



УДК 577.352.4:611.018.51(618.3+616.523)

© 2013 г. **Н.А. Ишутина**, канд. биол. наук

(Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск)

СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ УСТОЙЧИВОСТИ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕРПЕС-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Рассматриваются результаты применения дискриминантного анализа, проводимого для определения неустойчивости мембран эритроцитов, наблюдаемой у женщин с обострением герпес-вирусной инфекции (титр антител IgG к ВПГ-1 1:12800) в III триместре в зависимости от содержания в периферической крови фактора некроза опухолей α и концентрации фосфатидилсерина.

Ключевые слова: дискриминантный анализ, беременность, герпес-вирусная инфекция, неустойчивость мембран эритроцитов.

Введение

Известно, что нарушения морфофункционального статуса циркулирующих эритроцитов при различных патологических состояниях, в том числе и при беременности, во многом определяются физико-химическими свойствами их мембран, в частности состоянием их составляющих – липидов и белков [1 – 3].

Исследования, выполненные в нашей лаборатории, свидетельствуют, что активация герпес-вирусной инфекции (ГВИ) в период гестации приводит к нарушению не только липидного и белкового метаболизма, но и взаимосвязи между белками и фосфолипидами, что определяет изменения вязкостно-эластических свойств (снижение текучести, увеличение микровязкости) и как следствие – нарушение способности эритроцитов к деформации [4 – 7]. Это может быть одной из причин развития гипоксического состояния, определяет прогноз и характер осложнений заболеваний. Поэтому мы разработали способ диагностики нарушений устойчивости эритроцитов у беременных с обострением ГВИ по содержанию в периферической крови фосфатидилсерина и фактора некроза опухолей α , что и явилось целью настоящей работы.

Оценка достоверности проводимого исследования может быть реализована с помощью статистической обработки исходных выборок, формируемых в рамках сбора специфических лабораторных данных. Для решения подобных медицинских задач обычно используются типовые методики дискриминантного анализа.

Материал и методы исследования

В рамках проведенного исследования было обследовано 35 женщин с обострением ГВИ в III триместре гестации (титр антител IgG к вирусу простого гер-

песа 1 типа (ВПГ-1) 1:12800, составивших основную группу, и 32 женщины без признаков ГВИ (контрольная группа). Лабораторные исследования включали: определение содержания в периферической крови беременных фактора некроза опухоли α (TNF α) методом иммуноферментного анализа, с использованием наборов реактивов ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург); концентрацию фосфатидилсерина (Ps) в мембранах эритроцитов методом двухмерной тонкослойной хроматографии по Ю.Кирхнеру [8].

Результаты обследования женщин анализировали с позиции активности ГВИ по величине четырехкратного и более нарастания титра антител к ВПГ-1, выявляемого в динамике через 10 дней в парных сыворотках с помощью стандартных тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск) на микропланшетном ридере «Stat-Fax 2100» (USA).

Все исследования были проведены с учетом требований Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правил клинической практики в Российской Федерации», утвержденных Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. №226. Все участники исследований подписывали протоколы добровольного информированного согласия.

Математическую обработку полученных данных проводили с помощью «Автоматизированной системы диспансеризации» (правообладатель ДНЦ ФПД СО РАМН, 2005 г., версия 2.5). Для нахождения искомых величин проводились следующие вычисления: ошибка среднего арифметического (m), среднее квадратичное (стандартное) отклонение (σ), критерий достоверности разности средних арифметических двух выборок (t). Сравнивая рассчитанный параметр t с табличным критерием Стьюдента (t_{st}), найденным по числу степеней свободы, определяли значение вероятности (p). При этом различия двух сравниваемых величин считались достоверными, если вероятность их тождества была менее 5% ($p < 0,05$).

Результаты исследования

Анализ полученных данных показал, что у беременных с обострением ГВИ в III триместре гестации (титр антител IgG к ВПГ-1 1:12800) в периферической крови увеличивалась концентрация TNF α до 95,0 пг/мл (контроль – 25,0 \pm 1,02 пг/мл) и повысилось содержание Ps до 5,38% (контроль – 4,0 \pm 0,20 %).

Далее для анализа выбранных оценочных критериев выведено дискриминантное уравнение, которое для данного исследования имеет вид:

$$D = 3,145 \times \text{TNF}\alpha + 3,120 \times \text{Ps}, \quad (1)$$

где D – дискриминантная функция с граничным значением 215,24. При $D > 215,24$ прогнозируют нарушение устойчивости мембран эритроцитов. При решении дискриминантного уравнения (1) с использованием средних значений TNF α и Ps в группе беременных с обострением ГВИ в III триместре гестации получаем:

$$D = (3,145 \times 95,0) + (3,120 \times 5,38) = 314,85. \quad (2)$$

Поскольку полученное значение (2) дискриминантной функции больше граничного значения, то у женщин с обострением ГВИ на фоне увеличения концентрации TNF α прогнозируются нарушения структурно-функционального состояния

мембран эритроцитов вследствие увеличения в их составе количества Ps.

Пример. Больная А. Возраст 24 года. Во время гестации (32 недели) перенесла обострение ГВИ с титром антител IgG к ВПГ-1 1:12800. Содержание Ps в составе мембран эритроцитов периферической крови составило 6,24%; TNF α – 96,40 пг/мл. Диагностика неустойчивости эритроцитов, проводимая с помощью выявленного дискриминантного уравнения (1), дает следующий результат:

$$D = (3,145 \times 96,40) + (3,120 \times 6,24) = 322,65. \quad (3)$$

Сравнивая значение (3) с граничным, можно отметить, что больная А находится в группе риска по развитию гипоксии. Следовательно, ей требуется квалифицированное лечение для своевременной коррекции нарушений структурной неустойчивости эритроцитов и как следствия – развития гипоксии.

Заключение

Из результатов выполненных исследований следует, что при обострении ГВИ в III триместре гестации возникает нарушение структурного состояния мембран эритроцитов, выявляемое по изменению содержания фосфатидилсерина в условиях повышенного количества в периферической крови провоспалительного фактора макрофагальной природы TNF α . Применение разработанной модели позволяет на основании учета содержания Ps и TNF α осуществлять диагностику нарушений устойчивости мембран эритроцитов и развитие гипоксии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Князев Ю.В., Микаелян Н.П., Максина А.Г. и др. Состояние липид-белковых комплексов в мембранах эритроцитов при позднем гестозе // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2001. – № 7. – С.80-83.
2. Микаелян Н.П., Максина А.Г., Микаелян А.В. и др. Нарушения липид-белковых взаимодействий в мембранах эритроцитов и плаценте у женщин при ожирении и сахарном диабете 2 типа // Российский медицинский журнал. – 2010. – № 6. – С.17-21.
3. Новицкий В.В., Колосова М.В., Кравец Е.Б. и др. Структурно-метаболический статус и функциональные особенности эритроцитов при инсулинзависимом сахарном диабете у детей // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1999. – Т. 128, № 9. – С.347-350.
4. Андриевская И.А. Механизмы и закономерности развития нарушений морфофункционального состояния плаценты и кислородтранспортной функции периферической крови рожениц и крови пуповины при обострении герпес-вирусной инфекции: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – Иркутск, 2011.
5. Ишутина Н.А., Дорофиев Н.Н., Андриевская И.А. и др. Изменение микровязкости мембран эритроцитов у беременных, инфицированных вирусом герпеса // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2006. – Вып. 23. – С.16-17.
6. Ишутина Н.А. Зависимость микровязкости мембран эритроцитов от фосфолипидного состава при беременности, осложненной герпес-вирусной инфекцией // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2008. – Вып. 28. – С.25-28.
7. Луценко М.Т., Андриевская И.А., Ишутина Н.А. Морфофункциональная характеристика мембран эритроцитов у беременных, перенесших обострение герпес-вирусной инфекции // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2012. – Т. 154, № 7. – С.126-129.
8. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография / пер. с англ. – М.: Мир, 1981.

Статья представлена к публикации членом редколлегии М.Т. Луценко.

E-mail:

Ишутина Наталья Александровна – ishutina-na@mail.ru.