

О.А. Никитина, М.А. Рашидова, Б.А. Фёдоров

АКТИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», Иркутск, Россия

Целью исследования стала оценка интенсивности процессов липопероксидации у беременных женщин с хроническими вирусными гепатитами. Использовались современные спектрофотометрические и статистические методы. Установлено, что в плазме крови у пациенток группы исследования значимо повышены уровни промежуточных и конечных продуктов липопероксидации, по сравнению с группой контроля, что свидетельствует о наличии окислительного стресса у больных вирусными гепатитами. Исследование показателей липопероксидации является информативным методом при коррекции заболевания.

Ключевые слова: гепатит, перекисное окисление липидов, беременные

ACTIVITY OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES IN PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS

O.A. Nikitina, M.A. Rashidova, B.A. Fyodorov

Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russia

Viral hepatitis is a traditionally complex global problem for humans and is still far from being solved. For the last decade the incidence of chronic viral hepatitis in the Russian Federation has grown by 2.2 times. Many researchers point out aggravating mutual influence of viral hepatitis and pregnancy. The severity and development prognosis of liver diseases are closely interlinked with the functional state of oxidant and antioxidant systems of hepatocytes. Objective is to estimate the intensity rate of lipid peroxidation in pregnant women with chronic viral hepatitis. The material for biochemical studies was blood plasma. The content of the substrates for lipid peroxidation – compounds with isolated double bonds and the products of lipid peroxidation processes (diene conjugates, ketodienes and conjugated trienes, thiobarbituric acid active products) was determined with spektrofotometre "SHIMADZU-1501" (Japan). We used modern spectrophotometric and statistical methods. It was found that there is increased activity of lipid oxidation in patients with chronic viral hepatitis. Blood plasma levels of intermediate and final products of lipid peroxidation are significantly elevated in patients with chronic viral hepatitis, compared to the control group. Increase in plasma peroxidation products indicates the presence of oxidative stress in patients with viral hepatitis. Study of parameters of lipid peroxidation is an informative method for the correction of the disease in pregnant women with chronic viral hepatitis.

Key words: hepatitis, lipid peroxidation, pregnant women

ВВЕДЕНИЕ

Вирусные гепатиты человека представляют собой традиционно сложную глобальную проблему, все еще далекую от своего решения. По данным ВОЗ, в разных странах мира вирусными гепатитами инфицированы сотни миллионов человек. По последним данным, в мире насчитывается около 350 млн носителей вируса гепатита В (ВГВ), из которых 250 тыс. ежегодно умирают от заболеваний печени [3]. В течение последнего десятилетия в Российской Федерации заболеваемость хроническими вирусными гепатитами выросла в 2,2 раза [6, 8]. В нашей стране ежегодно регистрируется 50 тыс. новых случаев заболевания и насчитывается 5 млн хронических носителей ВГВ, который клинически проявляется через 10–15 лет после инфицирования. От острого и хронического гепатита В и С, а также его последствий в мире ежегодно умирают 1,6–2,0 млн человек, из них около 700 тыс. – от цирроза и 300–500 тыс. – от карциномы печени [4, 9].

Опасность вовлечения женщин фертильного возраста в эпидемический процесс в условиях, когда наблюдается значительный рост хронических форм парентеральных вирусных гепатитов, является весьма высокой. Многие исследователи указывают на взаимно отягощающее влияние вирусных гепатитов и беременности, вследствие чего выявляется довольно высокий процент случаев самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов, фетоплацентарной недо-

статочности и других нарушений процесса гестации [5]. Немногочисленны сведения о распространенности хронических гепатитов В и С (ВГС) среди беременных женщин как в целом в России, так и на территории Сибири в частности. Тяжесть течения и прогноз развития заболеваний печени тесно взаимосвязаны с функциональным состоянием оксидантной и антиоксидантной систем гепатоцитов [2, 10]. При вирусных гепатитах увеличение признаков мезенхимального воспаления в печени, а также выраженность гепатоцеллюлярной недостаточности ассоциируется с активацией процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). В связи с этим целью исследования явилось изучение активности процессов липопероксидации у беременных женщин-вирусоносительниц ВГВ и ВГС, проживающих в г. Иркутске.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

По результатам клинико-лабораторного обследования были сформированы следующие группы для исследования состояния системы ПОЛ: 1-я группа – 37 беременных женщин в возрасте $24 \pm 2,0$ года с установленным вирусоносительством гепатитов В и С; 2-я группа (контрольная) – 23 практически здоровых беременных женщины в возрасте $25 \pm 2,0$ года.

Интенсивность процессов и содержание субстратов ПОЛ оценивали по степени насыщенности плазмы (двойные связи, усл. ед.; диеновые конъюгаты, мкмоль/л) по И.А. Волчегорскому с соавт. (1989) и

В.Б. Гаврилову, Н.И. Мишкорудной (1983); концентрацию кетодиенов и сопряженных триенов (усл. ед.), а также уровень активных продуктов тиобарбитуровой кислоты (мкмоль/л) – по В.Б. Гаврилову с соавт. (1987).

В работе с больными соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2008 ред.)).

Статистический анализ данных проводили с применением программы Statistica 6.1 (StatSoft Inc., США) (правообладатель лицензии – ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»). Данные представлены в виде среднегрупповых значений показателей и среднеквадратичного отклонения ($M \pm \sigma$, где M – среднее арифметическое, σ – стандартное отклонение). Для оценки статистически значимых различий полученных данных использовали критерий Стьюдента. Выбранный критический уровень значимости принимался менее или равным 5 % ($p \leq 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

При исследовании компонентов системы перекисного окисления липидов установлено, что в группе беременных женщин-вирусоносительниц значительно выше содержание первичных и вторичных продуктов перекисаации (рис. 1). Так, концентрация диеновых конъюгатов в крови женщин исследуемой группы статистически значимо превышена в 1,4 раза, а содержание активных продуктов тиобарбитуровой кислоты (ТБК-АП) выше в 1,9 раза, по сравнению с показателями женщин из группы контроля. ТБК-АП являются конечными продуктами перекисаации и очень токсичны по своей природе. Их повышение в крови характеризует активацию процессов перекисного окисления липидов у женщин исследуемой группы. В данном случае можно говорить об увеличении накопления токсичных продуктов липоперекисаации и, предположительно, о снижении мощности системы антиоксидантной защиты. Содержание субстратов с ненасыщенными двойными связями сопоставимо в обеих группах. Уровни промежуточных продуктов (КД-СТ) значимо не отличались друг от друга.

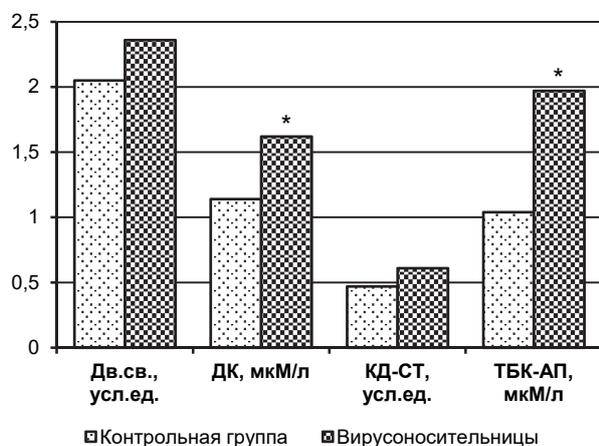


Рис. 1. Показатели системы липоперекисаации у женщин с вирусоносительством и в группе контроля: * – различия статистически значимы при $p \leq 0,05$.

ОБСУЖДЕНИЕ

Среди многочисленных инфекционных патологий человека особое место занимают вирусные гепатиты. Беременные женщины заболевают им в 5 раз чаще, чем небеременные, что можно объяснить высокой восприимчивостью организма беременных к вирусу инфекционного гепатита вследствие изменений функций печени, ослабления иммунных сил организма. У беременных вирусные гепатиты протекают тяжелее и представляют серьезную опасность для матери и плода.

При патологических состояниях в организме баланс в системе ПОЛ – АОЗ изменяется, приводя к развитию окислительного стресса [1, 10, 11]. Дисбаланс этой системы сопровождается или является причиной более двухсот заболеваний у человека [7, 13].

Многими учеными свободнорадикальное окисление липидов рассматривается как один из доминирующих метаболических процессов, который не только обеспечивает регуляцию функциональной деятельности физиологических систем организма, но также является индуктором окислительного стресса свободнорадикальной патологии [11, 12]. Реакции перекисного окисления служат источником основной массы энергии, необходимой для жизнедеятельности, и показателем устойчивости метаболических превращений в организме.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценивая состояние процессов липоперекисаации у женщин репродуктивного возраста с хроническими вирусными гепатитами, можно сделать вывод о том, что происходит активация данной системы. Особенностью липоперекисаации при вирусных гепатитах у беременных женщин можно считать сочетание высокого уровня ненасыщенных жирных кислот в липидах плазмы с повышением концентрации диеновых конъюгатов, ТБК-активных продуктов. Результаты исследований свидетельствуют о необходимости оценки изменений активности процессов перекисного окисления липидов в крови у пациентов больных вирусными гепатитами для последующей патогенетически обоснованной коррекции репродуктивных нарушений.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Долгих В.В., Шенин В.А., Осипова Е.В., Гребёнкина Л.А., Долгих М.И., Мандзяк Т.В. Особенности процессов перекисного окисления липидов-антиоксидантной защиты в различных этнических группах Восточной Сибири // Экология человека. – 2010. – № 2. – С. 26–29.
2. Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Dolgikh VV, Shenin VA, Osipova EV, Grebyonkina LA, Dolgikh MI, Mandzyak TV (2010). Specific features of the processes of lipid peroxidation antioxidant protection in various ethnic groups of East Siberia [Osobennosti protsessov perekisnogo okisleniya lipidov-antioksidantnoy zashchity v razlichnykh etnicheskikh gruppakh Vostochnoy Sibiri]. *Ekologiya cheloveka*, (2), 26-29.

2. Кудашкина Е.А. Оригинальный подход к терапии при вирусных гепатитах В и С // Инновации в науке. – 2012. – № 6. – С. 139–142.

Kudashkina EA (2012). The original approach to the treatment of viral hepatitis B and C [Original'nyu podkhod k terapii pri virusnykh gepatitakh В i С]. *Innovatsii v nauke*, (6), 139-142.

3. Ладыгин К.В., Болдырев А.В., Стативко О.А., Авдеева И.В. Эпидемиологические аспекты хронических гепатитов у ВИЧ-инфицированных женщин во время их беременности // Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. – 2014. – № 4 (25). – С. 5–10.

Ladygin KV, Boldyrev AV, Stativko OA, Avdeeva IV (2014). Epidemiological aspects of chronic hepatitis in HIV-infected women during their pregnancy [Epidemiologicheskie aspekty khronicheskikh gepatitov u VICH-infitsirovannykh zhenshchin vo vremya ikh beremennosti]. *Nauchnye vedomosti. Seriya Meditsina. Farmatsiya*, 25 (4), 5-10.

4. Ренева Л.В., Волкова Л.В., Казьянин А.В. Поствакцинальный иммунитет к гепатиту у доноров плазмы // Вестник Уральской мед акад.наук. – 2013. – № 1. – С. 73–76.

Reneva LV, Volkova LV, Kazyanin AV (2013). Plasma donors' post-vaccination immunity to hepatitis [Postvakttsinal'nyu immunitet k gepatitu u donorov plazmy]. *Vestnik Ural'skoy meditsinskoy akademii nauk*, (1), 73-76.

5. Шехтман М.М. Хронический гепатит и цирроз печени у беременных // Гинекология. – 2004. – № 6. – С. 18–21.

Shekhtman MM (2004). Chronic hepatitis and liver cirrhosis in pregnant women [Khronicheskiiy gepatit i tsirroz pecheni u beremennykh]. *Ginekologiya*, (6), 18-21.

6. Ющук Н.Д., Знойко О.О., Дудина К.Р., Белый П.А. Проблема вирусного гепатита С в Российской Федерации // Терапевтический архив. – 2014. – Т. 86, № 10. – С. 77–81.

Yushchuk ND, Znoyko OO, Dudina KR, Belyi PA (2014). The problem of hepatitis C in the Russian Federation [Problema virusnogo gepatita C v Rossiyskoy Federatsii]. *Terapevticheskiy arkhiv*, 86 (10), 77-81.

7. Bairova TA, Kolesnikov SI, Kolesnikova LI, Peruvshina OA, Darenskaya MA, Grebenkina LA (2014). Lipid peroxidation and mitochondrial superoxide dismutase-2 gene in adolescents with essential hypertension. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 158 (2), 181-184.

8. Chen CJ, Yang HI, Iloeje UH (2009). Hepatitis B virus DNA levels and outcomes in chronic hepatitis B Hepatitis B virus DNA levels and outcomes in chronic hepatitis B. *Hepatology*, 49, 72-84.

9. Dienstag JL (2008). Hepatitis B virus infection. *The New Engl. J. Med.*, 359 (14), 1486-1500.

10. Kolesnikova L, Darenskaya M, Grebenkina L, Timofeeva E, Leshenko O, Semenova N, Kurashova N, Vanteeva O (2014) Oxidative stress parameters in women with HIV and HIV/hepatitis B and/or C co-infection. *Journal of AIDS and Clinical Research*, 5 (11), 5-11.

11. Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Semenova NV, Grebenkina LA, Suturina LV, Dolgikh MI, Gnusina SV (2015). Lipid peroxidation and antioxidant protection in girls with type 1 diabetes mellitus during reproductive system development. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 51 (2), 107-111.

12. Kolesnikova LI, Kolesnikov SI, Darenskaya MA, Grebenkina LA, Gnusina SV (2015). Antioxidant status of two ethnic groups' adolescent girls with diabetes mellitus type 1. *Diabetes technology and therapeutics*, 17 (1), 421-422.

13. Kolesnikova LI, Madaeva IM, Semenova NV, Vlasov BY, Grebenkina LA, Darenskaya MA, Dolgikh MI (2013). Antioxidant potential of the blood in men with obstructive sleep breathing disorders. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 154 (6), 731-733.

Сведения об авторах Information about the authors

Никитина Ольга Андреевна – кандидат биологических наук; младший научный сотрудник лаборатории патофизиологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел./факс: 8 (3952) 20-76-36, 8 (3952) 20-73-67; e-mail: olga_tolpygina@mail.ru)

Nikitina Olga Andreevna – Candidate of Biological Sciences, Junior Research Officer of the Laboratory of Pathophysiology of Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (664003, Irkutsk, Timiryazev str., 16; tel./fax: +7 (3952) 20-76-36, +7 (3952) 20-73-67; e-mail: olga_tolpygina@mail.ru)

Рашидова Мария Александровна – аспирант ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»
Rashidova Maria Aleksandrovna – Postgraduate of Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems

Фёдоров Борис Александрович – кандидат медицинских наук, врач-гинеколог ФГБНУ «Научный сотрудник проблем здоровья семьи и репродукции человека»

Fyodorov Boris Aleksandrovich – Candidate of Medical Sciences, Gynecologist of Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems