

УДК 616.71-007.235:616.12.008.331-07

М.Т. Луценко, И.В. Довжикова

БИОСИНТЕЗ ХОЛЕСТЕРИНА В ОРГАНИЗМЕ БЕРЕМЕННОЙ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Холестерин обнаруживается во всех животных липидах. Все клетки животного организма способны синтезировать холестерин в эндоплазматическом ретикулуме. В период беременности количество холестерина в периферической крови человека увеличивается. В это время холестерин синтезируется в плаценте беременной. Биосинтез холестерина протекает в несколько стадий, формируя мевалоновую кислоту, сквален и 7 α -дегидрохолестерин. При обострении в период гестации цитомегаловирусной инфекции отмечается снижение содержания холестерина как в периферической крови беременной, так и в гомогенате плаценты. Снижение синтеза холестерина в плаценте приводит к подавлению образование плацентарных гормонов – дегидроэпиандростеронсульфата (ДЭАС), прогестерона и эстриола.

Ключевые слова: холестерин, плацента, гормоны.

THE BIOSYNTHESIS OF CHOLESTEROL IN PREGNANT WITH ACUTE CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

Cholesterol is found in all animal lipids. All cells of animal organism are capable to synthesis of cholesterol in endoplasmic reticulum. During pregnancy, the amount of cholesterol in human peripheral blood increases. At this time, the cholesterol is synthesized in the placenta of pregnant women. Cholesterol biosynthesis passes three stages, forming mevalone acid, squalene and 7 α -dehydrocholesterol. The cholesterol content is reduced in the peripheral blood and in the homogenate of placenta in exacerbation of cytomegalovirus infection during gestation. Reduction of cholesterol synthesis in the placenta suppresses the formation of placental hormones: dehydroepiandrosteronesulphate (DHEAS), progesterone, and estriol.

Key words: cholesterol, placenta, hormones.

Введение

Холестерин обнаруживается практически во всех животных липидах [1,7]. Липопротеиды транспортируют холестерин в кровотоке, где он легко устанавливает равновесие с холестерином, входящим в состав других липопротеидов и мембран [2, 3]. Все клетки животного организма, не утратившие ядра, способны синтезировать холестерин. Его биосинтез происходит в эндоплазматическом ретикулуме и цитозоле клетки. В зависимости от характера гемодинамики беременной [8] различное количество содержащегося в крови матери холестерина через синцитиотрофобласт может поступить в кровь развивающегося плода.

Однако в период беременности растущие потребности гистогенеза органов плода приводят к необходимости дополнительного синтеза холестерина, который выполняется, начиная с первых недель гестации формирующейся плацентой. В синцитиотрофобласте происходит активный биосинтез холестерина [4, 5]. Синтез дополнительного количества холестерина в период гестации крайне необходим еще и потому, что в плаценте в этот период бурно протекает образование плацентарных гормонов [6]. Однако ситуация может резко измениться при обострении в период гестации у беременной таких персистирующих инфекций как простой герпес 1 типа [6] или цитомегаловирусная инфекция, которые, подавляя синтез плацентарных гормонов, могут привести к прерыванию беременности.

Цель настоящей работы – показать характер холестеринового обмена у беременных при обострении цитомегаловирусной инфекции на ранних этапах гестации.

Материалы и методы

Исследования проводились на базе акушерского отделения ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН. Обследовано 40 беременных с обострением цитомегаловирусной инфекции с титром антител 1:1600. Контролем служили 15 беременных, не болевших цитомегаловирусной инфекцией в период гестации. У беременных симптоматически цитомегаловирусная инфекция проявлялась в виде острого респираторного заболевания, сопровождающегося ринофарингитом. Клинический диагноз – обострение цитомегаловирусной инфекции – устанавливался при комплексном исследовании периферической крови на наличие IgM, IgG в парных сыворотках в динамике через 10 дней, индекса avidности более 65%, а также ДНК цитомегаловируса. Исследования проводились с учетом требований Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных исследований с участием человека» с поправками 2008 г. и правилами клинической практики в Российской Федерации, утвержденными приказом Министерства РФ от 19.06.2003г. Верификация цитомегаловируса, определение типоспецифических антител класса IgM и IgG, индекса avidности осуществлялись методами иммуноферментного анализа на микропланшетном ридере «Stat-Fax-2100» (USA) с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск); выявление ДНК цитомегаловируса – методом ПЦР на аппарате ДТ-96 с использованием наборов НПО «ДНК-технология» (Москва).

Исследования выполнялись на ворсинчатом хорионе, полученном при проведении медицинских абортов на сроке 5-6 недель у беременных с обострением цитомегаловирусной инфекции. Биохимические исследования проводились в периферической крови и гомогенате плаценты. Общий холестерин сыворотки крови определяли с помощью коммерческих наборов «Новоход» ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск), на приборе Stat-Fax2100 (USA). Содержание прогестерона, ДЭАС, эстриола определяли иммуноферментным методом с помощью реагентов ЗАО «АлкорБио» (СПб., Россия). Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием t-критерия Стьюдента. При сравнении парных рядов достоверными считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты полученных данных и обсуждение

Как показывают исследования, при беременности, протекающей без осложнений, в периферической крови по мере нарастания сроков гестации увеличивается содержание холестерина (табл. 1).

Это явление вполне закономерно, поскольку холестерин крайне необходим беременной для построения половых гормонов – таких как прогестерон, ДЭАС и эстриол. Местом синтеза гормонов во время беременности становится формирующаяся плацента (табл. 2).

База формирования стероидных гормонов – синтезируемый в плаценте холестерин. Биосинтез холестерина, как показали гистохимические исследования, проходит три этапа формирования: мевалоновая кислота, сквален и 7 α -дегидрохолестерол.

Таблица 1

Содержание холестерина в периферической крови и гомогенате плаценты беременных при обострении цитомегаловирусной инфекции (моль/л)

Сроки беременности	Контрольная группа		Обострение ЦМВИ с титром антител IgG к вирусу 1:1600	
	Периферическая кровь	Гомогенат плаценты, 5-6 недель	Периферическая кровь	Гомогенат плаценты, 5-6 недель
I триместр	5,30 \pm 0,01	3,30 \pm 0,09	4,95 \pm 0,03	1,50 \pm 0,02*
II триместр	6,25 \pm 0,03	-	5,00 \pm 0,07*	-
III триместр	7,88 \pm 0,04	3,00 \pm 0,02	6,95 \pm 0,06*	1,35 \pm 0,06*

* $p < 0,01$ – по отношению к контролю.

Таблица 2

Содержание стероидных гормонов у беременных на различных этапах гестации при обострении цитомегаловирусной инфекции

Сроки беременности	ДЭАС, мкмоль/л	Эстриол, пмоль/л	Прогестерон, нмоль/л
Контроль	12,50 \pm 0,80	58,60 \pm 0,40	180,50 \pm 3,00
5-9 недель	7,00 \pm 0,35*	26,00 \pm 0,15*	120,60 \pm 4,00*
Контроль	8,80 \pm 0,30	60,50 \pm 0,40	250,20 \pm 3,10
35-40 недель	5,00 \pm 0,6*	21,30 \pm 0,25*	145,30 \pm 2,20*

* $p < 0,01$ – по отношению к контролю.

Однако если в период гестации происходит обострение цитомегаловирусной инфекции, синтез холестерина в плаценте заметно угнетается на всех этапах. Это сказывается и на основных показателях стероидогенеза в организме беременной. Очень резко снижается как в периферической крови, так и в гомогенате плаценты содержание холестерина (табл. 1), что влечет за собой снижение синтеза ДЭАС, прогестерона и эстриола (табл. 2). Снижение биосинтеза плацентарных гормонов приводит к гибели ворсинок плаценты, а в последующем также и к гибели эмбриона. У беременной наступает самопроизвольный выкидыш.

Заключение

Таким образом, холестерин, синтезирующийся на начальных стадиях гестации в плаценте, становится необходимым материалом для формирования половых гормонов, недостаточность которых при обострении в организме беременной цитомегаловирусной инфекции приводит к гибели эмбриона или на поздних этапах гестации – к гибели плода.

1. Березов, Т.Т., Коровин, Б.Ф. Биологическая химия. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
2. Климов, А.Н., Васильева, Л.Е., Маковейчук, Е. Г. // Биохимия. – 1994. – Т. 59. – С. 69-77.
3. Климов, А.Н., Никульчева, Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. – СПб.: Питер Ком, 1999. – 512 с.
4. Луценко, М.Т. Новые методы оценки холестеринового обмена в плаценте при вирусно-бактериальном повреждении дыхательной системы беременной // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 1999. – № 3. – С. 52-60.
5. Луценко, М.Т. Морфофункциональная характеристика фетоплацентарного барьера при герпес-вирусной инфекции // Вестник Дальневосточного отделения Российской академии наук. – 2004. – № 3. – С. 155-166.
6. Луценко, М.Т., Довжикова, И.В. Холестериновый обмен в плаценте при беременности, осложненной герпес-вирусной инфекцией // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 56-57.
7. Мари, Р., Греннер, Д., Мейес, П., Родуэлл, В. Биохимия человека. – М.: Мир, 1993. – Т. 1. – 384 с.
8. Перельман, Ю.М., Луценко, М.Т. Кардиореспираторная система при беременности. – Новосибирск: Наука, 1986. – 115 с.