

В.Н. Сидоренко, В.А. Муравский, Е.В. Шиманович, Л.И. Зенько
**НАРУШЕНИЕ ТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ СЫВОРОТОЧНОГО
АЛЬБУМИНА ПРИ ГЕСТОЗЕ БЕРЕМЕННЫХ**

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск
²Научно-производственное предприятие «Альбутран», Минск

Изучено состояние транспортной функции сывороточного альбумина у беременных женщин с гестозом (6) и беременных женщин без гестоза (11). Полученные данные позволяют сделать вывод о существенном нарушении транспортной и детоксикационной функций сывороточного альбумина при гестозе. При этом наблюдается корреляция характеристик альбумина со степенью тяжести гестоза и клиническим состоянием пациентов.

V.N. Sidorenko, V. A. Muravsky, E.V. Shimanovich, L.I. Zenko
**DETERIORATION OF SERUM ALBUMIN TRANSPORT FUNCTION
IN PREGNANT WOMEN WITH GESTOSIS**

Parameters of a transport function of serum albumin were investigated in the study that included 6 pregnant women with gestosis and 11 women with uncomplicated pregnancy. The observed data suggested that in women with gestosis, there was a significant deterioration of the transport and detoxification functions of serum albumin. At that, the albumin parameters correlated with the stage of gestosis and the clinical condition of the patient.

Гестоз является одной из актуальнейших проблем современного акушерства и занимает ведущее место в структуре перинатальной заболеваемости и смертности, а в ряде стран и материнской смертности. Несмотря на большое количество исследований и достижений в изучении этиологии, патогенеза, разработке новых методов профилактики и лечения гестоза, частота его возникновения продолжает оставаться высокой от 7,5% до 25% (Сидорова И.С., 2006 г., Сидоренко В.Н., 2007 г.). Остаются неизвестными некоторые первопричины его возникновения и отсутствуют достоверные лабораторные маркеры гестоза на доклинической стадии его развития.

Гестоз – это не самостоятельное заболевание, а синдром, возникающий только у беременных женщин, обусловленный нарушением механизмов адаптации организма матери к обеспечению потребностей развивающегося плода и нередко приводящий к развитию тяжелых осложнений, как у матери, так и у ребенка. Действенный путь снижения частоты возникновения гестоза – профилактика и ранняя доклиническая диагностика этого грозного осложнения беременности. Следует отметить, что проведение стандартных лечебно-профилактических мероприятий, к сожалению, не всегда оказывается успешным, что, вероятно, связано с поздней диагностикой, недооценкой общего состояния больных, степени тяжести гестоза и патологических процессов, происходящих в системе мать-плацента-плод.

Согласно современным представлениям, при гестозе возникают нарушения на уровне сосудистой системы, гемостаза, гемодинамики, микроциркуляции, иммунитета, которые приводят к хронической тканевой гипоксии, изменению состава форменных элементов крови и липидов плазмы (1), усилению перекисного окисления белков плазмы крови (2) с изменением их структурной организации и нарушением функций. Впоследствии развиваются

полиорганная недостаточность и эндогенная интоксикация (в связи с этим существует старое определение гестоза – поздний токсикоз беременных, токсикоз второй половины беременности). При этом развитие интоксикации может усугубляться из-за снижения эффективности системы детоксикации, как вследствие снижения кровотока в органах детоксикации и экскреции, так и вследствие нарушения функционального состояния основного транспортного белка плазмы – сывороточного альбумина, обеспечивающего связывание и перенос гидрофобных метаболитов в циркуляторной системе организма. В этой среде гидрофобные соединения в свободном состоянии переноситься не могут, поскольку они нерастворимы и способны закупоривать мелкие сосуды. Функцию переноса таких соединений выполняет сывороточный альбумин, который функционирует в циркуляторной системе как молекулярный перевозчик – в одном месте связывает гидрофобные метаболиты, переносит их в циркуляторной системе, а в конце транспортного пути отдает. Так как участки связывания метаболитов формируются подвижной третичной структурой альбумина, то изменение конформации белковой глобулы, вызванное перекисным окислением или связыванием токсичного метаболита, может привести к существенному снижению связывающей способности белка (3). Наиболее значимым последствием такой конформационной модификации альбумина является снижение эффективности иммобилизации связанных альбумином метаболитов (константы связывания), в результате чего нарушается детоксикационная функция – способность альбумина жестко связывать токсичные метаболиты и в связанном состоянии переносить их к гепатоцитам. На фоне таких нарушений происходит рост концентрации токсинов и усиливается их повреждающее действие на структуру белков. Иногда токсинов

В помощь практикующему врачу

становится так много, что альбумин теряет способность их переносить.

Изменение связывающих свойств сывороточного альбумина можно выявить с помощью метода спектроскопии электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) с использованием специфичного к альбумину спинного зонда на основе 16-доксил-стеариновой кислоты, который показал высокую информативность при диагностике гнойно-септических осложнений в раннем послеоперационном периоде (4). В пробах сыворотки и плазмы основная часть спинного зонда свободным радикалом нековалентно связывается альбумином, а небольшая часть зонда остается в растворе в несвязанном состоянии. При помещении раствора в электромагнитное поле с последующим облучением СВЧ, молекула спинного зонда начинает резонировать, подобно ультразвуку для макрообъектов. Таким образом, спектроскопия ЭПР позволяет измерить в исследуемой пробе связанную и свободную фракции спинного зонда и по их соотношению оценить связывающие свойства молекул альбумина и состояние его транспортной функции.

Целью нашего исследования являлось изучение состояния транспортной функции сывороточного альбумина у женщин с нормальной и осложненной гестозом беременностью.

Обследовано 17 беременных женщин в возрасте 21-28 лет, находившихся под наблюдением в 5-й городской клинической больнице г. Минска, из них у 6 диагностированы гестозы, у 11 констатировано нормальное течение беременности. Сроки нормальной и осложненной гестозом беременности составляли 36-38 недель.

Забор крови для исследования производили из локтевой вены после установления клинического диагноза. Общий и биохимический анализ крови проводили по общепринятым методикам.

Показатели транспортной функции альбумина сыворотки (транспортную эффективность - RTQ; детоксикационную эффективность — DTE) определяли методом электронного парамагнитного резонанса с помощью лабораторного анализатора «ЭПР АХМ-09» и набора реагентов «АТА-тест-Т-20» научно-производственного предприятия «Альбутран» (Минск, Беларусь).

Пробы для исследования готовили смешивая 50 мкл сыворотки с 10 мкл реагента (раствор спинного зонда 16-доксил стеариновая кислота в концентрации 3,5 ммоль/л) в ячейке специального микропланшета, смесь инкубировали в планшете при 37 °С в течение 10 мин при непрерывном встряхивании в шейкере. После инкубации приготовленную смесь переносили в стеклянный капилляр (ref. 708727, Brand GmbH, Germany) для исследования на анализаторе ЭПР. Измерение спектров ЭПР и расчет параметров транспортной функции сывороточного альбумина проводились на анализаторе ЭПР автоматически, в течение 4 мин.

Установлено, что в сыворотке крови женщин, беременность которых сопровождалась гестозом, наблюдалось значительное снижение транспортной и детоксикационной функций альбумина по сравнению с женщинами, беременность которых протекала без осложнений. У женщин с нормальным течением беременности не наблюдалось изменения состояния транспортной функции альбумина - исследованные показатели не выходили за границы значений нормы для практически здоровых лиц. Полученные данные представлены в таблице.

При гестозе значения показателей транспортной функции альбумина коррелировали с клиническим состояни-

ем пациентов и степенью тяжести гестоза. Наибольшие изменения наблюдались в показателе детоксикационной эффективности альбумина, который при гестозе легкой степени был снижен до 30%, а при гестозе средней степени до 22 – 28%. У женщин, обследованных в конце курса лечения гестоза, значения показателя DTE были в пределах нормы (43% и 46%). Следует отметить, что в сравнении с известными данными [4] о диапазоне значений параметра DTE у пациентов с гнойно-септическими осложнениями от 0,6% до 17%, у беременных с гестозом детоксикационная эффективность альбумина была снижена в меньшей степени - до 22 - 30%.

Аналогичная тенденция наблюдалась и у параметра транспортной эффективности альбумина (RTQ), который при гестозе легкой степени был снижен до 47%, при гестозе средней степени - до 40 - 45%, а в конце курса лечения гестоза был в пределах нормы (60% и 63%).

При этом, по данным биохимического анализа крови, у всех обследованных женщин концентрация общего белка находилась в пределах нормы.

Таблица. Параметры транспортной функции альбумина у женщин с нормальным течением беременности и при гестозе.

Группа	Показатели транспортной функции альбумина	
	RTQ, %	DTE, %
Норма для практически здоровых лиц, согласно [1] Женщины с нормальным течением беременности	60-100	40-175
(контрольная группа, n=Ш: Беременные с гестозом (n=6):	87 ± 2 49 ± 4	95 ± 8 32 ± 4
1. Гестоз легкой степени тяжести	47	30
2. Гестоз средней степени тяжести	40	22
3. Моносимптомный гестоз (отеки беременных)	41	24
4. Моносимптомный гестоз (отеки беременных)	45	28
5. Гестоз легкой степени тяжести (в конце курса лечения)	63	46
6. Гестоз средней степени тяжести (в конце курса лечения)	60	43

Таким образом, нами был установлен факт модификации альбумина при гестозе, сопровождающийся нарушением его транспортной и детоксикационной функций. Причем нарушения в транспортной системе альбумина отмечаются ранее, чем диагностируемое действие токсинов на клетки и органы. При этом наблюдается корреляция степени изменения характеристик альбумина со степенью тяжести гестоза.

Полученные данные позволяют предположить, что после накопления достаточного количества материала, на основе данного метода может быть разработана методика доклинической диагностики и терапевтического мониторинга эффективности лечения гестоза.

Литература

1. Тюриня, Е.П., Котлова Е.В., Ледайкина Л.В. и другие. Синдром эндогенной интоксикации при различной тяжести гестоза // Фундаментальные исследования. - 2011. - № 5 - стр. 174-179.
2. Авер, Ж.К., Лискович В.А., Мандрик К.А. Перекисное окисление белков плазмы крови при позднем гестозе беременных как синдром эндогенной интоксикации // Здравоохранение. - 2010.- №2-стр. 56-58.
3. Peters, Theodore. All about albumin: biochemistry, genetics, and medical Applications // Academic Press, 1995 - 431 p.
4. Давыдова, Т.В., Матвеева И.И., Сытов А.В. и другие. Диагностика и мониторинг развития гнойно-септических осложнений в раннем послеоперационном периоде у онкологических больных с помощью ЭПР-метода // International Journal of Applied and Fundamental Research. - 2011-№ 5-стр. 94-95.

Поступила 1.12.2012 г.