

ВИЗНАЧЕННЯ СТАНУ ГОМЕОСТАЗУ ПРИ ФІЗІОЛОГІЧНІЙ ВАГІТНОСТІ МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОЇ КОРЕЛЯЦІЙНОЇ СПЕКТРОСКОПІЇ

Одеський державний медичний університет

Запліднення та розвиток вагітності характеризуються виникненням низки адаптаційно-приспосувальних процесів, спрямованих на адекватне забезпечення гестаційного періоду, розвиток і ріст плода. Вагітність несумісна зі збереженням внутрішнього середовища, тому що розвиток є несумісним зі стабільністю [4; 10; 11]. Виникнення зазначених змін у ранніх термінах вагітності пов'язане, з одного боку, зі зростанням метаболічних зрушень, що їх потребує розвиток плода, плаценти та матки, а з другого — з підвищенням рівня та перерозподілом співвідношення гормонів, які, власне, забезпечують розвиток вагітності [1–3]. Пізні зміни, які починаються у другій половині вагітності, також викликають значні перебудови як наслідок зрушень у таких системах гомеостазу, як ендокринна й імунна [7–9; 12]. Саме ці зміни перетворюють біохімічний стан організму вагітної жінки.

Для того, щоб узагальнити сучасні уявлення про різнобічні зміни, які супроводжують розвиток фізіологічної вагітності, ми звернулися до біофізичного методу діагностики — лазерної кореляційної спектроскопії (ЛКС), який дозволяє інтегрувати в одному дослідженні дані окремих ланок гомеостазу [5].

Мета дослідження — вивчити цінність методу ЛКС у визначенні гомеостазу в різних термінах вагітності; виявити наявність вірогідних відмінно-

стей від гомеостазу здорових невагітних жінок, наявність відмінностей, характерних для різних термінів фізіологічної вагітності, що дасть можливість діагностувати доклінічні прояви ускладнень вагітності.

Матеріали та методи дослідження

У роботі використано методи: ЛКС, метод семіотичного класифікатора, кластерного аналізу та традиційні клініко-лабораторні методи: у 1-му і 2-му триместрах — гормональна кольпоцитологія та визначення рівня гормонів фетоплацентарного комплексу, УЗД, у 3-му триместрі — ультразвукова фетометрія, плацентометрія за загальноприйнятою методикою, доплерометрія фетоплацентарного кровообігу, кардіотокографія (КТГ) з оцінкою за W. V. Fisher, визначення біофізичного профілю плода (БПП) за методикою А. Vintzileos.

Метод ЛКС ґрунтується на зміні спектральних характеристик монохроматичного когерентного випромінювання в результаті світлорозсіювання при проходженні крізь дисперсну систему (сироватку, плазму крові). Основний результат аналізу зразка крові представлено у вигляді гістограм, на осі ординат якої відкладена світлорозсіювальна ефективність, а на осі абсцис — гідродинамічний радіус світлорозсіювальних частинок діаметром від 0 до 10 000 нм. Отже, ЛК-гістограма характеризує співвідношення основних біо-

субстратів — білкових фракцій, ліпопротеїдів, імунних комплексів, а також відображає міжмолекулярні взаємовідношення між ними, оскільки метод не передбачає традиційного попереднього фракціонування сироватки (плазми) крові [5]. Розмірність мод за гідродинамічним радіусом поділена на 5 дискретних зон, що дозволяє уніфікувати аналіз гістограм (I зона: 0–10 нм; II зона: 11–30 нм; III зона: 31–70 нм; IV зона: 71–150 нм; V зона: 151 нм і вище). Метод ЛКС, на відміну від існуючих біохімічних методів, дає інтегральну оцінку гомеостазу.

Для аналізу ЛКС використовують програму-класифікатор, яка проводить багатопараметричну обробку спектрів [5], ґрунтуючись на математичній теорії груп. Після проведеної класифікатором обробки кожний спектр залишається в пам'яті комп'ютера у вигляді однієї точки, спроектованої з 32-мірного простору на площину. За допомогою кластерного аналізу замкнені овальні лінії обмежують зони дисперсії варіант у межах 2 σ . Спектри, які знаходяться поза зонами дисперсії, відповідають гістограмам, які мають ознаки, що відрізняють їх від обох груп.

Для біологічної інтерпретації ЛК-спектрів плазми крові застосовано «семіотичний класифікатор», який передбачає якісну (алергізація, інтоксикація, катаболізм, автоімунні, дегенеративно-дистрофічні процеси і різноманітні

їх комбінації — загалом 8 станів) та кількісну (початкова, помірна, виражена) оцінку біохімічних змін [6]. Отже, класифікатор дозволяє встановити конкретну належність спектра до одного з 25 станів, включаючи «норму». Ця семіотична класифікація ЛКС-гістограм базується на десятирічному досвіді вивчення експериментальних моделей і клінічно верифікованих патологій.

Під спостереженням перебувало 27 практично здорових вагітних жінок віком від 18 до 29 років із фізіологічною вагітністю. Практично здоровими вагітними жінками вважали таких, які під час обстеження не мали гострих, хронічних захворювань, загострення хронічних екстрагенітальних захворювань та ускладнень вагітності. Дослідження й аналіз проводилися в 1, 2 та 3-му триместрах вагітності, до них входили, одночасно з ЛКС, вищезазначені традиційні методи. За допомогою останніх було доведено відсутність патологічних змін протягом гестації. До групи порівняння увійшли 14 практично здорових невагітних жінок віком від 18 до 30 років. Практично здоровими вважали таких жінок, які під час обстеження не мали гострих, хронічних захворювань, загострення хронічних екстрагенітальних і генітальних захворювань. В обох групах зареєстровано наявність дитячих інфекційних захворювань в анамнезі. Усі жінки мешкають в умовах промислового міста.

Результати дослідження та їх обговорення

ЛК-гістограма здорових жінок (рис. 1) є бімодальною функцією з основними піками в ділянці діапазонів радіусів 11–37 нм — 31,30 % та 95–264 нм — 28,06 %, що відповідає II і IV дискретним зонам (II зона містить білки та низькомолекулярні ліпопротеїди (20–40 нм); до IV зони потрапля-

ють переважно конститутивні імунні комплекси середнього розміру).

Меншим є внесок у світлорозсіювання частинок з гідродинамічним радіусом 2–11 нм — це I дискретна зона, до якої належать альбуміни (1–3 нм, 5–7 нм), глобуліни (гаммаглобулін — 5,3–5,9 нм, IgG — 5–6 нм), рибосомальні частинки (9,6–10; 11,1–11,5 нм). За даними літератури (А. Д. Лебедев и соавт., 1987), найбільш суттєвий внесок у світлорозсіювання даної фракції здійснюють IgM та IgG. Концентрація IgG у плазмі крові досить велика (майже 10 г/л), але, завдяки незначному розміру молекули, інтенсивність їх світлорозсіювання несуттєва. IgM мають значно меншу концентрацію, але завдяки великим розмірам молекул — 11–13 нм (II дискретна зона), — їхній внесок у світлорозсіювання більш вагомий.

Параметри розподілу III дискретної зони можуть модифікуватися за рахунок таких компонентів, як великомолекулярні ліпопротеїди, діаметр яких дорівнює 60–90 нм. Разом з іншими біохімічними сполуками вони формують III дискретну зону — 37–95 нм, відсотковий внесок якої становить 18,72 %.

Пік багатомолекулярної фракції на гістограмі позначається ділянкою частинок із гідродинамічним радіусом 95–264 нм (IV зона). Ця фракція ЛК-спектра пов'язана переважно з агрегованими імунглобулінами та циркулюючими імунними комплексами [6].

Менш суттєва фракція представлена частинками з гідродинамічним радіусом 264 нм і більше, які утворюють V дискретну зону з незначним відсотковим внеском — 4,27 %.

Доволі цікавим є семіотичний аналіз спектрів групи практично здорових невагітних жінок, який у 100 % випадків демонструє наявність процесів інтоксикації на фоні

помірно вираженої алергізації організму та не відповідає стану «норми», що визначається семіотичним класифікатором (табл. 1). Слід зауважити, що під нормою в біології та медицині розуміють оптимум функціонування та розвитку організму [8], тобто наявні зміни в організмі практично здорових невагітних жінок не перешкоджають адаптованому функціонуванню організму.

Аналіз гістограм жінок із фізіологічною вагітністю довів їх суттєву відмінність від гістограм здорових невагітних жінок і залежність від гестаційного терміну (рис. 2).

Так, у I-му триместрі вагітності гістограма є бімодальною функцією, але, на відміну від гістограми невагітних жінок, має піки в ділянці дрібнодисперсних частинок — 5 і 15 нм (24,78 і 29,45 %) та великодисперсних частинок — 100 нм (22,13 %), тобто I, II та V дискретні зони (див. рис. 2, а). Частинки, які відповідають гідродинамічному радіусу 5 нм, — це низькомолекулярні білкові фракції (наприклад, альбуміни та глобуліни, IgG); частинки з гідродинамічним радіусом 15 нм — це IgM (15–18 нм). До фракції великодисперсних частинок належать глікопротеїди та ліпопротеїди низької щільності (60–100 нм) [6]. На гістограмі зареєстровано також появу великодисперсних частинок від 1000 нм і вище — 8,21 %. Ця великомолекулярна фракція відповідає циркулюючим імунним комплексам [5].

У другому триместрі гістограма здорових вагітних також бімодальна (див. рис. 2, б), однак відбувається помітне зменшення внеску в світлорозсіювання дрібних частинок діаметром до 5 нм — близько 14,76 %, при цьому відсотковий внесок фракції діаметром до 15 нм залишається практично незмінним — 29,69 %. Помітно збільшується присут-

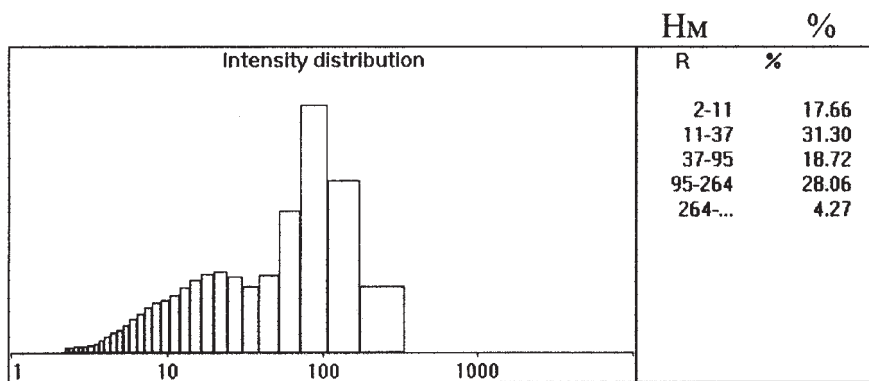
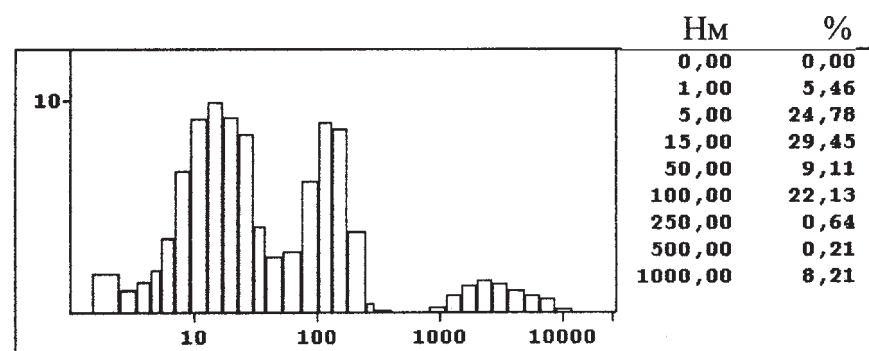
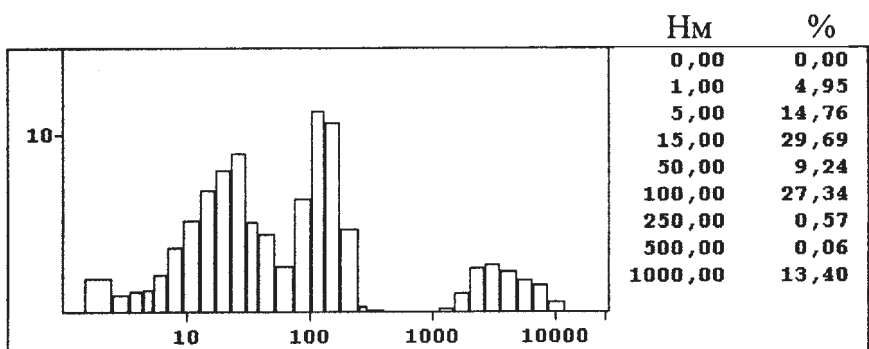


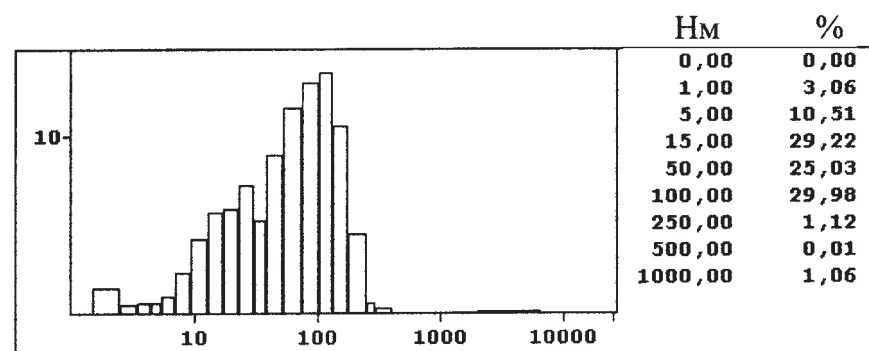
Рис. 1. Усереднена ЛК-гістограма здорових невагітних жінок



а



б



в

Рис. 2. Усереднені ЛК-гістограми у групах жінок із фізіологічною вагітністю: а — I триместр; б — II триместр; в — III триместр

ність дуже великодисперсних частинок (від 1000 нм і більше) — до 13,40 %.

У третьому триместрі гістограма змінюється значніше: функція набуває вигляду одномодальної, з піком у ділянці великодисперсних частинок — 100 нм (29,98 %) (див. рис. 2, в). Відсотковий внесок фракції частинок із діаметром до 5 нм зменшується до 10,51 %. Незмінним залишається внесок частинок із діаметром до 15 нм — 29,22 %. Надвеликодисперсна фракція в гістограмі 3-го триместру майже не бере участі в світлорозсіюванні — її внесок становить 1,06 %.

З позицій семіотичного класифікатора, який визначає якісну характеристику метаболічних процесів у організмі жінок із фізіологічною вагітністю за усередненими ЛК-гістограмами (табл. 2), у 1-му та 2-му триместрах вагітності відбувається поступове зростання катаболічних процесів на фоні «алергізації» й «інтоксикації», тобто формується «нормальна хвороба вагітного організму» (за В. М. Дільманом, 1983) [4]. У другому триместрі приєднуються процеси «автоімунізації + інтоксикації». У третьому триместрі катаболічні зрушення значно знижуються, стан гомеостазу оцінюється як помірна (50 %) та надмірна (12 %) «інтоксикація» і «інтоксикація + алергізація» початкова (12 %) та помірна (26 %). Виявлені зміни підтверджують теорію В. М. Дільмана про те, що стан організму вагітних порівняно з невагітними дійсно можна назвати хворобою, але для оптимального функціонування організму матері та плода виникає інший стан, який також можна вважати нормою для вагітних.

Отримані дані свідчать, що стан гомеостазу жінок із фізіологічною вагітністю, визначений за допомогою ЛКС і семіотичного класифікатора, повністю відповідає вимогам

Семіотична класифікація ЛК-спектрів сироватки крові здорових жінок поза вагітністю

Напрямок зрушень		Ступінь значущості, %			Сум., %
		початковий	помірний	надмірний	
0	норма				
1	алергізація				
2	інтоксикація				
3	катаболізм				
4	автоімунітет				
5	дистрофія				
1+2			100		100
4+2					
1+5					

Таблиця 2

Семіотична класифікація ЛК-спектрів сироватки крові жінок із фізіологічною вагітністю

Напрямок зрушень		Ступінь значущості, %									Сум., %				
		початковий			помірний			надмірний							
		триместр			триместр			триместр			триместр				
		I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III		
0	норма														
1	алергізація							13						13	
2	інтоксикація			7		50				12			7		62
3	катаболізм		8	13	17								13	25	
4	автоімунітет														
5	дистрофія			20			7						27		
1+2		7	17	12	33	42	26		8				40	67	38
4+2						8								8	
1+5															

організму. Вони є такими: створення умов для швидкого збільшення кількості клітин (біомаси плода) та необхідності пригнічення клітинного імунітету [4]. Обидві ці умови можливі, за твердженням В. М. Дільмана, якщо жирні кислоти стають основним енергетичним субстратом. У 1-му триместрі це досягається продукцією зростаючої кількості хоріонічного гонадотропіну (майже з перших днів вагітності) й ембріональних білків (РЕА й альфа-фетопротеїну) [4]. З ростом плаценти хоріонічний соматомамотропін у поєднанні з кортизолом знижує чутливість м'язової тканини до інсуліну в організмі матері. Цей діабетогенний ефект приводить до збільшення рівня інсуліну в крові. У результаті відбувається накопичення запасів жиру, що збільшує спонтанний ліполіз і підвищує концентрацію жирних кислот. Все це приводить до збільшення синтезу холестерину в організмі матері [4]. Холестерин у складі ліпопротеїдів транспортується в систему плацента — плід, де він використовується для синтезу стероїдних гормонів і в процесі поділу клітин — для добудови їх плазматичних мембран [4], тобто здійснюється забезпечення швидкого збільшення клітинної маси плода, плодових оболонок і матки. Водночас гіперхолестеринемія формує такі зміни обміну речовин у материнському організмі, які приводять до виникнення метаболічної імунодепресії. Цим досягається пригнічення трансплантаційного імунітету, що сприяє зберіганню вагітності [4]. Отже, пригнічення клітинного імунітету і створення метаболічних умов для росту плода здійснюється одним механізмом. Аналіз отриманих гістограм вагітних дає підстави припустити, що саме ці зміни зареєстровано на ЛКС-гістограмах, оскільки найбільш суттєві відмінності

виявлено в ділянці великодисперсних частинок, до яких належать переважно великомолекулярні ліпопротеїди та глікопротеїди. Можна також вважати, що метод ЛКС під час вагітності реєструє не тільки стан гомеостазу вагітної жінки, але, можливо, і плода.

Висновки

1. ЛК-гістограми сироватки крові жінок із фізіологічною вагітністю суттєво відрізняються від ЛК-гістограм здорових невагітних жінок. Ці зміни спрямовані на оптимальне функціонування і розвиток організмів матері та плода, тому можуть вважатися «нормою» для вагітних.

2. ЛК-гістограми при фізіологічній вагітності мають значущу залежність від терміну вагітності. Розвиток вагітності протягом трьох триместрів

характеризується поступовим зростанням внеску у світлорозсіювальну активність багатомолекулярних частинок (від 22,13 до 29,98 %). У третьому триместрі відбувається значне зменшення відсоткового внеску дуже малих (від 24,78 до 10,51 %) та дуже великих частинок (від 8,21 до 1,06 %).

ЛІТЕРАТУРА

1. Фетоплацентарна недостатність у вагітних з захворюваннями серцево-судинної системи / І. С. Лук'янова, Л. Б. Гутман, В. Є. Дашкевич, Т. Д. Задорожна // Перинатологія та педіатрія. — 2002. — № 1. — С. 5-9.

2. Вдовиченко Ю. П., Шадлун Д. В., Глазков И. С. Особливості акушерської і перинатальної патології при герпетической інфекції // ПАГ. — 1999. — № 6. — С. 120-123.

3. Невідкладні стани в акушерстві та гінекології / Г. К. Степанківська, Б. М. Венцьківський, Л. В. Тимошенко та ін. — К.: Здоров'я, 2000. — 672 с.

4. Дильман В. М. Эндокринологическая онкология. — Л.: Медицина, 1983. — 408 с.

5. Классификация результатов исследования плазмы крови с помощью лазерной корреляционной спектроскопии на основе семиотики предклинических и клинических состояний / К. С. Терновой, Г. Н. Крыжановский, Ю. И. Музейчук и др. // Бюллетень проблем экспериментальной биологии и медицины. — 1998. — № 3. — С. 16-24.

6. Молекулярно-генетические и биофизические методы исследования в медицине / Под ред. Ю. И. Бажоры, В. И. Кресюна, В. Н. Запорожана. — Одесса, 1996. — 208 с.

7. Прогнозирование и профилактика акушерской патологии / Под ред. Е. Т. Михайленко, П. Г. Жученко. — К.: Здоров'я, 1986. — 224 с.

8. Энциклопедический словарь медицинских терминов / Под ред. акад. Б. В. Петровского. — 1-е изд. — М.: Сов. энциклопедия, 1983. — Т. II.

9. Vigil-deGracia P., Lasso M., Montufar-Rueda C. Perinatal outcome in women with severe chronic hypertension during the second half of pregnancy // Int. J. Gynaecol. Obstet. — 2004. — Vol. 85. — P. 139-144.

10. Theron G. B., Theron A. M., Odendaal H. J. Screening for chronic

placental insufficiency by Doppler flow velocimetry of the umbilical artery in patients with symphysis-fundus height determined gestational age // Int. J. Gynaecol. Obstet. — 2004. — Vol. 84. — P. 262-263.

11. Madazli R. Prognostic factors for survival of growth-restricted fetuses with absent end-diastolic velocity in the umbilical artery // J. Perinatol. — 2002. — Vol. 22. — P. 286-290.

12. A community-based obstetric ultrasound service / L. Geerts, A. M. Theron, D. Grove et al. // Int. J. Gynaecol. Obstet. — 2004. — Vol. 84. — P. 23-31.

УДК 618.2-073.584:681.7.069.24

В. Ф. Нагорна, В. Г. Марічереда, Т. І. Пермінова
ВИЗНАЧЕННЯ СТАНУ ГОМЕОСТАЗУ ПРИ ФІЗІОЛОГІЧНІЙ ВАГІТНОСТІ МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОЇ КОРЕЛЯЦІЙНОЇ СПЕКТРОСКОПІЇ

Проведено обстеження 27 вагітних жінок за допомогою методу лазерної кореляційної спектроскопії (ЛКС) з терміном вагітності від 9 до 38 тиж. Контрольна група — 14 невагітних практично здорових жінок. Встановлено, що ЛК-гістограми сироватки крові жінок із фізіологічною вагітністю істотно відрізняються від ЛК-гістограм здорових невагітних жінок. Ці зміни спрямовані на оптимальне функціонування і розвиток організмів матері і плода, тому можуть вважатися нормою для вагітних. ЛК-гістограми при фізіологічній вагітності мають значущу залежність від терміну вагітності.

Отримані дані дозволяють стверджувати, що метод ЛКС допомагає швидко і надійно діагностувати стан гомеостазу, характерний для наявності процесів фізіологічної гестації.

Ключові слова: фізіологічна вагітність, гомеостаз, лазерна кореляційна спектроскопія.

UDC 618.2-073.584:681.7.069.24

V. F. Nagorna, V. G. Marichereda, T. I. Perminova
METHOD OF LASER CORRELATION SPECTROSCOPY IN DETECTION OF PHYSIOLOGICAL PREGNANCY HOMEOSTASIS

We've carried out an investigation of 27 pregnant women with the help of method of laser correlation spectroscopy (LCS) in terms from 9 till 38 weeks. The control group — 14 healthy nonpregnant patients. It was established, that LCS-histograms of serum of women with physiological pregnancy substantially differ from the LCS-histograms of healthy unpregnant women. These changes are directed at the optimum functioning and development of organisms of mother and fetus, that is why can be named "norm" for pregnant. LCS-histograms at physiological pregnancy have meaningful dependence on the term of pregnancy.

The obtained data allow to confirm that the method LCS helps to diagnose the homeostasis alterations, characterizing developing physiological pregnancy.

Key words: physiological pregnancy, homeostasis, laser correlation spectroscopy.

УДК 613.15:613.63]:612.014.1:517.125-616.12.008.331.1

С. А. Тихонова, канд. мед. наук,
О. О. Пахомова, канд. біол. наук,
Т. В. Волковинська

ЛІПІДНИЙ СКЛАД ЕРИТРОЦИТІВ, СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ, АНТИОКСИДАНТНОЇ І ТІОЛ-ДИСУЛЬФІДНОЇ СИСТЕМ ПЛАЗМИ КРОВІ У МОЛОДИХ ЧОЛОВІКІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Одеський державний медичний університет

Вступ

Перекисне окиснення ненасичених жирних кислот (ЖК) мембранних фосfolіпідів (ФЛ)

є фактором, який впливає на кінетичні властивості ферментів клітинних мембран (КМ), сприяє оновленню складу ліпідів, окисному фосфори-

люванню в мітохондріях, проведеному нервового імпульсу, бере участь у механізмах апоптозу та регуляції судинного тонуусу через простагландини