

СОСТОЯНИЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ЭРИТРОЦИТАРНЫХ МЕМБРАН У НОВОРОЖДЕННЫХ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ОПГ-ГЕСТОЗОМ, СОЧЕТАННЫМ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Ишкабулова Г.Д.

*Ишкабулова Гулчехра Джанкуразовна- кандидат медицинских наук,
Самаркандский медицинский государственный университет,
г.Самарканд, Республика Узбекистан*

Актуальность. Важнейшим условием благополучного исхода гестационного периода и рождения полноценного потомства является отсутствие экстрагенитальной патологии у беременной (10,12), так как патология, приводящая к высокой пери-и неонатальной заболеваемости и смертности формируется в антенатальном периоде (1,2). В последние годы на фоне снижения качества репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста увеличилась численность детей с неблагоприятными факторами в онтогенезе на 80-85%. По данным эпидемиологических исследований каждая четвертая женщина в возрасте от 15 до 49 лет страдает хроническим пиелонефритом(5). Этим вопросам в специальной литературе посвящено множество работ. Однако, при всей очевидности неблагоприятного влияния как хронического пиелонефрита, так и ОПГ-гестоза беременности на развитие плода и адаптивные способности новорожденного, заслуживает специального внимания особенности сочетанного их влияния.

Целью работы было изучение особенностей фосфолипидной активности крови, состояние перекисного окисления липидов и фосфолипидной структуры эритроцитарных мембран у новорожденных от матерей с «чистым» и сочетанным с хроническим пиелонефритом ОПГ-гестозом беременности.

Материалы и методы. Обследованы 69 новорожденных, в том числе 23 родившихся от здоровых матерей новорожденных с физиологическим течением беременности (контроль), 20 детей, родившихся от матерей с «чистым» гестозом беременности (1гр), и 26 детей от матерей с ОПГ- гестозом 2 и 3 степени, сочетанным хроническим пиелонефритом (2гр).

Исследование проводилось на 1 и 6-е сутки жизни. Общеклинические обследование включало учет данных семейного и акушерского анамнеза, сопутствующих заболеваний, особенностей течения беременности и родов, общую оценку состояния ребёнка, общепринятых для характеристике раннего

неонатального периода (17). Спектр фосфолипидов эритроцитарных мембран определяли методом тонкослойной хроматографии на силуфоле (7). Об интенсивности процессов ПОЛ судили по содержанию в мембранах эритроцитов малонового диальдегида по (11) Д. Стальной и соавт.(77). Общая фосфолипазная активность крови определялась по методу Х.Брокерхофф и Р. Джонсону (6).

Отдельно анализировалось соотношение лизофосфатидилхолина (ЛФХ) к фосфотидилхолину (ФХ), учитывая цитотоксический эффект первого и защитный эффект второго в качестве эндогенного биооксиданта (13).

Результаты обсуждения. Результаты исследований здоровых новорожденных в период ранней неонатальной адаптации показали, что происходит отчетливая модификация фосфолипидной структуры эритроцитарных мембран (табл.1). Как видно из таблицы, общие фосфолипиды в мембранах эритроцитов новорожденных составили $38,7 \pm 1,93$ ммоль/л в первый и $45,4 \pm 2,04$ ммоль/л к шестому дню ($P < 0,05$). При этом легкоокисляемый ЛФХ составив в 1-й день $7,0 \pm 0,31$ ммоль/л к шестому дню достоверно снизился ($P < 0,001$). Такая же разнонаправленность имеется в динамике ТОФ: фосфатидилхолин (ФХ) снижается с $28, 2 \pm 1,79$ до $22,0 \pm 1,50$, тогда как сфингомиелин (СФМ) увеличивается с $22,3 \pm 1,36$ в 1-й до $27,6 \pm 1,29\%$ на VI день ($P < 0,001$).

Отмеченные изменения отражаются в соотношении ЛОФ/ТОФ, которое в 1-й день равнялось $0,840 \pm 0,04$ и на 6 день $1,466 \pm 0,005$ ($P < 0,001$) и ЛФХ/ФХ ($P < 0,001$). Отмеченные особенности фосфолипидного спектра мембран эритроцитов здоровых новорожденных отражают структурные основы обеспечения функционально-приспособительных реакций организма и носят адаптивный характер. Установленный фосфолипидный статус эритроцитарных мембран в 1 день жизни сопровождался более высоким уровнем МДА ($4,18 \pm 0,23$ нмоль/мг липидов) и ФАК ($12,3 \pm 1,2\%$ гемолиза), которые на 6 день составили соответственно $3,12 \pm 0,27$ нмоль/мг липидов ($P \pm 0,01$), и $8,2 \pm 0,71\%$ гемолиза ($P < 0,01$), которые нами оценены в качестве исходных. Нормативных показателей.

Таблица 1.
Показатели ПОЛ и фосфолипидной спектр мембран у здоровых новорожденных (M±m)

Показатели	Дни жизни		P
	1	6	
Малонивый диальдегид(МДА, нмоль/л липидов)	4,18±0,23	3,12±0,27	<0,01
Фосфалипазная активность крови (ФАК% гемолиз)	12,3±1,2	8,2±0,71	<0,01
Общие фосфолипиды (ОФ ммоль/л)	38,7±1,93	45,4±2,04	<0,05
Лизофосфатидилхолин(ЛФХ,%)	7,0±0,31	4,0±0,15	<0,001
Сфингомиелин(СФМ,%)	22,3±1,36	27,6±1,29	<0,01
Фосфатидилхолин(ФХ,%)	28,2±1,27	22,0±1,50	<0,05
Фосфатидилэтаноламин(ФЭА,%)	22,5±1,27	30,2±1,43	<0,001
Фосфатидилсерин(ФС,%)	20,1±1,41	18,9±1,05	<0,05
ЛФХ/ФХ	0,268±0,008	0,172±0,002	<0,001

У новорожденных от матерей с чистым» ОПГ-гестозом уже в 1 день жизни достоверно повышена ФАК по сравнению со здоровыми (16,3±0,7% гемолиза, $p < 0,01$) и МДА (8,3±0,2 нмоль/мг липидов. $p = 0,001$), что, по-видимому, связано со стимуляцией свободно-радикального окисления липидов из за нарушений в фетоплацентарной системе, характерных для ОПГ-гестоза (табл. 2).

Таблица 2.
Сравнительная динамика показателей ПОЛ и фосфолипидного спектра эритроцитарных мембран у новорожденных от матерей с ОПГ-гестозами в раннем неонатальном периоде (M±m)

Показатели	Здоровые (n=23)	От матерей с гестозами				
		1 группа	P	2 группа	P	P ₁
1-ый день						
ФАК(%гемол.)	12,3±1,2	16,3±0,7	<0,01	22,4±1,4	<0,001	3,90
МДА(ммоль/мг липидов)	4,18±0,23	8,3±0,2	<0,001	9,3±0,2	<0,001	<0,01
ОФ(ммоль/л)	38,7±1,13	32,7±1,6	<0,01	28,6±2,1	<0,001	>0,05

ЛФХ(%)	4,0±0,31	12,9±0,8	<0,001	15,1±0,8	<0,001	>0,05
СФМ(%)	22,3±1,36	24,7±0,6	>0,05	31,4±0,3	<0,001	<0,001
ФХ(%)	28,2±1,79	25,7±1,2	>0,05	22,4±0,6	<0,01	<0,05
ФЭА(%)	22,5±1,27	17,8±1,3	<0,05	14,7±0,4	<0,001	<0,05
ФС(%)	20,1±1,41	18,9±0,1	>0,05	16,6±1,4	>0,05	>0,05
6 день						
ФАК(%гемол.)	8,2±0,71	14,1±0,7	<0,001	17,4±1,3	<0,001	<0,05
МДА(ммоль/мг липидов)	3,3±0,27	4,2±0,2	<0,05	5,2±0,4	<0,001	<0,05
ОФ(ммоль/л)	45,4±2,04	34,7±1,3	<0,001	29,1±1,2	<0,001	<0,01
ЛФХ(%)	4,0±0,15	11,4±0,7	<0,001	16,7±0,9	<0,001	<0,001
СФМ(%)	27,6±1,29	28,2±1,2	>0,05	28,6±0,8	>0,05	>0,05
ФХ(%)	22,0±1,50	25,7±1,4	>0,05	21,9±0,8	>0,05	<0,05
ФЭА(%)	30,2±1,43	15,8±1,3	<0,001	19,8±0,1	<0,001	<0,01
ФС(%)	15,9±1,05	18,9±1,2	>0,05	13,0±0,1	<0,01	<0,001

Примечание Р-достоверность различий по сравнению со здоровыми; Р₁ - достоверностью различий между новорожденными от матерей с “чистым” сочетанным ОПГ-гестозом.

Как видно из таблицы, эти показатели существенно выше в группе новорожденных, гестация которых протекала на фоне ОПГ-гестоза, сочетанного с хроническим пиелонефритом (соответственно 22,3±1,36% гемолиза и 9,31±0,2 нмоль/мг липидов (p<0,001). Снижен уровень общих фосфолипидов обеих группах новорожденных (32,7±1,6 и 28,6±2,1 ммоль/л соответственно при норме 38,7±1,13 ммоль/л, p<0,05 и 0,01), во 2 группе детей несколько ниже чем у детей 1 группы (P>0,05) к 6-му дню жизни у новорожденных от матерей с “чистым” гестозом показатели ФАК и МДА достоверно снижаются, оставаясь однако значительно выше показателей у здоровых (соответственно 14,1±0,7% гемолиза, P<0,001 и 4,2±0,02 нмоль/мг липидов, p<0,05). Уровень общих фосфолипидов несколько увеличивается (P>0,05) и значительно ниже чем у здоровых (34,7±1,34 ммоль/л, P<0,001).

Полученные данные свидетельствуют о значительной интенсификации процессов ПОЛ у новорожденных от матерей с ОПГ-гестозами. Фосфолипидный спектр эритроцитов мембран у новорожденных как в I, так и во II группе новорожденных изменяется в сторону повышения суммы трудноокисляемых фракций фосфолипидов и накопления цитотоксических фракций (табл. 3)

Таблица 3.

Динамика ЛОФ и ТОФ эритроцитарных мембран у здоровых и родившихся от матерей с ОПГ-гестозами новорожденных в раннем неонатальном периоде (M±m)

Показатели	Новорожденные					
	Здоровые (n=23)	1 группа (n=20)	P	2 группа (n=26)	P	P ₁
1 день						
ЛОФ /ТОФ	0,840±0,040	0,727±0,016	<0,01	0,549±0,018	<0,001	<0,001
ЛФХ/ФХ	0,268±0,008	0,502±0,005	<0,001	0,680±0,016	<0,001	<0,001
6 день						
ЛОФ /ТОФ	1,466±0,005	0,875±0,018	<0,001	0,650±0,015	<0,001	<0,001
ЛФХ/ФХ	0,172±0,002	0,444±0,013	<0,001	0,762±0,012	<0,001	<0,001
P ₂	<0,001	<0,001		<0,001		
P ₃	<0,001	<0,001		<0,001		

Примечание P - достоверность различий по сравнению со здоровыми. P₁- достоверностью между 1 и 2 – группами; P₂- достоверность различий ЛОФ /ТОФ в 1-6 дни жизни; P₃ - достоверность различий ЛФХ/ФХ в 1-6 дни жизни.

Как видно из таблицы 3 здоровых новорожденных показатель ЛОФ/ ТОФ на 6-е сутки жизни повышается с 0,840±0,015 до 1,466±0,005 за счет повышения ФЭА с 22,4±1,22% до 30,2±1,45% (P<0,001) и снижения ФХ с 28,2±1,76% до 22,0±1,42% (p<0,05). Снижается также соотношение ЛФХ/ФХ с 0,268-0,008 до 0,172±0,002 (p<0,001) за счет более резкого снижения ЛФХ (на 42,8%), чем ФХ (на 21.2%). У здоровых новорожденных такая динамика отражает адаптационную перестройку липидной эритроцитарных мембран

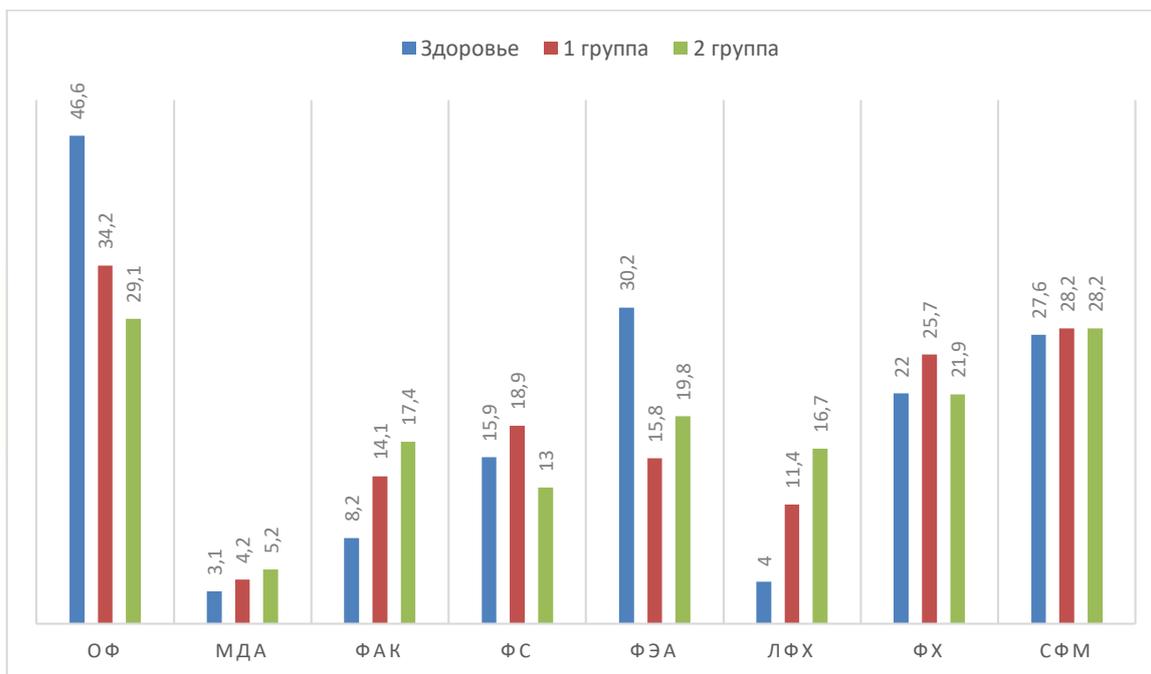


Рис. 1. Сравнительная характеристика ФАК, МДА и фосфолипидного спектра эритроцитарных мембран к концу раннего неонатального периода у новорожденных от матерей с чистым (1 группа) и сочетанным (2 группа) ОПГ-гестозом.

У новорожденных от матерей с сочетанным ОПГ-гестозом (2 группа) коэффициент ЛОФ/ТОФ снижен по сравнению с 1 группой новорожденных (соответственно $0,549 \pm 0,018$ и $0,727 \pm 0,016$, $P < 0,05$) и здоровыми ($P < 0,001$), за счет вовлечения ЛОФ в процессы перекисления, по-видимому, также и более активного метаболического потребления ЛОФ, вследствие чего отчетливо превалирует фракция ТОФ. Таким образом, к концу раннего неонатального периода у новорожденных от матерей с ОПГ гестозом сочетанным с хроническим пиелонефритом ФАК и МДА достоверно превышают показатели новорожденных от матерей с “чистым” гестозом (соответственно $17,4 \pm 1,37\%$ гемолиза и $5,16 \pm 0,42$ нмоль/мг липидов, $P < 0,05$), что свидетельствует о высокой интенсивности процессов свободно радикального окисления липидов у них (рис. 1). Как видно из рисунка этому соответствует достоверно низкие показатели по сравнению с 1-группой суммы легкоокисляемых фосфолипидов (ФЭА,ФС) и достоверно высокий уровень цитотоксической фракции фосфолипидов на модели ЛФХ ($P < 0,01$). Так, у новорожденных от матерей с сочетанным ОПГ-гестозом к концу раннего неонатального периода на фоне резкого снижения суммы фосфолипидов ($29,1 \pm 1,12$ ммоль/л при норме $45,6 \pm 2,04$ ммоль/л, $P < 0,001$) остается значительно сниженным уровень ФЭА ($19,8 \pm 0,1\%$ при норме

30,2±1,43%, P<0,001), ФС (13,020,1 при норме 15,9±1,05%, p<0,01), и напротив, резкое увеличение содержания ЛФХ (16,7±0,9% при норме 4,0 ±0,15%, p<0,001).

Таким образом, рассмотрев характер изменений показателей ПОЛ, фосфолипидный спектр липидного бислоя эритроцитарных мембран у здоровых новорожденных и родившихся от матерей с чистым сочетанным ОПГ-гестозом следует отметить наличие наиболее глубоких изменения и структуре цитомембран у новорожденных, гестация которых протекала на фоне ОПГ-гестоза, сочетанного с хроническим пиелонефритом, о чем свидетельствует накопление лизоформ фосфолипидов, конечных продуктов ПОЛ и резкая стимуляция ФАК. Приведенные данные нацеливают на необходимость проведения для данного контингента новорожденных ранней антиоксидантной и мембранопротекторной корригирующей терапии.

Литература:

1. Алчинбаев М.К. Функциональный почечный резерв у больных с хроническим пиелонефритом /М.К.Алчинбаев, Б.К.Султанова, А.Ж.Карабаева // Нефрология – 2001, Том5, №2, С.71-74.
2. Есаян А.М. Тканевая ренин-ангиотензиновая система почки. Новая стратегия нефропротекции //А.М.Есаян// Нефрология – 2002, Том6, №3, С.10-14.
3. Картамышева Н.Н. Факторы прогрессирования хронического интерстициального нефрита / Н.Н. Картамышева, О.В.Чумакова, А.Г.Кучеренко //Педиатрия им. Г.Н.Сперанского-2004, том 87, №5, с.50-55.
4. Смирнов А.В. Хроническая болезнь почек: на пути к единству представлений /А.В.Смирнов, А.М.Есаян, И.Г. Каюков//Нефрология – 2002, Том6, №4, С.11-17.
5. Структура гомеостатических почечных функций при дизметаболических нефропатиях у детей /А.Н.Ни, В.В.Попова, О.В.Симешина//Нефрология – 2004, Том8, №2, С.68-72.
6. Kasalapov Vasily Vasilievich, Ishkabulova Gulchekhira Dzhanurazovna, & Kholmuradova Zilola Ergashevna. (2022). PHOSPHOLIPID STRUCTURE AND STATES OF LIPID PEROXIDATION OF ERYTHROCYTE MEMBRANES IN NEWBORN FROM MOTHERS WITH HESTOSIS COMBINED WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS. *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*, 3(4), 1133–1139.
7. Хронические прогрессирующие нефропатии и образ жизни современного человека/Мухин Н.А.Белкаров И.М., Моисеев С.В. и др.// Терапевтический архив, 2004, №9, С.5-10.
8. Юрьева Э.А. Диагностический справочник нефролога /Э.А.Юрьева, В.В.Длин. //М.,» Оверлей».2002,95с
9. Ishkabulova G. Dj, Kholmuradova Z.E., & Rahmonkulov Sh. I. (2023). CHANGE OF FUNCTIONAL KIDNEY RESERVE IN CHILDREN IN DYSMETABOLIC NEPHROPATHIES. *International Journal of Medical Sciences And Clinical Research*, 3(10), 47–54.

10. Kartamisheva N. N., Chumakova O. V., Kucherenko A. G. Surunkali pielonefrit va surunkali interstitsial nefritning rivojlanish omillari // pediatriya. G. N. Speranskiy 2004 Yil. №5.50-53 betlar.

11. Gulchekhra Dzhonhurozovna Ishkabulova, Zilola Ergashevna Kholmuradova CHANGE OF THE STATE OF THE FUNCTIONAL RESERVE OF KIDNEYS IN DYSMETABOLIC NEPHROPATHIES (URATURIA) IN CHILDREN // Scientific progress. 2021. №6.

12. Muhin N. A., Balkarov I. M., Moiseev S. V. va boshqalar. Surunkali progressiv nefropatiyalar va zamonaviy insonning turmush tarzi // ter. arx. --2004.-№9.5 10 sahifa.

13. Ni A. N., Luchaninova V. N., Popova V. V., Simeshina O. V. Bolalardagi dismetabolik bilan nefropatiyalarning gomeostatik buyrak funktsiyalarining tuzilishi // nefrologiya.-2004.8-jild, 2-son.-С. 68-72.

14. Rogov V. A., Kutirina I. M., Tareyeva I. E. va boshqalar. Nefrotik sindromda buyraklarning funktsional zaxirasi // ter. arx. - qaniydi? 1996.-№6.-С. 55-58.

15. Smirnov A. V., Yesayan A. M., Kayukov I. G. Surunkali buyrak kasalligi: yakdillik birligi yo'lida //nefrologiya.-2002.6-jild, 4-son.11-17 betlar.

16. Ishkabulova G. D. et al. MODERN METHODS FOR ASSESSING THE COURSE, TREATMENT, AND PROGNOSIS OF CHRONIC RENAL FAILURE IN CHILDREN //British Medical Journal. – 2023. – Т. 3. – №. 1.

17. Epstein M. Aldosterone as a mediator of progressive renal disease: Pathogenetic and clinical implications //Am, J. Kidney Dis.-2001; 237:677-688.

18. Mazzali M., Hyghes J.; Kin Y. et. al. Elevated uric-acid increases blood pressure in the rat by a novel crystalindependent mechanism Hypertension.- 2001; 38: 1101-1106.

19.Ишкабулова Г.Д., Холмурадова З.Э. Фосфолипидная структура и состояние перекисного окисления липидов эритроцитарных мембран у новорожденных от матерей с гестозом, сочетанным хроническим пиелонефритом. //Журнал Биомедицины и практики .2022.-№3 –С71-77.

20. Yuryeva E. A., Dlin V. V. "Nefrologiya diagnostik qo'llanmasi,".-2002.-95с.

21. Ishkabulova G.D.,Kholmuradova Z.E. Homiladorlik surunkali pielonefrit va gestoz bilan kechgan onalardan tug'ilgan chaqaloqlarda fosfolipid tuzilishi va eritrotsit membranalarning lipid peroksidlanish holati //Журнал Биомедицины и Практики. – 2022. – Т. 7. – №. 3.

22. Ishkabulova Gulchexra Djankurazovna, & Kholmuradova Zilola Ergashevna. (2022). FUNCTIONAL STATE OF THE KIDNEYS IN NEWBORN BORN FROM MOTHERS WITH PRE-ECLAMPSIA. *World Bulletin of Public Health*, 14, 75-78.

23. Ishkabulova G. J. et al. Comparative assessment on the effect of different methods of corrective therapy on lipid metabolismand homeostatic renal function //European Journal of Molecular and Clinical Medicine. – 2020. – Т. 7. – №. 3. – С. 2794-2800.

24. Азимжанова М.М., Курбан Д.Д., Мухамеджанова Д.К. Перинатальная, неонатальная заболеваемость и смертность и пути их снижения в Республике Узбекистан.// Педиатрия-т. -2000-N 2-3 С 24-26

25. Дильмурадова К.Р. Нарушения гомеостатических функций почек у новорожденных от матерей с гестозами и метод их коррекции (клинико-экспериментальное обоснование). Дисс. докт мед. наук. Ташкент. 2004-222 с