

СОДЕРЖАНИЕ БИОГЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ, АТФ И ПРОГЕСТЕРОНА В ТКАНИ ПЛАЦЕНТЫ МАТЕРЕЙ С ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Харьковский национальный медицинский университет (г. Харьков)

v-gorbatch@yandex.ru

Работа выполнена в пределах научно-исследовательской темы ХНМУ «Діагностика та лікування порушень жіночої статеві системи в пубертатному і репродуктивному віці» (№ государственной регистрации 0111U001399).

Вступление. Плацента – комплексный орган, играющий важную роль в успешном протекании беременности и рождении здорового ребенка. Проблема плацентарной дисфункции (ПД) – одно из наиболее важных направлений научных исследований современного акушерства [7]. Несмотря на многочисленные исследования этиологии и патогенеза ПД, профилактику и лечение ее, частота этой патологии остается высокой [6]. Возникновению ПД способствуют факторы преморбидного фона, на котором развивается беременность [5]. К основным известным причинам плацентарной дисфункции относят пиелонефрит. У женщин с пиелонефритом, чаще на фоне ПД, встречаются преэклампсия, синдром задержки роста плода, преждевременное отслоение плаценты [3], что обуславливает актуальность изучения особенностей метаболизма плаценты при пиелонефрите беременных.

Плацента является органом с высокой метаболической активностью. В плаценте обнаружены многие металл-зависимые ферменты, расщепляющие белки, жиры, углеводы [8]. Высокое потребление кислорода свидетельствует о преобладании аэробного пути окисления субстратов, следовательно, о высоком содержании цитохромов (металл-содержащих ферментов) [8]. Большая скорость биосинтетических и детоксикационных процессов в плаценте связаны с достаточным количеством микросомальных металл-зависимых ферментов. Следовательно, многие функции плаценты зависят от содержания в ней биогенных элементов. Поэтому для оценки функционального состояния плаценты необходимо, наряду с характеристикой метаболических показателей, оценивать содержание биогенных элементов в плаценте. К сожалению, работ такого плана практически нет. Правда, в работе Голубенко М. Ю. [2] установлена четкая разница между содержанием Ca, Zn, Fe в тканях плацент при физиологическом протекании беременности и наличии пиелонефрита, что является признаком микроэлементозов. Однако автор указывая, что микроэлементозы могут стать причиной развития

плацентарной дисфункции, не рассматривает связь содержания изучаемых металлов с показателями метаболических процессов в плаценте.

Целью нашей работы явилось изучение содержания биогенных элементов (Cu, Zn, Ca, Mg) и оценка некоторых показателей уровня метаболических процессов в плаценте при физиологически протекающей беременности и при наличии пиелонефрита.

Объект и методы исследования. Исследования проводились на кафедре акушерства и гинекологии № 2 ХНМУ, в Харьковском региональном перинатальном центре КЗОЗ «ОКЛ ЦМД и МК». Было обследовано 106 женщин. Все женщины были разделены на 3 группы: 1) контрольная группа – 20 женщин, с нормально протекающей беременностью и родами, возрастом 22-35 лет, 2) беременные с гестационным пиелонефритом (ГП) – 28 женщин возрастом 17-39 лет, 3) беременные с хроническим пиелонефритом (ХП) – 58 женщин, возрастом 23-40 лет.

Материалом для исследования служил гомогенат плаценты. Образцы плаценты измельчали на холоде, гомогенизировали в гомогенизаторе Поттера на льду в охлажденном 0,1 М трис-НСl буфере pH7,4 с добавлением 0,32 М сахарозы (1:10v/v), центрифугировали 15 мин при 3000 об/мин. Надосадочную жидкость использовали для определения биохимических показателей. Содержание Mg и Ca определяли спектрофотометрическим методом с помощью наборов реагентов фирмы «Філісіт-Діагностикум» (Днепропетровск). Концентрацию Cu и Zn определяли спектрофотометрическим методом с помощью наборов реагентов фирмы Spectro Med (Молдова). Содержание АТФ в плаценте определяли спектрофотометрически [4]. Активность АсАТ и АлАТ в плаценте определяли спектрофотометрическим методом с помощью наборов реагентов фирмы «Філісіт-Діагностикум» (Днепропетровск). Концентрацию холестерина в гомогенате плаценты определяли с помощью наборов реагентов фирмы «Ольвекс» (Россия). Содержание прогестерона в плаценте определяли иммуноферментным методом с помощью наборов реагентов фирмы «Вектор БЕСТ» (Россия).

Результаты исследования и их обсуждение. Установлено, что содержание Mg в плаценте было достоверно ниже у беременных с пиелонефритом, по сравнению со здоровыми беременными

(табл. 1). Как видно из приведенных данных, максимальное снижение Mg при хроническом пиелонефрите с повышенной активностью трансаминазы (обострение процесса). Известно, что Mg является кофактором почти всех ферментов гликолиза, снижение его содержания, по-видимому, приводит к снижению скорости гликолиза.

Содержание Zn также снижено у беременных с пиелонефритом: при гестационном пиелонефрите на 13%, при хроническом пиелонефрите в стадии ремиссии – на 12%, при хроническом пиелонефрите с наличием активности трансаминазы – на 20%. Известно, что Zn является компонентом более 200 ферментов. Цинксодержащие ферменты участвуют практически во всех метаболических процессах. Zn является активатором иммунитета и ингибитором апоптоза. Выявленный нами дефицит Zn в плаценте беременных с пиелонефритом, по-видимому, сказывается и на энергетическом обмене, т. к. многие ферменты окислительных комплексов в митохондриях — Zn-зависимые. Zn-зависимыми являются также ферменты биосинтеза белка, поэтому можно ожидать, что снижение концентрации Zn в плаценте при ПН беременных обуславливает особенности обмена белков (табл. 1).

Как видно из данных, приведенных в таблице 1, концентрация Ca в плаценте беременных с пиелонефритом достоверно выше, чем в контрольной группе. Наиболее выражены изменения при ХП в стадии обострения. Увеличение содержания Ca в плаценте, по-видимому, связано с наличием очагов петрификации (дистрофического кальциноза), на что указывают результаты патоморфологических исследований плаценты при пиелонефрите у беременных [1].

Содержание меди в плаценте достоверно ниже, чем в контрольной группе, при ХП беременных,

особенно в стадии обострения. При гестационном ПН беременных содержание меди в плаценте соответствует физиологической норме (табл. 1). Медь является кофактором окислительных ферментов в микросомах и митохондриях плаценты. Поэтому выявленный нами дефицит меди при ХП может отразиться как на энергообразовании, так и на процессах детоксикации.

Для оценки энергетического обеспечения плаценты определяли содержание АТФ в гомогенатах ткани. Установлено, что содержание АТФ достоверно снижено как при ХП, так и в острой стадии гестационного ПН. Наиболее выражены изменения при ХП беременных в стадии обострения (табл. 2). Очевидно, это связано с более значительным снижением магния и меди (кофакторов гликолитических и митохондриальных ферментов) в плаценте беременных с ХП. Практически все функции плаценты, включая секрецию гормонов, фильтрационные способности фетоплацентарного комплекса, депонирующую и трофическую, АТФ-зависимые. Поэтому выявленное нами снижение концентрации АТФ в гомогенатах плацент при ХП беременных может стать причиной развития плацентарной дисфункции.

Одним из наиболее энергозависимых процессов в плаценте является биосинтез белка. Известно, что

Таблица 1.

Содержание биогенных элементов в плаценте

Группы	Mg, мг/г	Zn, мг/г	Ca, мг/г	Cu, мг/г
Контрольная n=20	0,68 ± 0,03	21,52 ± 1,02	1,35 ± 0,08	0,58 ± 0,03
Хронический пиелонефрит, обострение n=29	0,39 ± 0,02 p < 0,01	17,33 ± 1,11 p < 0,01	2,00 ± 0,12 p < 0,02	0,39 ± 0,02 p < 0,02
Хронический пиелонефрит, ремиссия n=29	0,54 ± 0,03 p < 0,05	19,05 ± 0,98 p < 0,05	1,75 ± 0,09 p < 0,05	0,48 ± 0,02 p < 0,05
Гестационный пиелонефрит n=28	0,47 ± 0,03 p < 0,02	18,74 ± 1,03 p < 0,02	1,47 ± 0,09 p > 0,05	0,53 ± 0,03 p > 0,05

Примечание: P – достоверность отличий с контрольной группой.

Таблица 2.

Содержание холестерина, прогестерона и метаболические показатели в плацентах

Группы	АсАт, мкМ/г бел час	АлАт, мкМ/г бел час	АТФ, мкМ/г ткани	ХС, мкг/г ткани	Прогестерон нг/мл	Белок, мг/г ткани
Контроль n=20	42,15 ± 3,11	37,62 ± 2,09	5,58 ± 1,72	26,65 ± 1,34	1,35 ± 0,11	358,64 ± 18,45
ХП, обострение, n=29	55,48 ± 2,71 p < 0,01	48,64 ± 2,71 p < 0,01	3,59 ± 2,08 p < 0,01	19,86 ± 1,09 p < 0,02	0,86 ± 0,05 p < 0,02	302,71 ± 20,07 p < 0,02
ХП, ремиссия, n=29	40,22 ± 3,78 p > 0,05	35,22 ± 1,89 p > 0,05	4,15 ± 1,93 p < 0,02	21,45 ± 2,00 p < 0,05	1,05 ± 0,07 p < 0,05	360,08 ± 23,22 p > 0,02
ПН гестационный, n=28	44,22 ± 4,00 p > 0,05	39,28 ± 2,16 p > 0,05	3,87 ± 1,56 p < 0,01	17,93 ± 1,25 p < 0,01	0,89 ± 0,06 p < 0,02	248,79 ± 25,11 p > 0,05

Примечание: P – достоверность отличий с контрольной группой.

в плаценте очень высокая интенсивность синтеза белка, снижен катаболизм, что объясняется высоким уровнем синтеза гормонов белковой природы [8]. Поэтому содержание белка в плаценте – важный показатель, характеризующий ее функцию. Анализ содержания общего белка в плаценте показал, что уровень его достоверно снижается только при ХП беременных в стадии обострения (**табл. 2**), что, по-видимому, объясняется установленным фактом снижения АТФ в плаценте этой группы. Известно, что в плаценте высокая активность аминотрансфераз, что связано с повышенным синтезом аминокислот из глюкозы. Оценка активности аминотрансфераз показала, что как АсАТ, так и АлАТ в гомогенатах плаценты при ХП в стадии обострения достоверно выше, чем в контрольной группе (**табл. 2**). В остальных группах активность аминотрансфераз в плацентах практически не отличается от уровня в контрольной группе. По-видимому, при ХП в стадии обострения в связи с выраженным энергодефицитом снижается транспорт аминокислот из крови в плаценту. В то же время уровень глюкозы достаточный, т. к. глюкоза проникает в плаценту путем активного транспорта без инсулина. Поэтому в плаценте беременных с ХП синтез заменимых аминокислот из глюкозы выше, чем в контрольной группе.

Известно, что в плаценте высокий уровень синтеза холестерина, который является метаболическим предшественником ряда стероидных гормонов плаценты. К числу таких гормонов относится прогестерон. Прогестерон способствует накоплению в децидуальной оболочке необходимых субстратов для развития эмбриона и плода [9].

Оценка содержания холестерина и прогестерона в гомогенатах плаценты показала, что уровень холестерина достоверно ниже в плацентах при ХП в стадии обострения и при гестационном пиелонефрите (**табл. 2**). По-видимому, это связано с дефицитом магния. Магний является кофактором фермента пентозофосфатного цикла – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. В реакции, катализируемой ферментом, происходит восстановление НАДФ. Образующийся НАДФН₂ необходим для синтеза холестерина. Уменьшение концентрации холестерина приводит и к снижению прогестерона в гомогенатах плацент при ПН беременных. Определенную роль в снижении уровня синтеза прогестерона имеет и выявленное снижение цинка в гомогенатах плацент (**табл. 2**).

Таким образом, проведенные исследования показали, что у беременных с пиелонефритом имеется дисбаланс биогенных элементов: снижены концентрации Mg, Zn, Cu (кроме группы с гестационным ПН), повышено содержание Ca по сравнению с контрольной группой. Особенности содержания биогенных элементов могут быть

связаны с увеличением поступления Mg, Zn, Cu плоду и с нарушением реабсорбции этих элементов в почечных канальцах при пиелонефрите, особенно в стадии обострения. Повышенное содержание кальция в плацентах, возможно, связано с тем, что одна из функций плаценты – депонирование Ca, также вероятно увеличение объема участков кальцификации в плаценте. Особенности содержания биогенных элементов определяют направленность метаболических процессов в плаценте: снижение содержания Mg, Zn, Cu приводит к низкоэнергетическим сдвигам (снижение активности гликолитических ферментов и ферментов дыхательной цепи определяет уменьшение содержания АТФ в ткани). Уменьшение концентрации цинка способствует снижению продукции НАДФН₂ в пентозофосфатном цикле и, как следствие, к нарушению продукции холестерина и прогестерона. Дефицит АТФ приводит к снижению активности процессов биосинтеза белка и нарушению транспорта аминокислот в плаценту, о чем свидетельствуют понижение концентрации белка и увеличение активности аминотрансфераз в плацентах. Степень изменения изучаемых метаболических показателей и уровня биогенных элементов выше при хроническом ПН в стадии обострения. «Промежуточное» положение группы ПН гестационный может быть связано как с меньшей продолжительностью патологического процесса, так и с объединением случаев с ремиссией и обострением патологического процесса в одну группу (на что указано в материалах и методах исследований). Выявленные особенности содержания биогенных элементов, прогестерона, АТФ являются метаболическими звеньями патогенеза плацентарной дисфункции при пиелонефрите у беременных.

Выводы

1. При пиелонефрите беременных отмечается дисбаланс в содержании биогенных элементов (снижение Mg, Zn, Cu и увеличение Ca), особенно при ХП в стадии обострения, что способствует снижению продукции АТФ в ткани, особенно при ХП в стадии обострения.

2. При пиелонефрите беременных снижается содержание прогестерона в плаценте, что может стать причиной нарушения развития плода.

Перспективы дальнейших исследований.

В данной работе изучены лишь некоторые показатели, характеризующие особенности функционального состояния плаценты при пиелонефрите беременных. Выявленный дефицит АТФ и дисбаланс биогенных элементов могут стать причиной нарушения эндокринной функции плаценты и развития плацентарной дисфункции. В дальнейшем планируется изучение содержания плацентарных гормонов белковой природы и морфологические исследования плаценты.

Литература

1. Билаш О.В. Функциональные и морфофункциональные особенности плаценты при хроническом пиелонефрите у беременных / О.В. Билаш // Акушерство и гинекология. – 1987. — № 4. — С. 24-28.

2. Голубенко М.Ю. Мікро-макроелементний обмін в тканинах плацент плодів матерів з пієлонефритом та плацентарною дисфункцією / М.Ю. Голубенко // Вісник морфології. — 2012. — Т. 18, № 1. — С. 121-122.
3. Гуменюк Е.Г. Физиология беременности / Е.Г. Гуменюк, О.К. Погодин, Т.А. Власова. — Петрозаводск: «Инти-Тек», 2004. — 120 с.
4. Ещенко Н.Д. Определение АТФ в тканях / В кн. Методы биохимических исследований: ред. проф. М.И. Прохоровой // Ленинград. изд-во ЛГУ, 1982. — С. 256-258.
5. Запорожан В.М. Антропогеннозалежні стани в акушерстві та перинатології / В.М. Запорожан, В.П. Міщенко // Одеса: Одес. держ. мед. універс. — 2010. — 154 с.
6. Запорожан В.М. Сучасні погляди на діагностику гестаційних ускладнень / В.М. Запорожан, В.П. Міщенко, Т.В. Руденко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — К.: Інтермед, 2011. — С. 369-372.
7. Кравченко О.В. Сучасні погляди до лікування плодово-плацентарної форми дисфункції плаценти / О.В. Кравченко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — К.: Інтермед, 2011. — С. 480-482.
8. Lain K.Y. Metabolic changes in pregnancy / K.Y. Lain, P.M. Catalano // Obstet Clin. Gynecol. — 2007. — V. 4. — P. 938-1010.
9. Fetal and neonatal endocrinology / L.J. De Cirort, F. Jameson, D. de Kaster [et al.]. — Endocrinology. — 5th ed. — Philadelphia: Elsevier Saunders, 2006. — P. 3369-3386.

УДК 618.3606:616.61002.3:57.08:577.125.128:577.175.632:577.152.27

ВМІСТ БІОГЕННИХ ЕЛЕМЕНТІВ, АТФ І ПРОГЕСТЕРОНУ В ТКАНИНІ ПЛАЦЕНТИ МАТЕРІВ З ПІЄЛОНЕФРИТОМ

Горбач Т. В., Ганчева О. В., Мартинова С. М.

Резюме. Обстежено 106 породіль. Жінки розділені на групи: 1) контрольна група – з вагітністю та пологами без ускладнень, 2) з гестаційним пієлонефритом (ГП) 3) з хронічним пієлонефритом (ХП). Встановлено, що у вагітних з пієлонефритом є дисбаланс біогенних елементів: знижені концентрації Mg, Zn, Cu в гомогенаті плаценти (крім групи з ГП), підвищений вміст Ca в порівнянні з контрольною групою. Вміст АТФ достовірно знижений як при ХП, так і в гострій стадії ГП. Встановлено, що рівень холестерину і прогестерону достовірно нижче в плацентах при ХП у стадії загострення і при гестаційному пієлонефриті. Виявлені особливості вмісту біогенних елементів, прогестерону, АТФ можна вважати метаболічними ланками патогенезу плацентарної дисфункції при пієлонефриті у вагітних.

Ключові слова: плацента, метали, білок, холестерин, амінотрансферази, АТФ, прогестерон.

УДК 618.36-06:616.61-002.3:57.08:577.125.128:577.175.632:577.152.27

СОДЕРЖАНИЕ БИОГЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ, АТФ И ПРОГЕСТЕРОНА В ТКАНИ ПЛАЦЕНТЫ МАТЕРЕЙ С ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Горбач Т. В., Ганчева Е. В., Мартынова С. Н.

Резюме. Обследовано 106 рожениц. Женщины разделены на группы: 1) контрольная группа – с нормально протекающей беременностью и родами, 2) с гестационным пиелонефритом (ГП) 3) с хроническим пиелонефритом (ХП). Установлено, что у беременных с пиелонефритом имеется дисбаланс биогенных элементов: снижены концентрации Mg, Zn, Cu (кроме группы с ГП), повышено содержание Ca, по сравнению с контрольной группой. Содержание АТФ достоверно снижено как при ХП, так и в острой стадии ГП. Установлено, что уровень холестерина и прогестерона достоверно ниже в плацентах при ХП в стадии обострения и при гестационном пиелонефрите. Выявленные особенности содержания биогенных элементов, прогестерона, АТФ можно считать метаболическими звеньями патогенеза плацентарной дисфункции при пиелонефрите у беременных.

Ключевые слова: плацента, металлы, белок, холестерин, аминотрансферазы, АТФ, прогестерон.

UDC 618.36-06:616.61-002.3:57.08:577.125.128:577.175.632:577.152.27

THE NUTRIENT CONTENT, ATP AND PROGESTERONE IN IN PLACENTAL TISSUE OF MOTHERS WITH PYELONEPHRITIS

Gorbach T. V., Gancheva E. V., Martynova S. N.

Abstract. Placenta is an organ with high metabolic activity. Many metal – dependent enzymes, that cleave lipids, carbohydrates, and proteins are found in placenta.

High consumption of oxygen indicates prevalence of aerobic pathways of substrates oxidation. Therefore, this indicates high content of cytochromes metal-containing enzymes. The high speed of biosynthetic and detoxification processes in the placenta is associated with a sufficient amount of microsomal metal-dependent enzymes. Therefore, many placental functions depend on the contain of biogenic elements.

That is why it is necessary to assess the content of biogenic elements in the placenta to evaluate its functional state (along with metabolic parameters). Unfortunately, such researches are not very common. The obvious correlation between levels of calcium, iron, zinc in placental tissues during pregnancy and pyelonephritis has been found. It indicates the development of microelementosis. However, indicatiny that microelementosis can lead to placental dysfunction, the authors don't focus the relation of metal levels and indices of metabolic processes in the placenta.

That is why the aim of our research is to study the content of biogenic elements (Cu, Zn, Ca, Mg) and assess of some metabolic parameters in placenta under physiological presnances and pyelonephritis.

106 pregnant women were examined. Women are divided into groups: 1) control group — with a normal pregnancy and childbirth; 2) with gestational pyelonephritis; 3) with chronic pyelonephritis. In placentas of pregnant women with pyelonephritis attaching imbalance of nutrients was found: reduced concentrations of Mg, Zn, Cu content, increased concentration of Ca content, in comparison with the control group. ATP content was significantly reduced with both pyelonephritis and GP in the acute phase. Analysis of total protein content in the placenta showed that it significantly reduced only when pyelonephritis in pregnant women is in the acute stage. Increase of both aminotransferase activity (AST and ALT) was found in homogenates of the placenta only in the acute stage of pyelonephritis. Decrease in cholesterol and progesterone contents in placental homogenates were found significantly in pyelonephritis in the acute stage and in pyelonephritis. Identified features of the content of biogenic elements, progesterone, ATP and aminotransferase activity in the placental homogenates are metabolic links in the pathogenesis of placental dysfunction with pyelonephritis in pregnancy.

Keywords: placenta, metals, protein, cholesterol, aminotransferase, ATP, progesterone.

Рецензент — проф. Громова А. М.

Стаття надійшла 15.05.2016 року