

Характеристика прооксидантно-антиоксидантного статуса эритроцитов при экспериментальных гестозах

Республиканский научно-практический центр гематологии и трансфузиологии

Показатели физико-химической системы «перекисное окисление липидов–антиокислительная активность», такие как содержание конечных продуктов ПОЛ при спонтанном и индуцированном окислении, общей АОА по уровню резерва липидов для перекисного окисления липидов, общей проокислительной активности и коэффициента прооксидантно-антиоксидантного баланса (КПАБ) в эритроцитарной суспензии и цельной крови целесообразно использовать в качестве маркеров для ранней диагностики, прогнозирования и определения дальнейшей тактики лечения гестозов различной степени тяжести у рожениц, а также ведения новорожденного с повышенным риском развития гемической гипоксии.

Ключевые слова: гестоз, эритроциты, прооксидантно-антиоксидантный статус

Патологическая беременность, в частности, при гестозах, тяжесть заболевания коррелирует с нарушениями физико-химической системы «перекисное окисление липидов–антиокислительная активность» (ФХС «ПОЛ–АОА») в системе «мать–плацента–плод». В группе беременных с угрозой невынашивания в эритроцитах концентрация продуктов ПОЛ, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК–РП) и значительно снижена общая АОА. При этом возрастает активность фосфолипазы А₂ с последующим увеличением в крови концентрации ненасыщенных жирных кислот –непосредственных субстратов для ПОЛ [1 - 4]. Вместе с тем мало изучен характер изменений в ФХС «ПОЛ–АОА» от степени тяжести гестозов. В связи с этим представляет интерес характеристика ФХС «ПОЛ–АОА» в условиях экспериментального моделирования гестозов различной степени тяжести.

Целью работы было исследование параметров ФХС «ПОЛ–АОА» в эритроцитах лабораторных животных при моделировании экспериментальных гестозов различной степени тяжести *in vivo*.

МАТЕРИАЛЫ, МЕТОДЫ И ОБЪЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объекты исследования. Объектами исследования были: кровь и эритроциты лабораторных животных (беспородных белых беременных крыс-самок).

Экспериментальное моделирование гестозов *in vivo*. Экспериментальное моделирование гестозов различной степени тяжести было осуществлено с использованием базовых моделей гемической гипоксии, индуцированной нитритом натрия (30 мг/кг) и бактериальной эндотоксемии, индуцированной ЛПС (1 мг/кг). Кровь помещали в пластмассовую посуду с гепарином.

Эритроциты отмывали стандартным способом и немедленно вводили в эксперимент.

Характеристика состояния физико-химической системы «перекисное окисление липидов - антиоксидантная активность». Интенсивность процессов ПОЛ оценивали по накоплению продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК–РП), в условиях спонтанного и индуцированного (в Fe²⁺ - аскорбатной системе) свободнорадикального ПОЛ измеряли при $\lambda=532$ нм, $\epsilon=1,56 \times 10^5$ М⁻¹

х см-1. Показатель общей АОА в эритроцитах был изучен на основе оценки резерва липидов перекисного окисления (РЛПО) в мембранах эритроцитов при спонтанном и индуцированном ПОЛ в той же пробе:

$$РЛПО = ([ТБК-РП \text{ инд. }] - [ТБК-РП \text{ спонт.}]) / [ТБК-РП_{\text{инд.}}],$$

где ТБК-РП инд. - уровень ТБК-РП в условиях Fe (II)-аскорбатной системы индукции ПОЛ, ТБК-РП спонт. - уровень ТБК-РП при спонтанном ПОЛ. Общая проокислительная активность (ПОА) и показатель (коэффициент) проокислительно-антиокислительного баланса (Кпаб), определяемых, соответственно, по формулам:

$$ПОА = ТБК-РП_{\text{сп}} / ТБК-РП_{\text{инд}};$$

$$Кпаб = ПОА / РЛПО = ТБК-РП_{\text{сп}} / [ТБК-РП_{\text{инд}} - ТБК-РП_{\text{сп}}]$$

Достоверность различий между группами данных определяли методами непараметрической статистики с помощью F-теста.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования таких параметров ФХС «ПОЛ-АОА», как накопление ТБК-РП (нмоль/мл) при спонтанном и индуцированном ПОЛ, общая АОА по резерву липидов для перекисного окисления (РЛПО), проокислительной активности (ПОА), коэффициента проокислительно-антиокислительного баланса (КПАБ), в эритроцитах и плазме крови лабораторных животных (самок-крыс), находящихся в последнем триместре беременности, в условиях экспериментального моделирования гестозов различной степени тяжести представлены в таблицах 1 и 2.

Повышение степени тяжести экспериментального гестоза неизменно сопровождается интенсификацией процессов ПОЛ, снижением общей АОА (по показателю РЛПО, в %), а также увеличением показателей, иллюстрирующих состояние проокислительных процессов. При повышении степени тяжести экспериментального гестоза происходит повышение интенсивности свободнорадикальных процессов ПОЛ и дезорганизацией АОС, изменяются фосфолипидные составы мембран и их физические свойства. Компенсаторной реакцией на ПОЛ является повышение содержания фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина в мембранах. ПОЛ может регулировать «жесткость» мембран, а достаточный уровень антиоксидантов и мембраностабилизаторов в организме будет поддерживать мембраны в «текущем» состоянии [1]. Нарушение микроциркуляции при гестозах вызывает существенные изменения метаболизма. В клетках происходит активация процессов ПОЛ и фосфолипаз с образованием токсичных радикалов: в крови повышаются продукты пероксидации (гидроперекиси в 3-4 раза, ТБК-РП – в 1,5-2 раза соответственно степени тяжести) и концентрация фосфолипазы А2 в 1,2-1,5 раза.

Таблица 1 - Характеристика ФХС «ПОЛ-АОА» в эритроцитах (накопление ТБК-РП (нмоль/мл) при спонтанном и индуцированном ПОЛ, показатели общей АОА по РЛПО (в %), ПОА (в усл.ед.) и КПАБ (усл. ед.) в эритроцитах лабораторных животных (самок-крыс), находящихся в последнем триместре беременности, в условиях экспериментального гестоза различной степени тяжести

Группы экспериментальных животных				
	Контроль (n= 6)	Гестоз легкой степени (n= 6)	Гестоз средней степени тяжести (n= 6)	Тяжелый гестоз (n= 6)
1	2	3	4	5
Спонтанное ПОЛ (нмоль/мл)	0,19 ± 0,035	0,25 ± 0,021*	0,38 ± 0,023*,**	0,42 ± 0,015*,**,***
Индucedированное ПОЛ (нмоль/мл)	0,21 ± 0,019	0,29 ± 0,024*	0,42 ± 0,016*,**	0,46 ± 0,019*,**,***
РЛПО (%)	31,61 ± 8,14	28,87 ± 6,54	24,37 ± 4,53*	20,79 ± 4,01*,**
ПОА (усл. ед.)	0,69 ± 0,08	0,73 ± 0,05	0,75 ± 0,05	0,79 ± 0,04*, **
КПАБ (усл. ед.)	2,46 ± 0,76	3,24 ± 0,62	3,75 ± 0,55*	4,02 ± 0,79*,**
Примечание: *, **, *** - достоверность различий (P < 0,05) по отношению, соответственно, к группе контроля, гестозу легкой степени и гестозу средней степени тяжести				

Таблица 2 - Характеристика ФХС «ПОЛ-АОА» в эритроцитах (накопление МДА (нмоль/мл) при спонтанном и индуцированном ПОЛ, показатели общей АОА по РЛПО (в %), ПОА (в усл.ед.) и КПАБ (усл. ед.) в плазме крови лабораторных животных (самок-крыс), находящихся в последнем триместре беременности, в условиях экспериментального гестоза различной степени тяжести

Группы экспериментальных животных				
	Контроль (n= 6)	Гестоз легкой степени (n= 6)	Гестоз средней степени тяжести (n= 6)	Тяжелый гестоз (n= 6)
1	2	3	4	5
Спонтанное ПОЛ (нмоль/мл)	0,07 ± 0,0087	0,09 ± 0,0071	0,1 ± 0,014*	0,1 ± 0,014*,**
Индucedированное ПОЛ (нмоль/мл)	0,11 ± 0,0084	0,12 ± 0,024*	0,11 ± 0,016	0,1 ± 0,014
РЛПО (%)	33,9 ± 7,16	38,69 ± 7,43	40,45 ± 5,64*	43,44 ± 16,19*,**
ПОА (усл. ед.)	0,66 ± 0,07	0,73 ± 0,05	0,75 ± 0,05	0,8 ± 0,16*, **
КПАБ (усл. ед.)	2,46 ± 0,56	5,51 ± 2,27*	7,76 ± 3,64*,**	9,45 ± 5,43*,**,***
Примечание: *, **, *** - достоверность различий (P < 0,05) по отношению, соответственно, к группе контроля, гестозу легкой степени и гестозу средней степени тяжести				

Как свидетельствуют результаты собственных исследований, показатель Кпаб, характеризующий соотношение ПОА и АОА в эритроцитах, значительно возрастал с возрастанием степени тяжести экспериментального гестоза. Вместе с тем, наиболее значительная динамика показателей ПОА и Кпаб зафиксирована в плазме крови самок-крыс на первые сутки после родов. При этом увеличение данных показателей происходило с повышением степени тяжести экспериментального гестоза.

Заключение

Показатели ФХС «ПОЛ-АОА», такие как содержание конечных продуктов ПОЛ при спонтанном и индуцированном окислении, общей АОА по уровню РЛПО, общей ПОА и Кпаб в эритроцитарной суспензии и цельной крови целесообразно использовать в качестве маркеров для ранней диагностики, прогнозирования и определения дальнейшей тактики лечения гестозов различной степени тяжести у беременных, а также ведения новорожденных с повышенным риском развития гемической гипоксии.

Литература

1. Абрамченко, В. В. Антиоксиданты и антигипоксанты в акушерстве (Оксидативный стресс в акушерстве и его терапия антиоксидантами и антигипоксантами) / В. В. Абрамченко. СПб., 2001. 400 с.
2. Зильбер, А. П. Акушерство глазами анестезиолога / А. П. Зильбер, Е. М. Шифман. Петрозаводск, 1997. 386 с.
3. Кулаков, В. И. Анестезия и реанимация в акушерстве и гинекологии / В. И. Кулаков [и др.]. М., 2000. 383 с.
4. Кустаров, В. Н. Гестоз: патогенез, симптоматика, лечение / В. Н. Кустаров, В. А. Линде. СПб., 2000. 160 с.