

УДК 618.3-06-07

*Д.Е. Омертаева¹, Д.В. Вазенмиллер¹, Л.Б. Айтишева¹*¹Карагандинский государственный медицинский университет,
г. Караганда, Казахстан

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТОЗОМ

АННОТАЦИЯ

Проведен анализ результатов изучения перекисного окисления липидов у беременных с гестозом. Изучена литература по активности, накоплению продуктов перекисного окисления липидов и активности антиоксидантной системы у беременных с физиологически протекающей беременностью, с гестозом различной степени тяжести. Оценено влияние перекисного окисления липидов на течение гестоза у беременных различной степени тяжести, беременных с нормально протекающей беременностью, и у небеременных женщин. Группы исследования составляли беременные с физиологической беременностью, с гестозом легкой и тяжелой степени (преэклампсия), а также небеременные женщины. Несмотря на многочисленные исследования, единое мнение отсутствует. Некоторые авторы не находят значимых различий процессов перекисного окисления липидов в исследуемых группах беременных. Большинство исследователей отмечают статически значимое увеличение продуктов перекисного окисления липидов и снижение антиоксидантной активности у беременных с гестозом в сравнении с физиологической беременностью. Анализ показал, что степень тяжести гестоза у беременных варьирует в зависимости от интенсивности окислительной модификации липидов и буферной емкости антиоксидантной системы. Таким образом, в результате развития гестоза создается дисбаланс между образованием свободных радикалов и возможностями антиоксидантной системы, что усугубляет течение гестоза беременных. По мере прогрессирования гестоза, нарастания окислительного стресса истощается система антиоксидантной защиты, накапливаются продукты перекисного окисления липидов в плазме и в эритроцитах, снижается осмотическая резистентность эритроцитов, гемолиз и дальнейшее прогрессирование гипоксии.

Ключевые слова: гестоз, окислительный стресс, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система.

Введение. Гестоз является частым осложнением беременности, уникальным для беременности женщины и не встречается у животных, возникает только после 20 недель гестации при условии живого плода. Актуальность исследования проблемы гестоза обусловлена высокой материнской и перинатальной заболеваемостью и смертностью, однако генез данной патологии остается малоизученным.

Большинство исследований последнего десятилетия убедительно показали большое значение метаболических расстройств и изменений в системе гомеостаза в патогенезе гестоза. Течение и исход гестоза в значительной степени определяются активностью не только самого патологического процесса, но и состоянием оксидантного и антиоксидантного статуса.

Комплексная оценка антиоксидантного статуса у беременных женщин как одного из элементов каскада патогенетических изменений при гестозе, нуждается в дальнейшем изучении. Важнейшими функциями антиоксидантной системы являются поддержание гомеостаза, регуляция реологических свойств крови и структурного гомеостаза сосудистой стенки. Мембранодеструктивные процессы представляют собой один из важнейших процессов, участвующих в "насыщении" организма продуктами окислительной модификации липидов. Современная точка зрения относительно окислительного стресса представляет собой состояние тканей с избыточным образованием в ней свободных радикалов (активные формы кислорода-АФК).

Гестоз и осложнения, возникающие при этой патологии, связывают с хроническим ДВС-синдромом, особенная роль в развитии которого принадлежит эритроцитарному звену гемостаза. Сегодня всем известно, что причиной основных клинических симптомов гестоза является системное повреждение эндотелия сосудов микроциркуляции и развитие полиорганной недостаточности. Плацента – это ключевой источник факторов, которые приводят к дисфункции клеток эндотелия в сосудах метринского организма. Механизмы запуска патологического процесса зарождаются в плаценте и затем переходят в материнский организм. В результате неполной инвазии трофобласта в спиральные артерии происходит уменьшение плацентарной сосудистой системы и формирование в плаценте очагов ишемии, что приводит к появлению в кровеносном материнском русле продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), которые инициируют патофизиологические изменения в материнском организме.

На сегодняшний день остается неизученным вопрос об изменениях в эритроцитах, происходящих у беременных с гестозом. Н.В. Кисилева [1] в результате обследования 139 беременных с гестозом разной степени тяжести, сопоставимых по возрасту, паритету, обнаружила активацию ПОЛ у беременных с гестозом (с утяжелением степени гестоза отмечалось повышение малонового диальдегида, диеновых конъюгатов), снижение активности антиоксидантной системы и NO-продуцирующей функции эндотелия, в то время как у здоровых данные показатели оставались неизменными.

В. Patill также проводил изучение процессов ПОЛ у беременных с физиологически протекающей беременностью [2]. Были обследованы 75 беременных от 20 до 40 лет. В сравнении с небеременными женщинами, отмечалось повышение уровня малонового диальдегида (МДА) с 1-го по 3-й триместр. В то время как антиоксиданты супероксиддисмутаза (СОД), глутатион-пероксидаза (ГТП), глутатион-редуктаза (ГТР) и каталаза были признаны самыми низкими в 3-м триместре беременности. Вместе с тем остаются вопросы ввиду несовпадения полученных результатов по другим [1,6,7] схожим исследованиям.

У женщин с гестозом активность окислительного стресса, регистрируемая по динамике уровня общей оксидантной активности плаз-

мы крови и концентрации продуктов ПОЛ, прогрессивно возрастает к концу 3-го триместра беременности [3]. В исследовании Н.М. Козловой обследовали 3 группы беременных: с нормально протекающей беременностью, угрозой прерывания беременности и задержкой внутриутробного развития плода. Активность СОД снижалась как у женщин с угрозой прерывания беременности, так и с внутриутробной задержкой роста плода (ВЗРП), в сравнении с показателями с нормально протекающей беременностью. Активность же ГТП в эритроцитах женщин с угрозой прерывания беременности повышалась на 35 % и не отклонялась от значений, характерных для нормально протекающей беременности, в группе женщин, беременность которых осложнилась ВЗРП. в эритроцитах. Также было выявлено повышение продуктов ПОЛ и у женщин с угрозой прерывания беременности, и у женщин с ВЗРП. В исследовании обнаружено отсутствие изменений микровязкости липидного бислоя мембран эритроцитов в исследуемых группах. Однако такая патология, как ВЗРП, встречается, как известно, в виде осложнения основного заболевания матери, что в данном исследовании не указано, чем страдала пациентка, поэтому трудно опираться на полученные результаты.

В работе Т.И. Мирошниченко [4] выборка составляла 58 беременных с гестозом различной степени тяжести. При этом были установлены изменения внутриэритроцитарного метаболизма: при гестозе легкой степени в эритроцитах повышена концентрация МДА и ацилгидроперекисей (АГГ) и снижена активность каталазы. При тяжелом гестозе в эритроцитах повышение уровня не только МДА, АГГ, но и СОД, каталазы, стабильных метаболитов оксида азота. Генерация активных форм кислорода при гестозе, вероятно, связана с активностью СОД. Однако в данном исследовании остаются также вопросы вследствие несовпадения полученных результатов с исследованиями других авторов [1,2,6,12], что, возможно, связано с отсутствием критерия включения в исследования, и малочисленностью выборки.

В исследовании Р.Р. Ахтамьянова, С.А. Левакова [5], надблюдались беременные со сроком 32-40 недель с преэклампсией (ПЭ) средней тяжелой степени, беременные с артериальной гипертензией, использовали метод хемиллюминисценции. У беременных с артериаль-

ной гипертензией наблюдалось повышение процессов ПОЛ, снижение активности СОД, каталазы при нарастании уровня эндогенной интоксикации. А у беременных с ПЭ отмечено снижение интенсивности процессов ПОЛ в крови, резко выраженное увеличение МС и НММ, резкое снижение уровня каталазы крови при увеличении СОД.

В работе М.Л. Тортладзе [6] выявлено, что при физиологически протекающей беременности показатели активности каталазы и ГР не меняются по сравнению с аналогичными показателями у небеременных здоровых женщин. Тогда как активность СОД незначительно увеличивается в группе женщин с физиологической беременностью на 20-30-й неделе, 30-40-й неделе, что указывает на интенсификацию окислительных процессов. Выявлено значительное увеличение каталазы при более тяжелой форме преэклампсии, активность СОД, глутатион-редуктазы (ГР) при различной степени преэклампсии снижается по сравнению с показателями при физиологической беременности, что указывает на истощение антиоксидантных ферментов. Результаты неоднозначны и не совпадают с подобными предыдущими исследованиями [1,2,5,7].

В то же время при исследовании эритроцитов крови небеременных женщин [7] достоверно снижается активность СОД, каталазы, глутатион-пероксидазы, глутатион-редуктазы. Содержание SH-групп в крови снизилось, антиокислительная и антирадикальная активность уменьшилась по сравнению со здоровыми. Данные особенности важны при изучении артериальной гипертензии у беременных ввиду частого присоединения гестоза к данной патологии.

В обзоре И.С. Сидоровой [8] оценивается роль окислительного стресса в патогенез гестоза. Прямое повреждающее действие окислительного стресса активных форм кислорода (АФК) на белки приводит к образованию избыточного количества протеиновых карбониллов, которые служат дополнительными биомаркерами окислительного стресса. От активности антиоксидантной системы зависит поддержание гомеостаза в организме. За счет разрыва цепей молекул в реакциях свободно-радикального окисления (СРО) и разрушения молекул перекисей антиоксиданты подавляют активность свободных радикалов. К числу фер-

ментных антиоксидантов относят: СОД, ГТП, каталазу. Неферментные антиоксиданты: витамины Е, К, С, убихиноны, триптофан, глюкоза, каротиноиды блокируют активность свободных радикалов в крови. Авторы отмечают благотворное влияние витаминов Е и С. Однако по сей день нет убедительных доказательств эффективности назначения витаминов С и Е.

Заслуживает внимания исследование А.М. Досцановой [9], в котором проводилось изучение морфофункционального состояния эритроцитов у женщин с преэклампсией. В исследовании были включены 97 беременных женщин с преэклампсией различной степени тяжести и физиологической беременностью. Путем морфоденситометрии оценивали морфологические свойства эритроцитов. Вывод был таков: при преэклампсии уменьшаются размеры эритроцитов, снижаются показатели контрастности эритроцитов, что свидетельствует о качественных изменениях красных клеток крови и играет немаловажную роль в развитии осложнений для матери и плода. Внешние изменения эритроцитов – результат нарушения метаболизма эритроцитов, ведут к потере части свойств мембран эритроцитов.

Большое значение в патогенезе гестоза имеет осмотическая резистентность эритроцитов (ОРЭ). В работе А.В. Крысова [10] была исследована ОРЭ у небеременных (104 чел.) и беременных женщин (10 чел. ОРЭ у беременных с гестозом легкой степени и физиологической беременностью снижалась в сравнении с небеременными женщинами. Также снижалось общее число эритроцитов, однако ввиду малочисленности выборки, следует исследовать ОРЭ в большей выборке беременных женщин.

В результате окислительной модификации белков (ОМБ) изменяются структура, физико-химические свойства белковой молекулы, что является ранним и наиболее точным индикатором окислительного стресса и поражения тканей при свободно-радикальной патологии. В исследовании А.А. Шевельковой по ОМБ [11] исследовали беременных с хронической почечной недостаточностью (ХПН) и здоровых женщин с физиологически протекающей беременностью. Уровень ОМБ у пациенток с ХПН имеет тенденцию к повышению при истощении глутатион-зависимого звена антиоксидантной системы (АОС). В то же время при отсут-

ствии ХПН содержание продуктов ОМБ у беременных существенно не отличается сравнительно с небеременными женщинами.

Оценка активности перекисного окисления липидов путем измерения МДА и одновременно измерения антиоксидантных ферментов: СОД, ГТП, каталаза, витамины А,Е, С и снижение уровня глутатиона исследовал Gurjit Kaup [13]. Уровень МДА был повышен как у беременных с физиологической беременностью, так и у беременных с легкой и тяжелой преэклампсией в сравнении с небеременными женщинами. Большой степени МДА был повышен у беременных с тяжелой преэклампсией. Удивительно, но уровень СОД оказался высоким у беременных с физиологической беременностью, с легкой и тяжелой преэклампсией в сравнении с небеременными женщинами. Но активность СОД у беременных женщин с легкой и тяжелой преэклампсией была ниже, чем у беременных женщин с нормально протекающей беременностью. Уровень активности каталазы был больше снижен у беременных с тяжелой и легкой преэклампсией, чем у беременных с нормально протекающей беременностью. Уровень каталазы у небеременных женщин был выше, чем у беременных. Уровень глутатиона был выше всего у небеременных женщин, однако не было различий в содержании глутатиона у беременных с физиологической беременностью и у беременных с легкой и тяжелой преэклампсией. Уровень витамина С также не отличался в группах беременных с нормально протекающей беременностью и гестозом легкой и тяжелой степени. Однако уровень витамина Е снижался у беременных с физиологической беременностью по сравнению с небеременными женщинами, и больше всего был снижен у беременных с тяжелой преэклампсией. Уровень витамина А повышался у беременных с нормально протекающей беременностью и легкой преэклампсией по сравнению с небеременными женщинами, и резко снижался у беременных с тяжелой преэклампсией. Полученные данные противоречат исследованиям других авторов [2, 3, 5, 6].

Реакции ПОЛ являются свободно-радикальными, наиболее чувствительны к действию АФК жирные кислоты, содержащие двойные связи, расположенные через СН₂-группу. От данной СН₂-группы свободный радикал свободно отнимает электрон, превращая липид,

содержащий эту кислоту, в свободный радикал. Данный радикал образуется в реакции одноэлектронного окисления при отрыве гидроксильным радикалом атома водорода от молекулы ненасыщенной жирной кислоты. Олеиновая, линоленовая, линолевая, арахидоновая жирные кислоты содержат 1,2,3 и 4 а-углеродных атома, что объясняет повышение реакционной способности ненасыщенных жирных кислот с увеличением числа двойных связей [14, с. 51]. Выявленные изменения состава липидов оказались следствием низкой устойчивости эритроцитов периферической крови к действию повреждающих факторов (конечные продукты ПОЛ, лизофосфолипиды), которые активируют мембранодеструктивные процессы. Эритроциты утрачивают эластичность, не способны изменять форму при прохождении по микрососудам, что в итоге приводит к гемолизу эритроцитов [14].

В ходе изучения системы «мать-плацента-плод» было выявлено, что уровень продуктов ПОЛ и МДА существенно снижен в пупочном канатике по сравнению с кровью матери [15]. Полученные результаты указывают на важнейшую роль плаценты в предохранении плода от отрицательного влияния окислительного стресса, формирующегося в крови матери во время беременности. В исследовании А.М. Красного [5] было установлено, что уровень АФК к третьему триместру беременности в крови матери возрастает более чем в 2 раза по сравнению с небеременными женщинами и в то же время не имеет значимых различий при нормально протекающей беременности и гестозе. Определена положительная корреляция между тяжестью преэклампсии, уровнем АФК в крови и протеинурией, уровнем ферментов АЛТ, АСТ. Обнаружено, что при снижении антиоксидантной защиты возрастает уровень АЛТ, АСТ [15].

Гестоз развивается как самостоятельная нозология, так и на фоне экстрагенитальной патологии, таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет, заболевания соединительной ткани и другие заболевания. Эритроциты из всех клеток крови человека являются наиболее чувствительными к окислительному стрессу, морфофункциональные характеристики красных клеток крови могут стать одним из критериев оценки интенсивности свободно-радикальных процессов [12]. В исследовании

Р.А.Халилова [12] определяли интенсивность ПОЛ по продуктам ПОЛ: МДА, содержание SH-групп в плазме крови и эритроцитах. Морфофункциональные параметры эритроцитов: MCV, MCH, MCHC и показатель гетерогенности эритроцитов. Исследование обнаружило, что у беременных с легким гестозом не происходит значительных изменений в содержании МДА. По мере утяжеления гестоза МДА увеличивается в 2,3 раза. Концентрация SH-групп у беременных с гестозом тяжелой степени уменьшается в 3,8 раза в плазме и 2,3 раза – в эритроцитах. Морфофункциональные характеристики эритроцитов у беременных с легким гестозом не изменяются. При тяжелом гестозе средний объем эритроцитов увеличивается на 24,5 %, снижаются MCHC и MCH, показатель гетерогенности эритроцитов увеличивается на 79,1 %. Эритроцитоз, снижение средней концентрации гемоглобина в одном эритроците показывают на повышение проницаемости эритроцитов, что, в свою очередь, ведет к снижению осмотической резистентности эритроцитов и развитию набухания. Однако данные результаты исследования по активности ПОЛ у беременных с легким гестозом противоречат предшествующим исследованиям [1,2,4,6].

Рассматриваются процессы ПОЛ у беременных с артериальной гипертензией [16]. У беременных с нормально протекающей беременностью в третьем триместре отмечено повышение СОД на 173,5 %, в то время как рост каталазы был менее значимым лишь на 41 % по сравнению с небеременными здоровыми женщинами. У беременных с артериальной гипертензией рост СОД составил 210 %, а рост каталазы снизился на 26 % [16]. Данные результаты свидетельствуют о том, что у беременных с артериальной гипертензией повышенная продукция супероксидным анион-радикала. Снижение же активности каталазы связано с значительной продукцией пероксида водорода, который, как известно, обладает вазодилатирующим действием, что связано с компенсаторно-приспособительной реакцией для улучшения кровообращения фетоплацентарного комплекса в условиях артериальной гипертензии. При рассмотрении антиоксидантного звена защиты было отмечено повышение ГТП на 717 %, ГТР – на 162 % у беременных с физиологической беременностью по сравнению с небеременными женщинами. У беременных с ар-

териальной гипертензией отмечено снижение активности ГТП на 30 %, увеличение активности ГТР на 26 % относительно беременных с физиологической беременностью, а также наблюдалось одновременное снижение концентрации восстановленного глутатиона на 24 % [16]. Очевидно, что у беременных с артериальной гипертензией снижение восстановленного глутатиона свидетельствует о нарастании эндогенной интоксикации.

Обращает на себя внимание исследование по определению концентрации Fe, Cu, Zn, общей оксидантной и антиоксидантной активности в сыворотке крови беременных женщин с артериальной гипертензией, преэклампсией и женщин репродуктивного возраста [17]. Концентрация в плазме крови Fe была значительно выше у женщин с преэклампсией по сравнению со здоровыми беременными женщинами. Во всех группах беременных женщин концентрация меди в плазме крови была значительно выше, концентрация Zn – значительно ниже, а отношение Cu/Fe было значительно выше, чем у контрольной группы женщин репродуктивного возраста. У женщин с преэклампсией отношения Cu/Fe и Zn/Fe значительно ниже, чем у здоровых беременных женщин. Отношение Cu/Zn у женщин репродуктивного возраста было значительно ниже, чем во всех других группах. Общая оксидантная активность в группе беременных с преэклампсией и контрольной группой женщин репродуктивного возраста оказалась значительно выше по сравнению со здоровыми беременными женщинами и у беременных с артериальной гипертензией. Общая антиоксидантная активность в контрольной группе значительно ниже, чем во всех группах беременных женщин. Положительные корреляции были обнаружены в группе с преэклампсией между Fe и общей оксидантной активностью, во всех группах между Cu и общей антиоксидантной активностью, и контрольной группой между Cu и общей оксидантной активностью [17]. Таким образом, можно сделать вывод о том, что неферментные системы антиоксидантной защиты также являются специфическими маркерами диагностики тяжести гестоза.

Исследование искусственно вызванного гестоза у беременных крыс изучал И.Н. Туренков [18]. Гестоз был вызван заменой питьевой воды с раствором NaCl 1,8 % с 1 по

20-й день беременности. Продукты ПОЛ и антиоксидантные ферменты измерялись в тканях печени, матки, плаценты, головного мозга. Уровень метилендиоксиамфетамина (МДА) в головном мозге, печени и матке гомогенно увеличились у крыс с гестозом по сравнению с беременными животными без гестоза. Активность СОД у крыс с гестозом уменьшилась в головном мозге, матке, плаценте и снизилась активность ГТП в мозге, печени, матке, плаценте по сравнению с нормально беременными крысами. Активность каталазы в печени и плаценте также снизилась [18].

При сахарном диабете образование свободных радикалов в избытке в результате длительных периодов воздействия гипергликемии, которая, как известно, вызывает неферментативное гликирование плазменных белков [19]. Глюкоза подвергается автоокислению, образуя свободный радикал, гидроксильные анионы, которые подавляют антиоксиданты клеточного ответа. Таким образом, высокий уровень глюкозы в крови влияет на окружающую сосудистую сеть, вызывая чувствительность эндотелия к свободным радикалам.

Нарушение инвазии трофобласта в артерии матки является предпосылкой развития гестоза. Многие ученые интересуют вопросы прогнозирования развития данного тяжелого акушерского осложнения путем исследования изменений в организме беременной на ранних этапах гестации [20]. Наблюдения за беременными в ранние сроки показали, что формируются категории лиц с высоким риском наступления гестоза. Определение содержания С-реактивного белка, значений эндогенной интоксикации-МСМ, изменения сердечного ритма. Установлен высокий шанс получения преэклампсии у беременных с ожирением и артериальной гипертензией, в то время как у беременных с другой соматической патологией наблюдалось варикозное расширение вен нижних конечностей. При проведении оценки воздействия возраста беременной и паритета на развитие гестоза установлено, что юный возраст и возраст старше 35 лет паритет, не увеличивают риск развития данной патологии.

Активность СОД у беременных женщин с артериальной гипертензией больше, чем у небеременных женщин репродуктивного возраста с артериальной гипертензией [21]. Активность ГПО у беременных женщин с артери-

альной гипертензией значительно выше, чем у небеременных с артериальной гипертензией. Значение церулоплазмينا незначительно выше у беременных с артериальной гипертензией, чем у небеременных женщин с артериальной гипертензией, что связано, вероятно, с ростом продукции супероксидного анион-радикала. Однако церулоплазмин является одним из звеньев антиоксидантной защиты, в сравнении с тиол-зависимым звеном антиоксидантной защиты [21]. В результате избыточной продукции свободно-радикального окисления активация антиоксидантной системы приводит к образованию и накоплению перекиси водорода, что, в свою очередь, формирует вазодилатацию. В итоге в данном исследовании обнаружено, что главным и мощным звеном антиоксидантной защиты, предохраняющим мембраны клеток, являются глутатион-зависимые ферменты [21].

Микроэлемент йод косвенно участвует в системе антиоксидантной защиты, несмотря на то, что он не является ко-фактором ферментов антиоксидантной защиты, но может воздействовать на фермент СОД: путем йодирования арахидоновой кислоты образуются йодлипиды, которые, в свою очередь, являются лигандами рецепторов пролифератора гамма-пероксисом. Функция гамма-пероксисом - регулирование экспрессии гена СОД [22]. Поэтому становится возможным измерение уровня йода для косвенной оценки антиоксидантного статуса. В условиях низкой концентрации йода в организме беременной женщины окислительный стресс усиливается [22]. Согласно рекомендациям ВОЗ и ICCIDD необходимо употребление йода беременными женщинами до 12 недель беременности. Однако цель данной рекомендации состоит в предотвращении развития пороков нервной системы у плода. При изучении влияния дефицита йода и активности окислительного стресса у беременных женщин было выявлено, что даже при легком дефиците йода активность окислительного стресса выше, чем у беременных с нормальным содержанием йода [22]. Однако ввиду малочисленности групп исследования работ по данной проблеме, недостаточно требуется дальнейшее изучение взаимосвязи йододефицита и формирования окислительного стресса.

Существуют единичные исследования окислительной модификации белков в плазме

крови женщин с гестозами, которые показали, что интенсивность ОМБ выше, чем ПОЛ. При этом в плазме крови женщин с преэклампсией нарастает уровень модифицированного альбумина, что не позволяет обеспечивать основные функции этого белка [23]. Следовательно, необходимо дальнейшее углубление изучения количественных характеристик и направленности изменения различных типов окисленных белков в крови беременных женщин с гестозами. Предикторами ОМБ являются продукты ПОЛ, повышенный уровень свободного железа, активные формы кислорода, которые в условиях сниженной антиоксидантной защиты, приводят к активации ОМБ.

При нарушении баланса в системах ПОЛ и АОС происходит повреждение мембран клеток, чтобы это предотвратить, подключаются защитные механизмы. У беременных с различной экстрагенитальной патологией уровень окислительно-восстановительных механизмов снижен, в частности при ожирении и артериальной гипертензии, что приводит к увеличению процессов ПОЛ [24]. При изучении процессов ПОЛ у беременных с ожирением, артериальной гипертензией было выявлено, что содержание МДА у беременных с гестозом и ожирением выше на 8 %, чем у беременных с нормально протекающей беременностью, что, вероятно, связано с недостаточностью системы антиоксидантной защиты. Активность фермента каталазы в данной группе беременных оказалась выше в 1,5 раза, чем у здоровых беременных. Содержание витаминов Е и С в данной группе снижалось, что, по-видимому, связано с уменьшением антиоксидантной активности [25]. Полученные результаты говорят о том, что ПОЛ – универсальный механизм повреждения мембран клеток при патологии, который сопровождается гипоксией, в том числе гемической. Схожие результаты мы видим у беременных с гестозом без ожирения [3,6,8], что вполне вероятно. Сравнение данных показателей у беременных с гестозом и гестозом и ожирением показало бы незначи-

тельную разницу, однако данные корреляции не были найдены.

Известно, что сердечно-сосудистые заболевания, в том числе артериальная гипертензия, приводят к развитию гипоксии: тканевой, циркуляторной, что, в свою очередь, запускает кислород-зависимые процессы свободно-радикального окисления. Выделяют 4 основные мишени окислительной цитотоксической атаки: активация ПОЛ; нарушение мембраносвязанных белков; инактивация ферментов; непосредственное поражение ДНК клетки (Е.Б.Меньщикова и др., 2006). Липопротеиды (ЛП) воздействуют на развитие артериальной гипертензии, однако в настоящее время конкретные данные отсутствуют. Исследование окисленных ЛП показало, что при артериальной гипертензии 1 степени, их число растет, а число резистентных ЛП снижается, что говорит об истощении их резерва [26]. Благодаря изменениям липидного и белкового компонента ЛПНП и ЛПОНП происходит окислительная модификация, как при артериальной гипертензии [26], что обусловлено ростом МДА, МСМ и появлением эндогенной интоксикации, сопровождаемое вазоконстрикцией в начале артериальной гипертензии. Окисленные ЛП можно использовать как интегральный показатель окислительного поражения организма при артериальной гипертензии и служить маркером для выделения групп риска на этапе прогнозирования [26].

Таким образом, на сегодняшний день результаты предшествующих лет по изучению структурно-метаболических нарушений в эритроцитах у беременных женщин при различной патологии показали, что роль окислительного процессов до конца не изучена. В условиях высокой материнской и перинатальной заболеваемости и смертности новые данные об окислительных процессах, возможно, раскроют этиопатогенетические механизмы развития гестоза и первичности – окислительного стресса и запуска гестоза; либо гестоз является первоочередным событием в организме.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Кисилева Н.И. Клинико-патогенетическое обоснование использования показателей липопероксидации и метаболизма монооксида азота для оценки течения гестоза // ГрГМУ. – 2007. – № 1. – С. 171-174.
- 2 Patill S.B., Kodliwadmth M.V., Sheela M. Kodliwadmth Study of oxidative stress and enzymatic antioxydants in normal pregnancy // Indian Journal of Clinical biochemistry – 2007. – № 22 (1). – P. 135-137.
- 3 Козлова Н.М., Касько Л.П., Кутько А.Г., Петрович В.А., Сержан Т.А., Слобожанина Е.И. Активность ферментов антиоксидантной защиты и окисление мембранных белков эритроцитов при некоторых патологиях беременности // Вестні нацыянальнай акадэміі навук беларусі. – 2010. – № 3. – С. 97-101.
- 4 Мирошниченко Т.И., Конопля А.А., Воронцова Н.С., Медведева И.Н. Метаболизм эритроцитов при различной степени тяжести гестоза // Вестн. новых мед. технол. – 2013. – № 1.
- 5 Ахтамьянов Р.Р., Леваков С.А., Габитова Н.А. Состояние окислительного стресса, системы антиоксидантной защиты и уровня эндогенной интоксикации у беременных с преэклампсией различной степени тяжести // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2014. – № 4. – С. 13-17.
- 6 Тортладзе М.Л., Кинтрая Н.П., Паркаули М.Г., Саникидзе Т.В. Активность антиоксидантных ферментов крови при физиологически протекающей и осложненной преэклампсией беременности // Медицинские новости Грузии. – 2013. – №2 (215). – С. 12-16.
- 7 Калматаева Л.Н. Динамика антиоксидантных параметров эритроцитов крови у больных артериальной гипертонией под влиянием коринфара и берлиприла // Оңтүстік Қазақстан Мемлекеттік Фармацевтика Академиясы Хабаршы. – 2011. – № 4 (55). – С. 185-189.
- 8 Сидорова И.С., Боровкова Е.И., Мартынова И.В., Солоницын А.Н., Рыкунова О.В., Шемонаева Т.В. Роль окислительного стресса в патогенезе гестоза // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 3. – С. 3-5.
- 9 Доцанова А.М., Рахимова З.Н. Морфофункциональные изменения эритроцитов при преэклампсии различной степени у беременных женщин // Медициналық журналы. – 2010. – № 2. – С. 120-123.
- 10 Крысова А.В., Кушин А.А., Циркин В.И., Хлыбова С.В., Дмитриева С.Л., Тарлавицина М.Г., Норина С.П. Изменение осмотической резистентности эритроцитов женщин при беременности и в родах // Медицинский альманах. – 2010. – № 4 (13). – С. 108-111.
- 11 Шевелькова А.А., Айламазян Э.К., Евсюкова И.И. Особенности окислительной модификации белков и функционального состояния эритроцитов при беременности, осложненной хронической плацентарной недостаточностью // Журнал акушерства и женских болезней. – 2015. – Т. LXIV, вып. 5. – С. 62-68.
- 12 Халилов Р.А., Джафарова А.М., Астаева М.Д. Состояние прооксидантно-оксидатного статуса и морфофункциональные характеристики эритроцитов крови беременных женщин при гестозе различной степени. – Махачкала: ФГБОУ ВПО Дагест. гос. ун-т, 2013.
- 13 Gurjit Kaur, Soumya Mishra, Alka Sehgal, Rajendra Prasad. Alterations in lipid peroxidation and antioxidant status in pregnancy with preeclampsia // Springer Science+Business. Mol Cell Biochem., 2008.
- 14 Ишутина Н.А., Дорофиев Н.Н. Роль свободно-радикальных процессов в нарушении структуры мембраны эритроцитов периферической крови беременных с ЦМВИ // Бюл. – 2016. – Вып. 59. – С. 51.
- 15 Красный А.М., Кан Н.Е., Тютюнник В.Л., Ховхаева П.А., Волгина Н.Е., Сергунина О.А., Тютюнник Н.В., Беднягин Л.А. Окислительный стресс припреэклампсии и при нормальной беременности // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 5. – С. 90-93.
- 16 Микашинович З.И., Олемпиева Е.В. Состояние антиоксидантного статуса крови женщин при физиологическом и осложненном течении беременности // Бюл. сибирской медицины. – 2008. – № 2. – С. 101-104.

17 Vanja Fenzl, Zlata Flegar-Mestric, Sonja Perkov, Luka Andric Trace elements and oxidative stress in hypertensive disorders of pregnancy // Arch Gynecol Obstet (2013) 287:19-24

18 Turenkov I.N., Perfilova V.N., Popova T.A. Changes in Oxidant and Antioxidant Status of Females with Experimental Gestosis under the Effect of GABA Derivatives // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2013. – Vol. 155, № 3. – P. 363-364.

19 Ana C. Pereira, Fatima Martel. Oxidative stress in pregnancy and fertility pathologies // Cell Biol Toxicol. – 2014. – № 30. – P. 301-312.

20 Игумова М.Б., Григорьева Е.Е., Гольцова Н.П., Чекрий О.В. Оценка риска развития гестоза в ранние сроки беременности // Вестн. РУДН. Сер. "Медицина". – 2009. – № 7. – С. 17-20.

21 Олемтеева Е.В. Некоторые молекулярные аспекты формирования окислительного стресса при осложненном течении беременности // Вестн. РУДН. Сер. "Медицина". – 2008. – № 8.

22 Zandy Evelyn Olivo Vidal, Sergio Cuellar Rufino, Esteban Hernandez Tlaxcalteco, Cirenia Hernandez Trejo, Raul Martinez Campos. Oxidative stress increased in pregnant women with iodine deficiency // Springer Science+Business Media. – New York, 2014.

23 Шевелькова А.А., Айламазян Э.К., Евсюкова И.И. Особенности окислительной модификации белков и функционального состояния эритроцитов при беременности, осложненной хронической плацентарной недостаточностью // Журнал Акушерства и Женских болезней. Том LXIV 5/2015 г.

24 Аккер Л.В. и др. Показатели оксидантного и антиоксидантного статуса у беременных с гестозом // Акуш. и гинеколог. – 2000. – № 4. – С. 19-20.

25 Магомедова Г.А., Омаров Н.С. Дать назв. Ст. // Вестник новых мед. технолог. – 2011. – Т. 18, № 3. – С. 196.

26 Олемтеева Е.В., Микашинович З.И., Коваленко Т.Д. Процессы свободнорадикального окисления в сыворотке крови женщин при гипертонической болезни // Вест. РГМУ. – 2010. – № 3. – С. 22-24.

ТҮЙІН

Гестозбен асқынған жүкті әйелдердегі липидтердің асқын тотығуын зерттеу барысында жиналған ақпараттарды талдау және қорытындылау, әдеби шолуымыздың басты мақсаты болып табылады. Әдеби шолудың негізгі қойылған міндеттеріне келесілер кіреді: физиологиялық ағымдағы сонымен қатар ауырлық дәрежесі әр-түрлі гестозбен асқынған жүкті әйелдердегі антиоксиданттық жүйенің жұмысын бағалау, липидтердің асқын тотығуының гестоздың ағымына әсерін бағалап және осы липидтердің асқын тотығу кезінде жиналған өнімдер бойынша оның белсенділігін анықтау, қалыпы және гестозбен асқынған жүкті әйелдердің сонымен қатар жүкті емес әйелдердің антиоксиданттық жүйесінің белсенділігін өзара салыстыру. Зерттеу жүргізілген топтарға физиологиялық ағымдағы жүкті әйелдер, жеңіл және ауыр дәрежелі (преэклампсия) гестозбен асқынған жүкті әйелдер, жүкті емес әйелдер кірді. Осы мәселе бойынша көптеген зерттеулер жүргізілгеніне қарамастан, зерттелген қорытындылар бойынша нақты консенсус жоқ. Кейбір авторлардың зерттеулерінде липидтердің асқын тотығуы процессінің статистикалық маңызды ерекшеліктері зерттелген топтарында анықталмаған. Алайда зерттеу жүргізген авторлардың көбісі өз зерттеулерінде статистикалық маңызды айырмашылықтарды байқаған. Олар қалыпты физиологиялық ағымдағы жүкті әйелдермен салыстырғанда гестозбен асқынған жүкті әйелдерде липидтердің асқын тотығу процессінің өнімдерінің жоғарлауын және антиоксиданттық жүйесінің белсенділігінің төмендеуін байқаған. Мәліметтерді талдай отырып әдеби шолуымызды қортындыласақ болады, яғни гестоздың әр-түрлі ауырлық дәрежесі липидтердің асқын тотығуының қарқындылығына және де антиоксиданттық жүйенің буферлік сыйымдылығына байланысты өзгереді. Бұл өз кезегінде жүкті әйелдерде гестоздың дамуы барысында бос радикалдардың қалыптасуы мен антиоксиданттық жүйенің арасында дисбаланстың болуымен және бұл процесстер жүкті әйелдердегі гестоздың ағымын қиындатумен түсіндіріледі. Гестоз өршіген сайын, тотығу стрессі жоғарылап ағзада антиоксиданттық қорғаныс жүйесі бұзылады, тотығу өнімдері қан плазмасында және эритроциттерде жиналып, бұл өз кезегінде эритроциттердің осмотық қарсылығын төмендетеді нәтижесінде гемолиз процессі орын алып гипоксияның одан сайын өршуіне алып келеді.

Түйінді сөздер: гестоз, окислительный стресс асқын тотығу тотығу липидтердің, антиоксидантты жүйесі.

SUMMARY

The purpose of the literature review is the analysis of the information obtained in the study of lipid peroxidation (LPO) in pregnant women with preeclampsia. The objectives of this survey are to study the activity floors according to the number accumulated peroxidation products and antioxidant system activity in pregnant

women with physiological pregnancy, preeclampsia of varying severity, to assess the influence of gender on the course of gestosis in pregnant women, to compare the activity of the gender in pregnant women with gestosis of different degree of severity, pregnant women with normally proceeding pregnancy, non-pregnant women. Study group the study of gender were pregnant women with physiological pregnancy, preeclampsia mild and severe degree (preeclampsia), non-pregnant women. Despite numerous studies, no consensus of the results, on the one hand some authors in their studies do not find significant differences of LPO processes in the examined groups of pregnant women [6, 13], most researchers still find statically significant increase in LPO products and the decrease of antioxidant activity in pregnant women with preeclampsia in comparison to pregnant women with physiological pregnancy. After analysis of the studied literature, we can conclude that the degree of severity of preeclampsia in pregnant women varies depending on the intensity of oxidative modification of lipids and buffer capacity of the antioxidant system. Thus the development of preeclampsia there is an imbalance between formation of free radicals and capabilities of the antioxidant system, which in turn exacerbates the preeclampsia pregnant women. The progression of preeclampsia, the increase of oxidative stress is the depletion of the antioxidant defense system, the accumulation of peroxidation products in both plasma and in erythrocytes, which turn leads to decrease in the osmotic resistance of erythrocytes, hemolysis and further progression of hypoxia.

Key words: preeclampsia, oxidative stress, lipid peroxidation, antioxidant system.