. Весьма вероятна связь усиления процесса ПОЛ с ускорением метаболизма арахидоновой кислоты. Активация фосфолипазы A_2 ведет к генерированию супероксид-радикалов, образующихся под влиянием высвобожденной арахидоновой кислоты [9]. Возникающие при этом свободные радикалы нарушают проницаемость клеточных мембран, увеличивают вязкость липидного бислоя и уменьшают синтез эндогенных фосфолипидов [14]. Известно, что в составе фосфатидилэтанолamina мембран эритроцитов содержится более 50% арахидоновой кислоты. Поэтому целью исследования явилось изучение содержания фосфатидилэтанолamina и арахидоновой кислоты в мембранах эритроцитов беременных с обострением герпес-вирусной инфекции в третьем триместре в зависимости от титра антител.

Материалы и методы исследования

Исследования были проведены у 45 беременных

в период обострения герпес-вирусной инфекции в третьем триместре и у 15 практически здоровых женщин на том же сроке гестации, составивших группу контроля. Беременные женщины, больные герпесом, были разделены на три группы: первую группу составили 15 женщин с герпесной патологией при титре антител IgG к вирусу простого герпеса (ВПГ) 1:3200; во второй группе находились 15 беременных с титром антител IgG к ВПГ 1:6400; группу третью представляли 15 женщин с обострением герпеса при титре антител IgG 1:1280.

Объектом исследования были эритроциты периферической крови больных, в которых методом двухмерной тонкослойной хроматографии определяли фосфатидилэтаноламин [4]. Липиды экстрагировали по методу Фолча [17]. Арахидоновую кислоту в мембранах эритроцитов выявляли методом газожидкостной хроматографии на хроматографе «Кристалл 2000м» (Россия) с пламенно-ионизационным детектором. Метилирование жирных кислот осуществляли по методу Carpen [15]. Обсчет и идентификацию пиков выполняли с помощью программно-аппаратного комплекса «Хроматэк Аналитик 2,5» по временам удерживания с использованием стандартов фирмы «Supelco» (США). Количественный расчет хроматограмм проводили методом внутренней нормализации путем определения площадей пиков анализируемых компонентов и их доли (в относительных %) в общей сумме площа-

дей пиков метилированных продуктов высших жирных кислот. Титр антител к ВПГ определяли по динамике антител IgG с помощью стандартных тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск) на микропланшетном ридере «Stat-Fax 2100» (США).

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. Полученные данные обработаны методами вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента (t).

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ полученных данных показал изменения содержания фосфатидилэтаноламина и арахидоновой кислоты при обострении герпес-вирусной инфекции в период беременности. Так, при титре антител IgG к ВПГ 1:3200 содержание фосфатидилэтаноламина в мембранах эритроцитов беременных практически не отличалось от показателя контрольной группы, тогда как при нарастании титра антител IgG к ВПГ 1:6400 и 1:12800, содержание данного фосфолипиды имело тенденцию к снижению по сравнению с аналогичным показателем группы контроля и составляло, соответственно, $22,5 \pm 0,64\%$ и $21,8 \pm 1,80\%$ (табл.).

Таблица

Содержание фосфатидилэтаноламина и арахидоновой кислоты мембран эритроцитов у беременных с обострением герпес-вирусной инфекции в третьем триместре в зависимости от титра антител IgG (% от общей суммы)

Группы	Показатели	
	Фосфатидилэтаноламин	Арахидоновая кислота
Контрольная	$23,4 \pm 1,70$	$2,94 \pm 0,10$
Титр антител IgG к ВПГ 1:3200	$23,0 \pm 0,82$ $p > 0,05$	$3,04 \pm 0,14$ $p > 0,05$
Титр антител IgG к ВПГ 1:6400	$22,5 \pm 0,64$ $p > 0,05$	$3,12 \pm 0,10$ $p > 0,05$
Титр антител IgG к ВПГ 1:12800	$21,8 \pm 1,80$ $p > 0,05$	$3,26 \pm 0,12$ $p < 0,05$

Примечание: p – уровень значимости различий показателя в сравнении с контрольной группой.

Одновременно со снижением содержания фосфатидилэтаноламина в мембранах эритроцитов беременных с герпесом наблюдалось увеличение концентрации арахидоновой кислоты. При титре антител IgG к ВПГ 1:3200, количество арахидоновой кислоты в мембранах эритроцитов составляло $4,30 \pm 0,53\%$, при титре IgG 1:6400 уже $4,96 \pm 0,50\%$, а при четырехкратном нарастании титра антител IgG увеличивалось до $5,12 \pm 0,61\%$ ($p < 0,05$). Известно, что арахидоновая кислота поступает частично с пищей (растительными маслами) и частично синтезируется в организме, что обеспечивает ее постоянство ее состава

[11, 12]. Она является предшественником синтеза эйкозаноидов, которые играют определенную роль в регуляции иммунного ответа, воспалении [6]. Свободная арахидоновая кислота быстро метаболизируется, превращаясь в простагландины и тромбоксаны [5], из нее образуются лейкотриены серии 4, принадлежащие к наиболее активным медиаторам воспаления [10]. При достаточном поступлении ω -3 ПНЖК вытесняют арахидоновую кислоту и вступают в конкурентные замещения арахидоновой кислоты в фосфолипидах клеточных мембран в цикло- и липоксигеназном путях метаболизма, то есть синтезе

эйкозаноидов из ω -6 и ω -3 ПНЖК. Функциональные свойства эйкозаноидов, синтезируемых из ω -6 арахидоновой кислоты и ω -3 ПНЖК (эйкозопентаеновая и докозагексаеновая кислоты) – противоположны. Если из арахидоновой кислоты образуются медиаторы воспаления, то эйкозаноиды, синтезируемые из ω -3 ПНЖК, обладают противовоспалительным и анти-тромботическим действием, способностью регулировать тонус сосудов (в противоположность метаболитам из арахидоновой кислоты) [12].

Следовательно, изучение липидных компонентов (фосфатидилэтаноламина, арахидоновой кислоты) мембран эритроцитов при беременности, протекающей на фоне герпес-вирусной инфекции расширяет наши представления о патогенезе данного осложнения. Мы считаем, поскольку изменения липидного состава крови матери могут привести к тяжелым структурным и функциональным нарушениям у плода, лечение беременных с данной патологией будет более успешным, если в комплекс медикаментозной терапии включать препараты, содержащие ω -3 ПНЖК, обладающие противовоспалительными свойствами.

Таким образом, активация герпес-вирусной инфекции в третьем триместре беременности приводила к снижению содержания фосфатидилэтаноламина и увеличению концентрации арахидоновой кислоты, особенно выражены эти изменения были при титре антител IgG к ВПГ 1:12800.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афонина Г.Б., Куюн Л.А. Липиды, свободные радикалы, иммунный ответ. Киев: Изд-во НАН, 2000. 285 с.
2. Горожанская Э.Г. Свободнорадикальное окисление и механизмы антиоксидантной защиты в нормальной клетке и при опухолевых заболеваниях // Клин. лаб. диагн. 2010. №6. С.28–44.
3. Карлова Е.А., Брюзгина Т.С., Гирина О.Н. Жирно-кислотный состав липидов плазмы и эритроцитов у пациентов с метаболическим синдромом // Клин. лаб. диагн. 2009. №8. С.12–15.
4. Кирхер Ю. Тонкослойная хроматография: пер с англ. М.:Мир, 1981. С.52–115.
5. 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.
6. Коровина Н.А., Захарова И.Н. Искусственное вскармливание детей первого года жизни // Леч. врач. 2007. №3. С.58–64.
7. Луценко М.Т. Фосфолипиды при нарушении дыхательной функции организма. Благовещенск: Амурский гос. ун-т, 2006. 164 с.
8. Проницаемость эритроцитарных мембран и сорбционная способность эритроцитов – оптимальные критерии тяжести эндогенной интоксикации / Михайлович В.А. [и др.] // Анестезиол. и реаниматол. 1993. №5. С.66–69.
9. Антиоксиданты, перекисное окисление липидов и рецепторзависимое увеличение концентрации Ca^{2+} в тромбоцитах человека / Негреску Е.В. [и др.] // Вопр. мед. химии. 1992. Т.38, №1. С.36–39.
10. Павлович С.В. Патогенетическое обоснование применения ω -3 полиненасыщенных жирных кислот при осложненном течении беременности // Акуш. и гин. 1998. №1. С.48–52.
11. Серов В.Н., Сидельникова В.М. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в практике врача акушера-гинеколога: метод. рекомендации для врачей акушеров-гинекологов и врачей общей практики. Москва, 2008. 24 с.
12. Сидельникова В.М. Применение омега-3 полиненасыщенных жирных кислот для профилактики и комплексного лечения тромбофилических нарушений при беременности // Рус. мед. журн. 2008. Т. 16, № 6. С. 1–6.
13. Сиртота Е. Использование полиненасыщенных жирных кислот омега-3 в профилактике заболеваний. URL: <http://www.my-nsp.blog.ru/84464211.html?reple=1> (дата обращения 18.10.2010).
14. Анализ спектра фосфолипидов и активности фосфолипазы A_2 тромбоцитов у беременных с поздним токсикозом, больных гипертонической болезнью / Шехтман М.М [и др.] // Акуш. и гин. 1997. №4. С.15–17.
15. Carren J.P., Dubacy J.P.-J. Adaptation of a micro-seale method to the microseale for fatty acid methyl trau-sestenif: cation of biological lipid extracts // Chromatography. 1978. №151. P.384–390.
16. 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.
17. Folch J., Lees M., Sloane G. H. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animals tissues // J. Biol. Chem. 1957. Vol.226. P.497–509.

Поступила 12.11.2010

Наталья Александровна Ишутина, старший научный сотрудник,
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22;
Natalia A. Ishutina,
22 Kalinin Str., Blagoveschensk, 675000;
E-mail: cfpd@amur.ru