



И.А. Тихая¹, Т.В. Горбач²

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИТОВ ЦИАНОБАКТЕРИЙ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ НА СОСТОЯНИЕ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ РОЖЕНИЦ И ПУПОВИННОЙ КРОВИ

¹Медицинская академия последипломного образования, г. Харьков

²Национальный медицинский университет, г. Харьков

Ключові слова: ціанобактерії, прооксидантна система, антиоксидантна система, породілля, плід.

Ключевые слова: цианобактерии, прооксидантная система, антиоксидантная система, роженица, плод.

Key words: cyanobacterii, prooxydal system, antioxydal system, lying-in women, fetus.

Вивчено різницю в стані прооксидантно-антиоксидантної системи крові породіль та пуповинної крові в двох групах: що проживають в місцевості з централізованим водопостачанням із відкритого джерела зі значним вмістом ціанобактерій (основна група) і з водопостачанням із артезіанської свердловини (група порівняння). Встановлено, що в основній групі спостерігається посилення процесів окислення ліпідів та білків на фоні послаблення активності антиоксидантних процесів, що свідчить про розвиток окисного стресу, вірогідно, в зв'язку з хронічною дією ціанобактерій та їх метаболітів, що надходять в організм з водою.

Изучены различия в состоянии прооксидантно-антиоксидантной системы крови рожениц и пуповинной крови в двух группах: проживающих в местности с централизованным водоснабжением из открытого источника со значительным содержанием цианобактерий (основная группа) и с водоснабжением из артезианской скважины (група сравнения). Установлено, что в основной группе наблюдается усиление процессов окисления липидов и белков на фоне ослабления активности антиоксидантных процессов, что свидетельствует о развитии окислительного стресса, возможно, в связи с хроническим действием цианобактерий и их метаболитов, поступающих в организм с водой.

Distinctions in prooxydal-antioxydal systems condition of lying-in women blood and cord blood in two groups are investigated: living in district with the centralized water supply from an open source with the significant contents of cyanobacteries (the basic group) and with water supply from an artesian chink (group of comparison). It is established, that in the basic group strengthening of processes of lipids and proteins oxidation on a background of easing of antioxydal processes activity is observed. That testifies to development of oxidizing stress, probably, in connection with chronic cyanobacteries and them methabolits action.

Процеси перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) приваляють увагу багатьох дослідників і інтенсивно вивчаються при різних станах [2,16,3]. Благодаря багачисленним експериментальним і клінічним дослідженням устанавлено, що динамічне равновесіе системи ПОЛ і антиоксидантної системи (АОС) має определяюче біологічне значення в житті клітки [1]. Дисбаланс в системі ПОЛ-АОС являється ключовим моментом в патогенезі багатьох захворювань. Перекисне окислення білків (ПОБ) до настоящего времени мало вивчено, хоча це не менше важкий процес, т.к., в першу чергу, перекисної модифікації піддаються білки біомембран. ПОБ і ПОЛ завжди мають місце в організмі, їх рівень отражає напруженість метаболічних процесів, в частині, тканевого дихання. Однак чрезмерная активация процесів ПОБ і ПОЛ (особенно возникающая при недостаточности системы АОС) приводит к повреждению біомембран, нарушенію структури багатьох молекул, що може завершитися гибелью кліток.

Состояние прооксидантно-оксидантных систем при беременности мало вивчено. Этот вопрос представляет большой интерес, так как беременность всегда связана с повышенными энерготратами, т.е. активацией тканевого дихання (и, следовательно, с увеличением генерации активных форм кислорода), и с повышенным расходом витаминов. Возможно, особенности соотношения оксидантной и антиоксидантной систем, обусловленные изучаемым фактором среды, а именно действием метаболитов цианобактерий в питьевой воде, обуславливают предрасположенность у жительниц г. Чугуева к развитию разнообразных осложнений

беременности, что было выяснено ранее путем статистического анализа данных историй родов акушерского отделения Чугуевской ЦРБ [13]. Гигиенические исследования, проведенные в Украине, Российской Федерации, США и Западной Европе доказали наличие токсического и аллергического воздействия на население, проживающее в районе расположения открытых водоемов с «цветением» воды, что представляет собой размножение некоторых видов цианобактерий, или сине-зеленых водорослей [8,12,7].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – изучение состояния ПОЛ, ПОБ и АОС в пуповинной крови и у рожениц, проживающих в регионах Харьковской области с различным водоснабжением – артезианским (г. Богодухов) и из открытых водоемов, характеризующихся выраженным «цветением», т.е. размножением цианобактерий (г. Чугуев).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Венозная кровь рожениц взята для исследования при поступлении на родоразрешение в 34 случаях в Богодуховской ЦРБ и в 29 случаях в Чугуевской ЦРБ. Пуповинная кровь в тех же случаях (соответственно 34 и 28 случаев) взята при перерезке пуповины. Все обследованные женщины были жительницами районных центров Харьковской области с похожей экологической обстановкой, за исключением качества питьевой воды: в Богодухове центральное водоснабжение осуществляется с использованием воды из артезианской скважины, а в Чугуеве – из Печенежского водохранилища, в котором «цветение воды» происходит ежегодно и на большой площади.

Для исключения негативного влияния продуктов хлориро-



вания воды на организм, в т.ч. на гормональные показатели, в Чугуеве употребляемую для приготовления пищи воду подвергали отстаиванию.

Соматический и гинекологический анамнез двух групп женщин не отличался. Подробный анализ особенностей течения беременности и результатов родов в ЦРБ этих двух районов за несколько лет опубликован [13]. У женщин из Чугуева более высоким оказался показатель перинатальной смертности, несколько чаще отмечались самопроизвольные аборт и преждевременные роды, материнско-плодовая инфекция и патология плаценты. Роды анализируемых случаев в обоих районах происходили естественным путем. У жительниц Чугуева в 1,5 раза чаще отмечалось обвитие пуповины вокруг шеи и туловища плода. Средняя масса и средняя длина тела плода в Чугуевской ЦРБ достоверно меньше, чем в Богодуховской. Та или иная патология новорожденного выявлена у каждого третьего в Чугуеве, у каждого пятого – в Богодухове.

Кровь здоровых небеременных женщин-доноров (20 случаев), взятая на Харьковской станции переливания крови, послужила контролем.

Используя спектрофотометрический метод, в сыворотке крови определяли содержание продуктов ПОЛ – диеновых конъюгатов и малонового диальдегида [14], уровень молекул средней массы (МСМ) [4], содержание продуктов ПОБ – альдегид- и кетонфенилгидразонов [6], активность каталазы [5], супероксиддисмутазы [9,15], содержание восстановленного глутатиона [10] и сульфгидрильных групп [11].

Статистические данные обработаны методами вариационного и корреляционного анализов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных нами исследований свидетельствуют о том, что у всех родильниц увеличено содержание первичных (диеновые конъюгаты) и конечных (малоновый диальдегид) продуктов ПОЛ по сравнению с небеременными женщинами, что, по-видимому, обусловлено самим фактом беременности. Как видно из *табл. 1*, у женщин, проживаю-

щих в Чугуеве, достоверно выше, чем у рожениц из Богодухова, содержание малонового диальдегида и диеновых конъюгатов, т.е. проживание и вынашивание беременности в Чугуеве сопровождается активизацией процессов ПОЛ.

Причиной этого, вероятно, является хроническое токсическое действие метаболитов цианобактерий, содержащихся в питьевой воде, т.к. согласно данным экологического мониторинга все остальные факторы среды в этих двух районных центрах Харьковской области примерно одного порядка.

Кроме того, у рожениц из Чугуева также достоверно выше (по сравнению с роженицами из Богодухова) содержание молекул средней массы (МСМ), что подтверждает факт повышенной интоксикации организма.

Изучение содержания продуктов перекисного окисления белков (ПОБ) в сыворотке крови рожениц показало, что у всех обследованных содержание альдегид- и кетонфенилгидразонов значительно выше, чем у небеременных женщин такого же возраста (контрольная группа). Как видно из данных, приведенных в *табл. 2*, у рожениц, проживающих

Таблица 2

Содержание продуктов перекисного окисления белков в сыворотке крови рожениц

Группы обследованных	Альдегидфенилгидразоны (в у.е./ мг белка)	Кетонфенилгидразоны (в у.е./ мг белка)
Контрольная, n = 20	0,065 ± 0,003	0,106 ± 0,001
Группа 1, n = 29 (Чугуев)	0,144 ± 0,007 P ₁ < 0,001 P ₂ < 0,01	0,287 ± 0,001 P ₁ < 0,001 P ₂ < 0,01
Группа 2, n = 34 (Богодухов)	0,097 ± 0,005 P ₁ < 0,01	0,154 ± 0,001 P < 0,01

в Чугуеве, содержание карбоксилированных (окисленных) белков достоверно выше, чем у женщин, проживающих в Богодухове, особенно кетонфенилгидразонов.

Отмечается средне-сильная положительная корреляционная связь между уровнем МСМ в сыворотке крови и содержанием кетонфенилгидразонов (в группе рожениц из Чугуева $r=+0.65$, в группе рожениц из Богодухова $r=+0,74$) и альдегидфенилгидразонов (в группе рожениц из Чугуева $r=+0.73$, в группе рожениц из Богодухова $r=+0.69$). Известно, что источником кетонфенилгидразонов являются белки с высоким содержанием тирозина, что свойственно регуляторным белкам или ферментам. Поэтому можно предположить, что у женщин, проживающих в Чугуеве, в связи с повышенным уровнем интоксикации активируются процессы генерации активных форм кислорода, что приводит к росту концентрации перекисномодифицированных белков и липидов и, в связи с этим, к существенному нарушению метаболических процессов.

В пуповинной крови, т.е. в крови новорожденных от матерей – жительниц Богодухова содержание продуктов

Таблица 1
Содержание продуктов перекисного окисления липидов и молекул средней массы в крови у рожениц

Группы женщин	Диеновые конъюгаты (в мкмоль/л)	Малоновый диальдегид (в мкмоль/л)	МСМ (в усл. единицах)
Контрольная – 20 случаев	78,92 ± 3,11	9,48 ± 0,77	0,105 ± 0,009
Группа 1 (Чугуев) 29 случаев	158,75 ± 10,11 P ₁ < 0,001 P ₂ < 0,01	18,65 ± 1,34 P ₁ < 0,001 P ₂ < 0,01	0,305 ± 0,011 P ₁ < 0,001 P ₂ < 0,01
Группа 2 (Богодухов) 34 случая	105,48 ± 6,75 P ₁ < 0,001	12,33 ± 1,05 P ₁ < 0,001	0,183 ± 0,007 P ₁ < 0,001

p₁ – достоверность различия показателя с контрольной группой;
p₂ – достоверность отличия показателя между группами 1 и 2

Содержание продуктов ПОЛ и ПОБ в пуповинной крови

Группы	Малоновый диальдегид в мкмоль/л	Диеновые конъюгаты в мкмоль/л	Альдегидфенилгидразоны у.е/г белка	Кетонфенилгидразоны у.е/г белка
Группа 1, n=28 (Чугуев)	16,45 ± 1,34	120,55 ± 9,34	0,087 ± 0,004	0,178 ± 0,009
Группа 2, n=34 (Богодухов)	7,79 ± 0,52 P < 0,01	111,43 ± 6,69 P > 0,05	0,042 ± 0,002 P < 0,001	0,111 ± 0,006 P < 0,01

ПОБ и ПОЛ ниже, чем в крови новорожденных от матерей – жительниц Чугуева (таблица 3).

Как видно из приведенных нами данных (табл. 3), содержание первичных продуктов ПОЛ – диеновых конъюгатов – в пуповинной крови в обеих группах новорожденных практически одинаковое, однако уровень конечных продуктов ПОЛ в группе из Чугуева значительно выше (в 2 раза). По-видимому, первично активированные процессы свободнорадикального процесса у новорожденных из Богодухова «гасятся» антиоксидантными системами, а в группе новорожденных из Чугуева остаются усиленными.

Изучение состояния антиоксидантных систем показало, что у рожениц, проживающих в Богодухове, активность каталазы, супероксиддисмутазы, содержание восстановленного глутатиона и сульфгидрильных групп выше, чем в контрольной группе женщин (таблица 4).

По-видимому, активация АОС-системы является компенсаторной реакцией на увеличение продукции активных форм кислорода при вынашивании беременности. Именно высокий уровень АОС-системы ограничивает процессы перекисного окисления белков и липидов при действии токсичных форм кислорода и, тем самым, предотвращает повреждение клеточных структур.

Как видно из данных, представленных в таблице 4, у рожениц, проживающих в Чугуеве, активность ферментативного звена АОС повышена (однако в меньшей степени, чем у рожениц из Богодухова), а неферментативного – снижена.

Содержание как сульфгидрильных групп, так и восстановленного глутатиона, снижено, что может объясняться либо дефицитом аминокислот, либо ингибированием синтеза. Из-

вестно, что природные популяции синезеленых водорослей, содержащиеся в воде, используемой для централизованного водоснабжения Чугуева, являются продуцентами биологически активных веществ, обладающих рядом токсических свойств. Возможно, под влиянием этих веществ снижается всасывание или изменяются специфические пути превращения серосодержащих аминокислот (метионина и цистеина). Установленное нами повышение процессов перекисного окисления белков и липидов при относительном дефиците антиоксидантной системы являются признаками окислительного стресса, который, по всей видимости, имеет место у рожениц, проживающих в Чугуеве.

Известно, что окислительный стресс является причиной множественных метаболических нарушений в организме человека. Поэтому можно предположить, что использование питьевой воды, содержащей метаболиты синезеленых водорослей, может оказывать негативное влияние на обмен веществ у беременных и плода.

Изучение состояния системы АОС в пуповинной крови показало, что у родившихся в Чугуеве содержание всех изучаемых компонентов меньше, чем у родившихся в Богодухове (таблица 5).

При этом на фоне выше описанного увеличенного содержания у новорожденных из Чугуева малонового диальдегида и продуктов перекисного окисления белков по сравнению с их содержанием в крови новорожденных из Богодухова. Исходя из данных по изучению содержания в крови новорожденных продуктов перекисного окисления липидов и белков и компонентов АОС-системы, можно сделать вывод о возможной декомпенсации антиоксидантной в связи с хро-

Таблица 4

Состояние антиоксидантной системы крови у рожениц, проживающих в разных регионах

Группы обследованных	Супероксиддисмутазы (мг/л)	Каталаза (в мккатал/л)	Глутатион восстановленный (моль/л)	Сульфгидрильные группы (ммоль/л)
Контрольная 20 случаев	21,12 ± 1,23	3,46 ± 0,22	0,84 ± 0,03	11,24 ± 0,95
Группа 1 (Чугуев) 29 случаев	29,47 ± 1,62 P ₁ < 0,02 P ₂ < 0,01	4,52 ± 0,33 P ₁ < 0,01 P ₂ < 0,01	0,69 ± 0,02 P ₁ < 0,001 P ₂ < 0,001	7,45 ± 0,49 P ₁ < 0,01 P ₂ < 0,001
Группа 2 (Богодухов) 34 случая	34,22 ± 2,13 P ₁ < 0,001	5,48 ± 0,39 P ₁ < 0,01	0,95 ± 0,04 P ₁ < 0,02	15,84 ± 1,24 P ₁ < 0,02



Состояние антиоксидантной системы в пуповинной крови

Группы обследованных	Супероксиддисмутаза (в мг/л)	Каталаза (в мккатал/л)	Глутатион восстановленный (в моль/л)	Сульфгидрильные группы (в моль/л)
Группа 1 (Чугуев) 28 случаев	11,32± 0,96 P ₂ < 0,02	4,39±0, 21 P ₂ < 0,02	1,22 ± 0,07 P ₂ < 0,01	6,34 ± 0,41 P ₂ < 0,01
Группа 2 (Богодухов) 34 случая	14,65± 1,23	5,24± 0,34	2,45 ± 0,04	8,34 ± 0,51

ническим использованием беременной женщиной внутри воды с продуктами жизнедеятельности и структурными компонентами цианобактерий. Как следствие, происходит развитие окислительного стресса.

Аналогичный вывод делали исследователи, изучая про-оксидантные и антиоксидантные процессы при действии на организм других повреждающих факторов, а именно в связи с интоксикацией при хроническом гломерулонефрите [2], при распространенном перитоните [16], при тяжелых физических нагрузках у спортсменов-лыжников [3].

ВЫВОДЫ

Исследование крови рожениц и пуповинной крови биохимическими методами позволило обнаружить у жительниц и новорожденных г. Чугуева по сравнению с жительницами и новорожденными г. Богодухова наличие признаков повышенной токсической нагрузки с развитием окислительного стресса. Данный факт может быть обусловлен наличием метаболитов цианобактерий в питьевой воде в местности, имеющей водоснабжение из открытого источника с регулярным и обильным «цветением» воды.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барбой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. В 2-х частях/ Под ред. акад. АМН Украины Зозули Ю.А., К.: Чернобыль интеринформ. – 1997. – 1200 с.
2. Вельдер Е.А., Аверьянова Н.П., Аксенова В.М. Дисбаланс перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, уровень средних молекул у детей, больных хроническим гломерулонефритом // Материалы научн. сессии Перм. гос. мед. академии. – Пермь, 2000. – с.23-24.
3. Волчегорский П.А., Дятлов Д.А., Куликов Л.М. Средние молекулы и продукты перекисного окисления липидов как система неспецифических регуляторов гемодинамики у спортсменов-лыжников // Физиол. чел. – 2006. – Т.22, №6. – С.106-110.
4. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А. Определение средних молекул скрининг-методом // Клиническая медицина. – 1981. – №10. – с.38-42.
5. Гаврилов Б.В., Мишкорудная М.Н. Спектрофотометрическое определение содержания ГПЛ в плазме крови // Лаб. дело. – 1983. №3. – С.33-36.

1983. №3. – С.33-36.

6. Герасимова П.Г., Флеров М.А. Окисление белков в сыворотке крови // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 2004. – т.138, №7. – с.41-43.

7. Дігтяр С.В. Проблема «квітіння» верхів'я Дніпродзержинського водосховища та шляхи її вирішення // Вісник проблем біології і медицини: Полтава, Харків. – 2006. – №4. – С.28-29.

8. Кармайкл В.В., Чернаенко В.В., Эванс В. Циклические пептидные гепатотоксины из пресноводных цианобактерий (сине-зеленых водорослей), собранных в цветущих водоемах Украины и европейской части России // Докл. Росс. АН. – 1993. – №5. – С.659-661.

9. Костюк В.А., Потанова А.Н., Ковалева Т.В. Простой и чувствительный метод определения активности СОД, основанный на реакции окисления кверцетина // Вопросы мед. химии. – 1990. – №2. – с.88-91.

10. Спектрофотометрический метод определения восстановленного глутатиона в крови с реактивом Эрлиха / Практикум по биохимии/Под ред. С.Е. Северина, Т.А. Соловьевой. Изд-во МГУ, 1989. – с.160-162.

11. Спектрофотометрический метод определения числа сульфгидрильных групп в крови с реактивом Эллмана / Практикум по биохимии/Под ред. С.Е. Северина, Т.А. Соловьевой. Изд-во МГУ, 1989 – с.160-161.

12. Таланов М.А., Гареев Р.В., Хлопотов В.В., Суслонярова Т.А. Анализ ситуации, сложившейся в связи с изменением качества питьевой воды в Ижевске Удмуртской республики в 2003г. // Гигиена и санитария. – 2005, №1. – С.65-66.

13. Тихая И.А., Губина-Вакулик Г.И., Плитень О.Н. Статистический анализ особенностей течения беременности и результатов родов при использовании питьевой воды с примесью цианобактерий // Медицина сьогодні і завтра. – 2006. – №3-4. – С.15-18.

14. Федорова Т.К., Коришкова Т.С., Ларская Э.Г. Реакция с ТБК для определения МДА крови методом флюориметрии // Лаб. дело. – 1983, №3. – с.25-28.

15. Чевари С., Андел Т., Штрингер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение // Лаб. дело. – 1991. – №10. – с.9-13.

16. Юдакова О.В., Григорьев Е.В. Интенсивность ПОЛ и АПС, уровень МСМ как показатели эндогенной интоксикации при распространенном перитоните // Клин.лаб.диагн. – 2004. – №10. – с.20-22.

Сведения об авторах:

Тихая Инна Анатольевна, к.м.н., доц. каф. акушерства и гинекологии Харьковской академии последипломного образования.
Горбач Татьяна Викторовна, к.биол.н., доц. каф. биохимии Харьковского национального медицинского университета.

Адрес для переписки:

310002, Харьков, пр.Ленина, 4, каф.биохимии, Горбач Т.В.
E-mail: V-gorbatch@yandex.ru