

активности крови, которая способствует накоплению оксидативно модифицированных белков в крови. Степень выявленных нарушений зависит от выраженности сопутствующего ожирения.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, ожирение, перекисное окисление липидов, окислительная модификация белков, антиоксидантная защита.

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE, OBESITY AND OXIDATIVE STRESS

G.Ya. Stupnytska, O.I. Fediv

Abstract. On examining 61 patients with chronic obstructive pulmonary disease it has been ascertained that one of the mechanisms of disease progression is an intensification of free radical lipid peroxidation against a background of a dysfunction of the systems of antiradical defense that is conducive to an accumulation of oxidative modified proteins in the blood.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, obesity, lipid peroxidation, protein oxidative modification, antioxidant defense.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Н.В. Пашковська

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 3 (67), part 2. – P. 180-183

Надійшла до редакції 14.06.2013 року

© Г.Я. Ступницька, О.І. Федів, 2013

УДК 618.3:616.8-009.17:618.36:612-053.2

Р.С. Теслюк

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН МОНОАМІНОКСИДАЗНОЇ АКТИВНОСТІ У ВАГІТНИХ З НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЮ АСТЕНІЄЮ, ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ РЕСПІРАТОРНИХ РОЗЛАДІВ ТА НАЯВНОСТІ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

ДУ „Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України”, м. Київ

Резюме. Дослідження проведено з метою з'ясування ролі моноаміноксидази (МАО) у патогенезі різних типів нейроциркуляторної астенії (НЦА), виникненні респіраторних розладів при НЦА, перебігу та ускладнень вагітності. У хворих на НЦА усіх типів встановлено вірогідне зростання активності МАО порівняно з контролем та в динаміці вагітності. Максимальний ступінь зростання активності МАО зареєстрований

у групах хворих на гіпертонічний та кардіальний типи НЦА. Вірогідними прогностичними критеріями розвитку фетоплацентарної недостатності (ФПН) у здорових вагітних є зростання активності МАО вище 40%, у хворих на НЦА усіх типів – вище 45 %.

Ключові слова: нейроциркуляторна астенія, вагітність, фетоплацентарна недостатність, моноаміноксидаза.

Вступ. Дослідження нейромедіаторних механізмів регуляції судинного тону, проведені в останні роки, вказують на порушення метаболізму катехоламінів (КА), зокрема послаблення дофамінергічної медіації, як основну причину виникнення судинної дистонії [1, 2, 5]. Однак практично відсутні дані досліджень ферментів метаболізму біогенних амінів мозку при НЦА у період вагітності. Вивчення флавінівміщуючих монооксигеназ (МАО) крові та плаценти людини викликає зацікавленість у зв'язку із можливою їх участю у процесі перебігу вагітності, пологів та в розвитку деяких видів патології вагітності [8]. МАО – це флавінові, тіолвміщуючі мембранозв'язані ферменти, які каталізують реакції окиснювального дезамінування біогенних моноамінів з утворенням відповідних альдегідів, аміаку та пероксиду водню [7]. Сьогодні відомо про наявність у

плаценті людини МАО різних типів: МАО типу А, що метаболізує серотонін, норадреналін і адреналін, МАО типу Б, що блокується низькими концентраціями депренілу і метаболізує норадреналін, дофамін, бензиламін та β-фенілетиламін [8]. У більшості тканин МАО зосереджена в мітохондріальних мембранах і лише незначну її кількість виявляють у мікросомальній фракції [3]. Особливістю плацентарної тканини є наявність високої активності МАО у мікросомах (до 36 %) і в цитозолі [6].

Мета дослідження. З'ясувати роль МАО-Б у патогенезі різних типів НЦА, виникненні респіраторних розладів при НЦА, перебігу та ускладнень вагітності.

Матеріал і методи. Обстежено 90 вагітних, хворих на НЦА. Залежно від варіанта перебігу НЦА вагітних було розподілено таким чином: І

© Р.С. Теслюк, 2013

група – вагітні, хворі на НЦА за гіпертонічним типом (ГіперТТ) – 30 осіб, серед яких ІА підгрупа – 15 вагітних без ФПН, ІВ підгрупа – 15 вагітних, хворих на НЦА, у яких вагітність проходила з ФПН; ІІ група – вагітні, хворі на НЦА за гіпотонічним типом (ГіпоТТ) – 30 осіб, серед яких ІІА підгрупа – 18 вагітних без ФПН, ІІВ група – 12 вагітних з ФПН; ІІІ група – вагітні, хворі на НЦА за кардіальним типом (КТ) – 30 осіб, серед яких ІІІА підгрупа – 16 вагітних без ФПН, ІІІВ підгрупа – 14 вагітних з ФПН. Контрольну групу склали 30 практично здорових вагітних відповідного віку та терміну вагітності, серед яких у 11 – вагіт-

ність ускладнилася ФПН. Активність моноаміноксидази (МАО) [КФ 1.4.3.4] у крові визначали методом Г.А.Сиворакша, Ю.И.Сидельникова (1990) [4].

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз результатів дослідження активності МАО залежно від типу НЦА у динаміці вагітності (26, 32, 36 тижнів) наведено в таблиці 1. Аналіз показників активності МАО у здорових вагітних вказує на те, що вони знаходяться у межах фізіологічної норми для невагітних жінок і практично не змінюються в динаміці неускладненої вагітності ($p > 0,05$). Водночас у здорових вагітних, у

Таблиця 1

Динаміка показників активності моноаміноксидази у вагітних, хворих на нейроциркуляторну астеною, залежно від типу захворювання, терміну вагітності та наявності ускладнення фетоплацентарною недостатністю, (М±m)

Групи обстежених	МАО, мкмоль/л за 1 год.		
	26 тижнів	32 тижні	36 тижнів
Здорові вагітні	11,09±1,465	11,19±1,187	11,27±1,035
Гіпертонічний тип НЦА	25,73±1,157*/***	30,45±1,119*/**/****	37,12±1,241*/**/****
Гіпотонічний	15,35±1,254 ****	17,92±1,164*/****	18,54±1,315*/****
Кардіальний тип НЦА	23,18±1,653*/***	29,85±1,138*/**/****	35,23±2,009*/**/****
Здорові з ФПН	13,59±1,254	15,38±1,078	15,88±1,032 #
ГіперТТ НЦА з ФПН	30,47±1,129*/***/#	35,31±1,132*/**/****/#	54,17±1,542*/**/****/#
ГіпоТТ НЦА з ФПН	19,35±1,175*/****	22,64±1,078*/****/#	27,10±1,245*/**/****/#
КТ НЦА з ФПН	28,04±1,123*/***/#	34,43±1,157*/**/**** #	52,35±1,478*/**/****#

Примітка. * - відмінності вірогідні порівняно з групою здорових вагітних ($p < 0,05$); ** - відмінності вірогідні порівняно з показником цієї ж групи у попередній термін гестації ($p < 0,05$); *** - відмінності вірогідні порівняно з групою хворих на гіпотонічний тип НЦА ($p < 0,05$); **** - відмінності вірогідні порівняно з групою на кардіальний тип НЦА ($p < 0,05$); # - відмінності вірогідні порівняно з показником у аналогічній групі без ФПН ($p < 0,05$)

Таблиця 2

Показники активності моноаміноксидази у крові хворих на нейроциркуляторну астеною та здорових вагітних залежно від типу респіраторних розладів та наявності ускладнення фетоплацентарною недостатністю (ФПН) у 36 тижнів гестації, (М±m)

Групи обстежених	МАО, мкмоль/л за 1 год	P
Здорові вагітні	11,27±1,035	
Обструктивний тип ФЗД	19,82±1,148	p, p2, p3<0,05
Рестриктивний тип ФЗД	32,21±1,415	p, p1, p3<0,05
Змішаний тип ФЗД	38,34±1,503	p, p1, p2<0,05
Здорові вагітні з ФПН	15,88±1,032	P4<0,05
Обструктивний тип з ФПН	28,33±1,205	p, p2, p3, p4<0,05
Рестриктивний тип ФЗД з ФПН	47,80±1,453	p, p1, p3, p4<0,05
Змішаний тип з ФПН	55,70±1,531	p, p1, p2, p4<0,05

Примітка. p – відмінності вірогідні порівняно з групою здорових вагітних; p1 – відмінності вірогідні порівняно з групою хворих на обструктивний тип респіраторних розладів; p2 - відмінності вірогідні порівняно з групою хворих на рестриктивний тип респіраторних розладів; p3 - відмінності вірогідні порівняно з групою хворих на змішаний тип респіраторних розладів; p4 - відмінності вірогідні порівняно з аналогічною групою хворих без ФПН

яких перебіг вагітності ускладнився розвитком ФПН у термін гестації 36 тижнів мало місце вірогідне зростання активності MAO на 40,9 % ($p < 0,05$).

У хворих на ГіперТТ НЦА показники активності MAO вірогідно перевищують норму – у 26 тижнів – у 2,32 раза ($p < 0,05$), у 32 тиж. – у 2,72 раза ($p < 0,05$), у 36 тиж. – у 3,29 раза ($p < 0,05$) і вказують на максимальний серед груп порівняння рівень активності. У хворих на ГіпоТТ НЦА коливаються в межах фізіологічної норми ($p > 0,05$), однак у термін гестації 32 та 36 тижнів вірогідно перевищують контроль у 1,60 ($p < 0,05$) та 1,65 ($p < 0,05$) раза відповідно. У вагітних із КТ НЦА встановлено істотне зростання активності MAO ще з другого триместру вагітності, яка у 26 тиж. перевищує контроль у 2,09 раза ($p < 0,05$), у 32 тиж. – у 2,67 раза ($p < 0,05$), у 36 тиж. – у 3,12 раза ($p < 0,05$). У хворих на ГіперТТ та КТ встановлено вірогідне зростання активності MAO у динаміці вагітності: від 26 до 32 тиж. – на 18,3 % ($p < 0,05$) та 28,8 % ($p < 0,05$) відповідно, від 32 до 36 тиж. – на 21,9 % ($p < 0,05$) та 18,0 % ($p < 0,05$) відповідно. Аналізуючи показники активності MAO у вагітних з ФПН вдалося встановити вірогідне її зростання в усіх групах спостереження відносно контролю ($p < 0,05$), однак відсоток перевищення в термін вагітності 26-32 тиж. був дещо нижчим, ніж різниця з нормою в аналогічних групах без ФПН ($p > 0,05$), а в 36 тиж. – невірогідно вищим (при ГіперТТ – у 3,41 раза ($p < 0,05$); при ГіпоТТ – в 1,70 раза ($p < 0,05$); при КТ – у 3,30 раза ($p < 0,05$)). Це можна пояснити суттєвим внеском метаболічних розладів, що зумовлюють ФПН як у здорових, так і у хворих на НЦА вагітних. Максимальний ступінь активності MAO спостерігали у хворих на ГіперТТ НЦА з ФПН, хоча при КТ показник активності був невірогідно нижчий ($p > 0,05$); при ГіпоТТ з ФПН встановлено мінімальну активність MAO, однак вона вірогідно перевищує норму у II, I та III триместрах гестації ($p < 0,05$).

Істотним, на нашу думку, фактом у діагностиці ускладнення вагітності ФПН, є встановлений нами феномен вірогідного зростання активності MAO у динаміці вагітності, особливо від 32 до 36 тижня. Зокрема, у хворих на ГіперТТ та КТ НЦА з ФПН активність MAO зростала відповідно на 53,4 % ($p < 0,05$) та 52,0 % ($p < 0,05$), у хворих на ГіпоТТ, при якому первинно має місце дефіцит катехоламінергічної активності – активність MAO теж зросла на 19,7 % ($p < 0,05$).

Однак найважливішим досягненням проведеного дослідження було встановлення вірогідних діагностичних критеріїв розвитку ФПН у здорових та хворих на НЦА вагітних. Так, дані, наведені в таблиці 1, свідчать про вірогідне зростання активності MAO у термін гестації 36 тижнів у здорових жінок, вагітність яких ускладнилася ФПН, на 40,9 % ($p < 0,05$) порівняно із практично здоровими вагітними. У хворих на ГіперТТ НЦА з ФПН активність MAO перевищує показник у аналогічній групі без ФПН на 45,9 %

($p < 0,05$), хворих на ГіпоТТ з ФПН – на 46,2 % ($p < 0,05$), хворих на КТ НЦА з ФПН – на 48,6 % ($p < 0,05$). Таким чином, активність MAO вище 40 % від належних у здорових та 45 % у хворих на НЦА можна вважати вірогідними критеріями приєднання фетоплацентарної недостатності до перебігу вагітності.

Враховуючи дані літератури та результати наших досліджень про те, що у хворих на НЦА має місце дисбаланс катехоламінергічної медіації нервових процесів, ймовірною причиною його може бути підвищена активність MAO [8]. Відомо, що зі зростанням активності MAO знижується вміст біогенних амінів у головному мозку і в крові внаслідок їх дезамінування, а також встановлена роль MAO у віковій деструкції дофамінергічних нейронів [6]. Зниження під впливом MAO рівня дофаміну, який гальмує утворення гідропероксидних сполук, призводить до неконтрольованої активації процесів пероксидного окиснення ліпідів та окиснювальної модифікації білків мембран клітин, і, у першу чергу, тих, що мають найвищий індекс проліферативної активності [3, 6]. В організмі вагітної жінки, поряд із клітинами крові, найшвидше проліферують клітини плаценти. Пошкодження мембран клітин плаценти вільними радикалами та гідропероксидами призводить до метаболічних розладів, порушення процесів мікроциркуляції, кисневого забезпечення та підсилення процесів апоптозу цієї тканини, що і є патоморфологічною основою розвитку ФПН [3, 6]. Високий вміст MAO у тканині плаценти, за умов дисбалансу катехоламінів, сприяє розвитку місцевих нейродистрофічних змін, що, з одного боку, призводить до ФПН, а з іншого – при підсиленні апоптозу клітин плаценти – до виходу MAO з цитозолу та мікросом у системний кровообіг та підвищення її активності в крові [8]. Останній факт є ланкою патогенезу, що замикає порочне коло формування ФПН при НЦА. Підтвердженням взаємозв'язку між дисбалансом катехоламінів та змінами активності MAO у хворих на НЦА, їх участь у формуванні ФПН є дослідження активності MAO крові залежно від типу респіраторних розладів, результати якого наведені в таблиці 2.

Аналіз показників, наведених у таблиці, свідчить про вірогідне зростання активності MAO при усіх типах респіраторних розладів, причому при ускладненні ФПН це зростання істотніше: при обструктивному типі – в 1,78 раза ($p < 0,05$) проти 1,67 раза ($p < 0,05$) без ФПН, при рестриктивному типі – у 3,01 раза ($p < 0,05$) проти 2,86 раза ($p < 0,05$) – без ФПН, при змішаному – у 3,51 раза ($p < 0,05$) проти 3,40 раза ($p < 0,05$) без ФПН. Відсоток, що визначає різницю між показниками в аналогічних групах з та без ФПН, підтверджує вищенаведені діагностичні критерії і знаходиться в межах 40-50% ($p < 0,05$). Слід також зазначити, що співвідношення обструктивного та рестриктивного типів респіраторних розладів, а також зазначених складових змішаного типу порушення ФЗД у хворих на НЦА вагітних із зрос-

танням активності MAO вірогідно зростає на користь рестриктивного типу ($p < 0,05$).

Висновки

1. У хворих на нейроциркуляторну астеною усіх типів встановлено вірогідне зростання активності моноаміноксидази порівняно з контролем та в динаміці вагітності, що є вірогідною причиною поглиблення катехоламінового дисбалансу в цих осіб. Максимальний ступінь зростання активності моноаміноксидази зареєстрований у групах хворих на гіпертонічний та кардіальний типи нейроциркуляторної астеної із рестриктивним та змішаним типом респіраторних розладів.

2. Вірогідними прогностичними критеріями розвитку плацентарної недостатності у здорових вагітних є зростання активності моноаміноксидази вище 40 %, у хворих на нейроциркуляторну астеною усіх типів – вище 45 %.

Перспективою подальших досліджень у цьому напрямку є розробка лікувальних та реабілітаційних заходів щодо корекції активності моноаміноксидази з метою запобігання розвитку ускладнень вагітності.

Література

1. Васильев В.Н. Симпатико-адреналовая активность при различных функциональных состояниях человека / В.Н. Васильев, В.С. Чугунов. – М.: Медицина, 1985. – 272 с.

2. Войтенко Н.Н. Активность моноаминоксидазы и регуляция активности фермента на уровне транскрипции в мозге мышей СЗН/Не / Н.Н. Войтенко // *Нейрохимия*. – 2001. – Т. 18, № 3. – С. 186-190.
3. Волчегорский И. Сравнительный анализ возрастной динамики активности моноаминоксидазы-В, ферментов антиоксидантной защиты и устойчивости к оксидативному стрессу в различных отделах спинного мозга человека // *Бюл. эксперим. биол. и мед.* / И. Волчегорский, И. Телешева, В. Турыгин. – 2003. – Т. 134, № 1. – С. 49-51.
4. Сивораक्षा Г.А. Определение активности MAO и ДАО в одной пробе сыворотки крови / Г.А. Сивораक्षा, Ю.И. Сидельников // *Лаб. дело*. – 1991. – № 2. – С. 51-54.
5. Сравнительная характеристика мембраносвязанных и цитоплазматической моноаминоксидаз плаценты человека / А.З. Киркель, Л.А. Тищенко, Л.Н. Аксенова [и др.] // *Вопр. мед. химии*. – 1991. – Т. 37, № 4. – С. 25-28.
6. Шемяков С. Возрастная динамика активности моноаминоксидазы и содержания продуктов перекисного окисления липидов в мозге человека / С. Шемяков, И. Волчегорский, В. Турыгин // *Ж. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2003. – Т. 103, № 1. – С. 46-48.
7. Effect of an aerobic exercise program on blood pressure and catecholamines in normotensive and hypertensive subjects / R.M. Arida, N.M. Mazzacoratti, J. Scares [et al.] // *Braz. J. Med. Biol. Res.* – 1996. – Vol. 29, № 5. – P. 633-637.
8. Monoamine Oxidase: Basic and Clinical Frontiers / H. Kuzuya, K. Murata, S. Hashimoto [et al.] / Ed. K.Kamijo. – Amsterdam, 1982. – 389 p.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ МОНОАМИНОКСИДАЗНОЙ АКТИВНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ С НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ АСТЕНИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВАРИАНТА ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ТИПА РЕСПИРАТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ И НАЛИЧИЯ ОСЛОЖНЕНИЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Р.С. Теслюк

Резюме. Исследование проведено с целью установления роли моноаминоксидазы (MAO) в патогенезе различных типов нейроциркуляторной астении (НЦА), возникновении респираторных нарушений при НЦА, течения и осложненной беременности. У больных НЦА всех типов установлено достоверное повышение активности MAO по сравнению с контролем и в динамике беременности. Максимальная степень активности MAO зарегистрирована в группах больных гипертоническим и кардиальным типами НЦА. Достоверными прогностическими критериями развития фетоплацентарной недостаточности у здоровых беременных женщин является повышение активности MAO выше 40 %, у больных НЦА всех типов – выше 45 %.

Ключевые слова: нейроциркуляторная астения, беременность, фетоплацентарная недостаточность, моноаминоксидаза.

PECULIARITIES OF CHANGES OF THE MONOAMINEOXIDASE ACTIVITY IN GRAVIDAS WITH NEUROCIRCULATORY ASTHENIA, DEPENDING ON THE TYPE OF RESPIRATORY DISTRESSES AND THE PRESENCE OF A PLACENTAL DYSFUNCTION

R.S. Tesliuk

Abstract. The study has been carried out to establish the role of monoamineoxidase (MAO) in the pathogenesis of various types of neurocirculatory of asthenia (NCA), the occurrence of respiratory disorders, the course and complications of pregnancy. Patients of all types NCA demonstrated a significant increase of the MAO activity compared with the control and in the course of pregnancy. The maximum degree of the MAO activity was registered in groups of patients with hypertensive and cardiac types of NCA. Reliable prognostic criteria of the development of placental disfunction in healthy pregnant women are an increase in the activity of MAO more, than 40 %, in patients with all types of NCA – more, than 45 %.

Key words: neurocirculatory asthenia, pregnancy, placental disfunction, monoamineoxidase.

SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of Ukraine NAMS" (Kyiv)

Рецензент – проф. О.І. Федів

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 3 (67), part 2. – P. 183-186

Надійшла до редакції 15.05.2013 року