УДК 616.831:616-053.35

НАРУШЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЛИПИДОВ В МЕМБРАНЕ КРАСНЫХ КЛЕТОК КРОВИ У ПАЦИЕНТОК С РАЗЛИЧНОЙ ТЯЖЕСТЬЮ ТЕЧЕНИЯ ГЕСТОЗА

Мирошниченко Т.И., Конопля А.А., Медведева И.Н., Быстрова Н.А.

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», Курск, e-mail: kanabis@nm.ru

В настоящее время гестоз рассматривается с позиций синдрома полиорганной недостаточности, в основе формирования которого лежит системная воспалительная реакция, которая характеризуется метаболическим нарушениями. Целью исследования явилось определение эффективности стандартного лечения в коррекции липидного спектра мембран эритроцитов у пациенток с гестозом различной степени тяжести. В работе представлены данные об изменениях представительности простых и сложных липидов в мембране эритроцитов у пациенток с гестозом различной степени тяжести. Установлена недостаточнойсть коррекции нарушений стандартной терапии липидного спектра мембран красных клеток крови у пациенток с гестозом. Определена необходимость включения в стандартную терапию пациенток с гестозом различной степени тяжести мембранопротективных препаратов, включающих эссенциальные фосфолипиды.

Ключевые слова: гестоз, тяжесть состояния, мембрана эритроцитов, фосфолипиды

DISTURBANCE OF THE MAINTENANCE OF LIPIDS IN THE MEMBRANE OF RED BLOOD CELLS AT PATIENTS WITH VARIOUS GRAVITY OF CURRENT GESTOSIS

Miroshnichenko T.I., Konoplya A.A., Medvedeva I.N., Bystrova N.A.

Kursk state medical university, Kursk, e-mail: kanabis@nm.ru

Now gestosis it is surveyed from positions of the syndrome of multiorgan insufficiency at the heart of which formation system inflammatory reaction which is characterised metabolic by disturbances lies. A research objective was definition of efficiency of standard treatment in correction of a lipide spectrum of membranes of erythrocytes at patients with gestosis various severity level. In work the data about imposing appearance changes of phospholipids and neutral lipids in the membrane of erythrocytes at patients with gestosis is presented various severity level. Disturbances of the lipide spectrum of membranes of red blood cells at patients with gestosis against standard therapy are established. Necessity including in standard therapy of patients with gestosis various severity level of membranoprotective the preparations including of essential phospholipids is defined.

Keywords: gestosis, gravity of condition, membrane of erythrocytes, phospholipids

Гестоз – это синдром, обусловленный невозможностью адаптационных систем организма матери адекватно обеспечить потребности развивающегося плода. В последнее время частота гестоза не только не имеет тенденции к снижению, но и неуклонно растет и составляет по данным различных авторов от 7 до 25 % от числа родов [3, 5].

В настоящее время гестоз рассматривается с позиций синдрома полиорганной недостаточности, в основе формирования которого лежит системная воспалительная реакция, которая характеризуется активацией фагоцитов-макрофагов и к дисбалансу в системе «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» [6, 7]. Как известно, основным субстратом перекисного окисления липидов служат ненасыщенные жирные кислоты – компоненты глицерофосфатидов биомембран [1]. На сегодняшний день не вызывает сомнений тот факт, что при многих патологических состояниях изменения начинаются с ультраструктурного повреждения на уровне клеточных мембран, одна из ведущих ролей в формировании и организации которых принадлежит липидам [8, 9, 12].

Естественно, что дисбаланс в обмене липидов, если таковой выявляется, будет одним из звеньев патогенеза регистрируемых нарушений и потребует своевременной и адекватной коррекции [9, 12]. Исследования данных параметров указывают на их существенную роль в развитии осложнений беременности. Несмотря на наличие работ, затрагивающих метаболизм липидов, установить выраженность изменения их представительности в мембране эритроцитов при гестозе различной степени тяжести по литературным источникам не представляется возможным.

Цель исследования – определение эффективности стандартного лечения в коррекции липидного спектра мембран эритроцитов у пациенток с гестозом различной степени тяжести.

Материал и методы исследования

Под постоянным наблюдением в ОБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа» находилась 61 беременная с гестозом различной степени тяжести. В качестве контроля исследовали периферическую кровь 19 беременных женщин.

Диагноз устанавливался на основании анамнеза, данных клинических и инструментальных методов обследования. Включение больных в исследование осуществлялось на основании информированного согласия.

Лабораторные методы исследования крови проводились по общепринятым методикам при поступлении больных в стационар и 15-е сутки. При оценке гемограмм за основу брались физиологические нормы, соответствующие международной системе единиц (СИ) в клинических исследованиях.

Эритроциты получали из 5 мл гепаринизированной крови по методу E. Beutler [10]. Мембраны эритроцитов получали методом G.T. Dodge [11]. Липиды выделяли методом тонкослойной хроматографии [3]. Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя непараметрические методы [4].

Результаты исследования и их обсуждение

При поступлении в стационар у больных гестозом легкой степени тяжести выявлено снижение представительности в мембране красных клеток крови фосфатидилхолина, холестерина и моно- и диглицеридов, но повышение уровня лизофосфатидилхолина, фосфатидилинозитола, фосфатидилэтаноламина, свободных жирных кислот и эфиров холестерина (табл. 1).

У пациенток со средней степенью тяжести гестоза в эритроцитарной мембране при поступлении выявлено более выраженное повышение по сравнению с предыдущей группой беременных содержание лизофосфатидилхолина и фосфатидилхолина и снижение уровня сфингомиелина, фосфатидилинозитола и эфиров холестерина (см. табл. 1).

Таблица 1

Содержание липидов в мембране эритроцитов у пациенток с гестозом различной степени тяжести (M ± m)

Показатели	1	2	3	4
	Здоровые	Пациентки с гестозом		
		Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень
Лизофосфатидилхолин, мг%	5,38 ± 0,17	5,99 ± 0,2*1	8,24 ± 0,21*1,2	8,9 ± 0,12*1-3
Сфингомиелин, мг%	11,02 ± 0,52	11,89 ± 1,01	10,37 ± 0,12*1,2	8,1 ± 0,3*1-3
Фосфатидилинозитол, мг%	19,7 ± 0,69	20,78 ± 0,33*1	18,38 ± 0,35*1,2	18,3 ± 0,21*1,2
Фосфатидилхолин, мг%	23,01 ± 0,7	18,52 ± 0,89*1	27,36 ± 0,51*1,2	17,5 ± 0,31*1,3
Фосфатидилэтаноламин, мг%	23,45 ± 0,97	25,18 ± 0,67*1	24,57 ± 1,02	22,1 ± 0,18*1-3
Холестерин, мг%	47,79 ± 1,38	40,24 ± 1,2*1	42,21 ± 1,04*1	40,9 ± 2,04*1
Моно- и диглицериды, мг%	9,55 ± 0,49	8,58 ± 0,32*1	9,95 ± 0,22*2	9,5 ± 0,3*2
Свободные жирные кислоты, мг%	2,98 ± 0,17	3,68 ± 0,12*1	3,54 ± 0,11*1	2,7 ± 0,22*2,3
Триглицериды, мг%	14,48 ± 0,67	14,86 ± 0,1	14,47 ± 0,2	13,3 ± 0,35*1-3
Эфиры холестерина, мг%	46,19 ± 1,62	52,47 ± 1,3*1	40,70 ± 0,88*1,2	52,7 ± 1,4*1,3

Примечание. Здесь и далее (табл. 2–4) звездочкой отмечены достоверные отличия средних арифметических ($p < 0,05$); цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы даны эти различия.

У пациенток с тяжелым гестозом в отличие от предыдущих групп в мембране красных клеток крови выявлено повышение лизофосфатидилхолина, эфиров холестерина и снижение сфингомиелина, фосфатидилхолина, фосфатидилэтаноламина и триглицеридов (см. табл. 1).

Использование стандартной терапии у пациенток с гестозом легкой степени позволило нормализовать в мембране эритроцитов все измененные простые и сложные липиды за исключением уровня фосфатидилинозитола (табл. 2).

У беременных с гестозом средней степени тяжести в мембране красных клеток проводимая стандартная терапия нормализует уровень сфингомиелина, холестерина, свободных жирных кислот, корригирует не до уровня нормы представительность лизофосфатидилхолина и повышает содержание фосфатидилинозитола (табл. 3).

Проводимая комплексная стандартная терапия пациенток с тяжелым гестозом нормализует уровень лизофосфатидилхолина, сфингомиелина, фосфатидилэтаноламина, эфиров холестерина, корригирует представительность фосфатидилхолина, холестерина и повышает содержание фосфатидилинозитола (табл. 4).

Заключение

Таким образом, у больных гестозом различной степени тяжести в мембране эритроцитов выявлены различные изменения в липидном спектре, что в свою очередь безусловно сказывается и на организации мембраны в целом. Так, сниженный уровень холестерина повышает подвижность жирных кислот, повышает латеральную диффузию липидов и белков, изменяет функцию последних, снижение сфингимиелина обуславливает снижение микровязкости липидной фазы мембраны,

тогда как низкий уровень фосфатидилхолина снижает проницаемость мембраны и уменьшает метаболизм холестерина [2, 9].

У пациентов с легкой степенью тяжести гестоза в отличие от предыдущей группы на фоне проводимой стандартной терапии уровень фосфолипидов восстанавливался до уровня нормы, тогда как снижение концентрации эфиров холестерина, триглицеридов свидетельствует об активации липолитических процессов, связанных со старением эритроцитов, что снижает первостепенную функцию красных клеток крови – газотранспортную [2].

Таблица 2

Содержание липидов в мембране эритроцитов у пациенток с легкой степенью тяжести гестоза на фоне стандартного лечения (M ± m)

Показатели	1	2	3
	Здоровые	Пациентки с гестозом легкой степени	
		До лечения	После лечения
Фосфатидилинозитол, мг%	19,7 ± 0,69	20,78 ± 0,33*1	21,93 ± 0,45*1
Фосфатидилхолин, мг%	23,01 ± 0,7	18,52 ± 0,89*1	23,88 ± 0,81*2
Фосфатидилэтаноламин, мг%	23,45 ± 0,97	25,18 ± 0,67*1	22,74 ± 1,31*2
Холестерин, мг%	47,79 ± 1,38	40,24 ± 1,2*1	45,16 ± 2,1*2
Моно и диглицериды, мг%	9,55 ± 0,49	8,58 ± 0,32*1	10,46 ± 0,5*2
Свободные жирные кислоты, мг%	2,98 ± 0,17	3,68 ± 0,12*1	2,87 ± 0,15*2
Эфиры холестерина, мг%	46,19 ± 1,62	52,47 ± 1,3*1	46,96 ± 2,52*2

Таблица 3

Содержание липидов в мембране эритроцитов у пациенток со средней степенью тяжести гестоза на фоне стандартного лечения (M ± m)

Показатели	1	2	3
	Здоровые	Пациентки с гестозом средней степени	
		До лечения	После лечения
Лизофосфатидилхолин, мг%	5,38 ± 0,17	8,24 ± 0,21*1	7,24 ± 0,31*1,2
Сфингомиелин, мг%	11,02 ± 0,52	10,37 ± 0,12*1	11,50 ± 0,11*2
Фосфатидилинозитол, мг%	19,7 ± 0,69	18,38 ± 0,35*1	23,55 ± 0,4*1,2
Фосфатидилхолин, мг%	23,01 ± 0,7	27,36 ± 0,51*1	20,54 ± 0,34*1,2
Холестерин, мг%	47,79 ± 1,38	42,21 ± 1,04*1	47,61 ± 1,83*2
Свободные жирные кислоты, мг%	2,98 ± 0,17	3,54 ± 0,11*1	3,18 ± 0,12*2
Эфиры холестерина, мг%	46,19 ± 1,62	40,70 ± 0,88*1	42,58 ± 0,51*1,2

Таблица 4

Содержание липидов в мембране эритроцитов у пациенток с тяжелой степенью тяжести гестоза на фоне стандартного лечения (M ± m)

Показатели	1	2	3
	Здоровые	Пациентки с тяжелым гестозом	
		До лечения	После лечения
Лизофосфатидилхолин, мг%	5,38 ± 0,17	8,9 ± 0,12*1	5,6 ± 0,23*2
Сфингомиелин, мг%	11,02 ± 0,52	8,1 ± 0,3*1	11,9 ± 0,4*2
Фосфатидилинозитол, мг%	19,7 ± 0,69	18,3 ± 0,21*1	22,7 ± 0,38*1,2
Фосфатидилхолин, мг%	23,01 ± 0,7	17,5 ± 0,31*1	19,6 ± 0,25*1,2
Фосфатидилэтаноламин, мг%	23,45 ± 0,97	22,1 ± 0,18*1	23,8 ± 0,14*2
Холестерин, мг%	47,79 ± 1,38	40,9 ± 2,04*1	43,1 ± 0,8*1,2
Триглицериды, мг%	14,48 ± 0,67	13,3 ± 0,35*1	13,5 ± 0,2*1
Эфиры холестерина, мг%	46,19 ± 1,62	52,7 ± 1,4*1	47,4 ± 1,0*2

Полученные результаты подтверждают предположения о важной роли эритроцитов и физико-химических свойств их мембран в поддержании общего гомеостаза у беременных с гестозом. Структурно-функциональные свойств эритроцитов входят в цепь приспособительных механизмов, поддерживающих постоянство внутренней

среды как в норме, так и в условиях патологии. Поэтому необходимым является поиск и апробирование в клинических исследованиях дополнительных средств и способов воздействия на липидный спектр мембран клеток, в частности, эритроцитов с целью улучшения результатов лечения пациенток с гестозом.

Список литературы

1. Иванова О.Ю. Состояние вазорегулирующей функции эндотелия при физиологическом и осложненном течении беременности / О.Ю. Иванова, Газазян М.Г., Пономарёва Н.А. // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2010. – № 4. – С. 67–72.

2. Конопля А.И. Структурно-функциональные свойства эритроцитов в норме и при патологии / А.И. Конопля, Л.Г. Прокопенко, С.А. Долгарева и др. – Курск: Изд-во КГМУ, 2011. – 192 с.

3. Крылов В.И. Метод тонкослойной хроматографии липидов мембран эритроцитов / В.И. Крылов, А.Ф. Виноградов, С.И. Ефремова // Лаб. дело. – 1984. – № 4. – С. 205–206.

4. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высшая школа, 1980. – 243 с.

5. Лапина В.Г. Прогностическое значение определения неоптерина и провоспалительных цитокинов в комплексной оценке риска возникновения гестоза / В.Г. Лапина, Т.С. Качалина, Н.Ю. Каткова // Медицинский альманах. – 2010. – № 4 (13). – С. 103–104.

6. Медвинский И.Д. Синдром системного воспалительного ответа при гестозе // Вестник интенсивной терапии. – 2000. – №1. – С. 21–24.

7. Сидорова И.С. Эндотелиальная дисфункция в развитии гестоза / И.С. Сидорова, И.Л. Галилова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – № 1. – С. 75–81.

8. Структурная организация мембран эритроцитов у беременных с гестозом / Н.П. Микаелян, И.А. Князев, А.Г. Максина и др. // Вестник РАМН. – 1997. – № 7. – Р. 54–56.

9. Шишкина Л.Н. Липиды эритроцитов крови и их функциональная активность / Л.Н. Шишкина, О.Г. Шевченко // Успехи современной биологии. – 2010. – Т. 130, № 6. – С. 587–602.

10. Beutler E. How do red cell enzymes age a new perspective // Brit. J. Haemat. – 1985. – Vol. 61. – P. 377–384.

11. Dodge G.T. The preparation and chemical characteristics of hemoglobin free ghosts of human eryrhrocytes / G.T. Dodge, C. Mitchell, D.J. Hanahan // Arch. Biochem. Biophys. – 1963. – Vol. 100. – P. 119–130.

12. Ye X. Lysophospholipid signaling in the function and pathology of the reproductive system // Hum Reprod Update. – 2008. – Vol. 14(5). – P. 519–536.

References

1. Ivanova O.J. Sostojanie vazoregulirujuwej funkcii jendotelija pri fiziologicheskom i oslozhnennom techenii beremennosti / Ivanova O.Ju., Gazazjan M.G., Ponomarjova N.A. // Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov'e». 2010. no. 4. pp. 67–72.

2. Konoplja A.I. Strukturno-funkcional'nye svojstva jeritrocitov v norme i pri patologii / A.I. Konoplja, L.G. Prokopenko, S.A. Dolgareva i dr. Kursk: Izd-vo KGMU, 2011. 192 p.

3. Krylov V.I. Metod tonkoslojnoj hromatografii lipidov membran jeritrocitov / V.I. Krylov, A.F. Vinogradov, S.I. Efremova // Lab. delo. 1984. no. 4. pp. 205–206.

4. Lakin, G.F. Biometrija / G.F. Lakin. M.: Vysshaja shkola, 1980. 243 p.

5. Lapina V.G. Prognosticheskoe znachenie opredelenija neopterina i provospalitel'nyh citokinov v kompleksnoj ocenke riska vozniknovenija gestoza / V.G. Lapina, T.S. Kachalina, N.Ju. Katkova // Medicinskij al'manah. 2010. no. 4 (13). pp. 103–104.

6. Medvinskij I.D. Sindrom sistemnogo vospalitel'nogo otveta pri gestoze / I.D. Medvinskij // Vestnik intensivnoj terapii. 2000. no. 1. pp. 21–24.

7. Sidorova I.S. Jendotelial'naja disfunkcija v razvitii gestoza / I.S. Sidorova, I.L. Galilova // Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2006. no. 1. pp. 75–81.

8. Strukturnaja organizacija membran jeritrocitov u beremennyh s gestozom / N.P. Mikaeljan, I.A. Knjazev, A.G. Maksina i dr. // Vestnik RAMN. 1997. no. 7. pp. 54–56.

9. Shishkina L.N. Lipidy jeritrocitov krovi i ih funkcional'naja aktivnost' / L.N. Shishkina, O.G. Shevchenko // Uspehi sovremennoj biologii. 2010. T. 130, no. 6. pp. 587–602.

10. Beutler E. How do red cell enzymes age a new perspective / E. Beutler // Brit. J. Haemat. 1985. Vol. 61. pp. 377–384.

11. Dodge G.T. The preparation and chemical characteristics of hemoglobin free ghosts of human eryrhrocytes / G.T. Dodge, C. Mitchell, D.J. Hanahan // Arch. Biochem. Biophys. 1963. Vol. 100. pp. 119–130.

12. Ye X. Lysophospholipid signaling in the function and pathology of the reproductive system // Hum Reprod Update. 2008. Vol. 14(5). pp. 519–536.

Рецензенты:

Снимщикова И.А., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой иммунологии и специализированных клинических дисциплин ФГБОУ ВПО «Орловский государственный университет», г. Орел;

Афанасьев Ю.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 1 ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород.

Работа поступила в редакцию 09.10.2012.