

УДК 612.11.19:618.2/.3:616.523-036.11

## **ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ХОЛЕСТЕРИНА У ЖЕНЩИН С ОБОСТРЕНИЕМ ГЕРПЕС-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА РАЗНЫХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ**

**И.В. Довжикова**

*Учреждение СО РАМН «Дальневосточный научный центр физиологии  
и патологии дыхания СО РАМН», г. Благовещенск, [cfpd@amur.ru](mailto:cfpd@amur.ru)*

**При обострении герпес-вирусной инфекции выявлено снижение количества холестерина в периферической крови женщин и в гомогенате ворсинчатых хорионов и плаценты на различных сроках беременности.**

**Ключевые слова:** холестерин, беременность, герпес, плацента.

## **CHOLESTEROL ALTERATION IN WOMEN WITH HERPETIC INFECTION EXACERBATION DURING DIFFERENT GESTATIONAL PERIODS**

**I.V. Dovzhikova**

*FarEeastern Scientific Center of Respiratory Physiology and Pathology Siberian  
Branch RAMN, Blagoveschensk, [cfpd@amur.ru](mailto:cfpd@amur.ru)*

**The decrease of cholesterol concentration in blood and homogenate of placentas and villous chorions from woman with herpetic infection exacerbation during different gestational periods was found.**

**Key words:** cholesterol, pregnancy, herpes, placenta.

При исследовании содержания половых стероидных гормонов во время беременности, осложненной обострением герпес-вирусной инфекции, был получен ряд убедительных свидетельств снижения их количества [1,5]. Возникает вопрос, какова основа этих нарушений. Существует мнение, что это является следствием структурных изменений трофобласта [2]. Однако при герпес-вирусной инфекции такие патологические изменения регистрируются не всегда и занимают не более 10% площади плаценты [6]. Поэтому мы решили выявить иную причину гормонального дисбаланса.

Известно, что источником, обеспечивающим необходимый уровень стероидных гормонов, является холестерин. Поэтому целью нашей работы было проанализировать изменение содержания холестерина при беременности, осложненной обострением герпес-вирусной инфекцией.

### **Материалы и методы исследования**

Было обследовано 73 женщины в динамике по триместрам беременности. За время нахождения в стационаре проводилось трехкратное исследование периферической крови на содержание в ней холестерина. Одновременно у них же после родов

из плаценты изготавливали гомогенат. Материалом исследования были и 165 ворсинчатых хорионов, полученных при проведении медицинских аборт на сроке 5-7 недель от беременных с обострением герпеса (90 случаев) и не имевших такового (75 случаев). В зависимости от срока и течения беременности материал был разделен на группы: контрольную и с обострением хронической герпес-вирусной инфекции. Диагностическими критериями обострения хронической герпес-вирусной инфекции служили характерная клиническая картина заболевания с подтверждением методами клиничко-лабораторного обследования (титр антител класса JgG — 1:12800). Для исключения влияния других факторов помимо герпес-вирусной инфекции мы не включали женщин, имеющих другие острые и хронические инфекционные заболевания.

В определении типоспецифических антител класса М и G к вирусу простого герпеса 1 иммуноферментным методом использовали стандартные тест-системы ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия) на аппарате спектрофотометр «Stat-Fax 2100» (США). Общий холестерин сыворотки и гомогената [4] плаценты выявляли с помощью коммерческих наборов «Новохол» ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия).

#### **Результаты исследования и обсуждение**

При анализе содержания холестерина в периферической крови у беременных, перенесших обострение герпес-вирусной инфекции на различных этапах беременности, было отмечено его достоверное уменьшение во всех триместрах по сравнению с контрольной группой. В первом триме-

стре его значения достоверно снизились до  $5,01 \pm 0,09$  ммоль/л (в контрольной группе —  $5,61 \pm 0,11$  ммоль/л ( $p < 0,001$ )), во втором триместре — до  $5,88 \pm 0,12$  ммоль/л (в контрольной группе —  $6,78 \pm 0,13$  ммоль/л ( $p < 0,001$ )) и в третьем триместре до  $6,33 \pm 0,11$  ммоль/л (в контрольной группой —  $7,79 \pm 0,12$  ммоль/л ( $p < 0,001$ )). Таким образом, самые резкие нарушения отмечались при активации герпес-вирусной инфекции, происходящей перед родами.

Плацента является уникальным эндокринным органом, способным к секреции стероидных гормонов, поэтому мы оценили содержания их прекурсора — холестерина и в ней. При обострении герпес-вирусной инфекции количество стероида в гомогенате ворсинчатых хорионов I триместра беременности достоверно снижалось (см. таблице). Обнаружена зависимость выявленных нарушений от активности инфекционного процесса. Так, при титре антител класса JgG к вирусу простого герпеса 1:3200 количество стероида уменьшилось на 25% по сравнению с контролем, при титре антител 1:6400 — более чем на 38%. Самые выраженные изменения зарегистрированы при титре антител класса JgG к вирусу простого герпеса 1:12800.

Аналогичные изменения были отмечены и при исследовании гомогената плацент, полученных при родах в срок. Прослеживалась взаимосвязь между выраженностью герпес-вирусной инфекции и снижением содержания холестерина в плаценте. При титре антител класса JgG к вирусу простого герпеса 1:3200 количество холестерина снизилось на 35% по сравнению с контролем, при титре 1:6400 — на 45%, при титре

1:12800 — более чем на 60%. Таким образом, уменьшение концентрации стероида отмечалось не только в крови матери, но и непосредственно в самом органе, где происходит основной процесс стероидогенеза во время беременности, что могло иметь самые серьезные последствия. Холестерин крайне необходим для нормального прогрессирования беременности, поскольку является строительным материалом для мембран, гормонов, желчных кислот. По данным зарубежных исследователей, низкая концентрация холестерина приводит к преждевременным родам, а также к малому весу новорожденного [8].

При низких значениях холестерина следует ожидать уменьшение концентрации стероидных гормонов. И действительно, в наших исследованиях [4] во время беременности, осложненной герпес-вирусной инфекцией, было отмечено значительное снижение содержания таких гормонов, как, эстрадиол, эстриол, прогестерон, дегидроэпиандростерон, влияющих на гравидар-

ный гомеостаз и процессы формирования плода.

Мы считаем, что снижение количества холестерина при беременности, осложненной обострением герпес-вирусной инфекции, вызвано нарушением процесса его синтеза [3]. Еще одной дополнительной причиной патологии могло стать падение количества эстрогенов и плацентарного лактогенного гормона, которые контролируют данный процесс [7,9]. Последнее могло привести к состоянию так называемого «порочного круга», когда пониженная продукция холестерина сопровождалась уменьшением образования стероидного гормона, малая концентрация которого была неспособна регулировать синтез предшественника.

#### Заключение

Таким образом, мы выявили достоверное снижение концентрации холестерина не только в сыворотке крови беременной, но и в гомогенате плаценты и ворсинчатых хорионов I триместра. Полученные данные

#### Содержание холестерина в гомогенате ворсинчатых хорионов и зрелой плаценты при обострении герпес-вирусной инфекции, ммоль/л

Титр антител класса JgG к вирусу простого герпеса	Ворсинчатый хорион (5-7 недель)	Зрелая плацента (38-40 недель)
Контрольная группа	2,65±0,113	3,14±0,091
1:3200	1,97±0,075	1,99±0,117
1:6400	1,55±0,076	1,46±0,096
1:12800	1,12±0,093	1,01±0,123

*Примечание: уровень достоверности  $p < 0,001$  для всех значений таблицы*

позволяют прийти к выводу, что закономерным результатом нарастающего недостатка базисного стероида — холестерина — будет

снижение количества половых стероидных гормонов при активации герпес-вирусной инфекции во время беременности.

**Список литературы**

1. Андриевская И.А. Состояние стероидогенеза в системе мать плацента плод при обострении герпесной инфекции // Бюл. физиол. и патол. дыхания. — 2004. — Вып. 17. — С. 65–68.
2. Веревкина Е.В. Дифференцированный подход к диагностике и профилактике плацентарной недостаточности у беременных с обострением герпес-вирусной инфекции: Автореф. дис. канд. мед. наук. — Челябинск, 2009. — 22 с.
3. Довжикова И.В. Гистохимическая характеристика этапов синтеза холестерина в плаценте беременных, перенесших обострение герпес-вирусной инфекции // Бюл. физиол. и патол. дыхания. — 2008. — Вып. 28. — С. 17–20.
4. Довжикова И.В. Нарушение гормонообразовательных процессов в плаценте при беременности, осложненной обострением герпес-вирусной инфекции // Якутский медицинский журнал. — 2009. — №1 (25). — С. 41–44.
5. Фетоплацентарная система при герпесной инфекции / Луценко М.Т., Соловьева А.С., Довжикова И.В. и др. — Благовещенск, 2003 — 200 с.
6. Тютюнник В.Л., Бурлев В.А., Зайдиева З.С. Морфофункциональное состояние системы мать плацента плод при плацентарной недостаточности и инфекции // Акуш. и гин. — 2003. — № 6. — С. 11–15.
7. Regulation of luteal cell 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase activity by estradiol / S. Azhar, I. Khan, Y.-D.I. Chen [et al.] // Biol. Reprod. — 1985. — Vol. 32. — P. 333–341.
8. Mac Dougall R. Low Maternal Cholesterol Tied to Premature Birth. URL: <http://www.nih.gov/news/pr/oct2007/nhgri-01.htm> (дата обращения: 23.03.09).
9. Differential Expression of the Estrogen Receptors  $\alpha$  and  $\beta$  in the Rat Corpus Luteum of Pregnancy: Regulation by Prolactin and Placental Lactogens / C. M. Telleria, L. Zhong, S. Deb [et al.] // Endocrinology. — 1998. — V. 139, No. 5. — P. 2432–2442.
10. Andrievskaya I.A. Steroidogenesis processes in mother-placenta-fetus system in patients with acute herpes infection // Bul. physiol. pathol. respiration.- 2004. — Is. 17. — P. 65–68.
11. Verevkin E.V. Differentiated approach to diagnostics and preventive maintenance to placental insufficiency from pregnant with acute herpes infection: Autoabstract of Ph. D. thesis. — Chelyabinsk, 2009. — 22 p.
12. Dovzhikova I.V. Dehydroepiandrosteron dehydrogenase enzyme in exacerbation of herpes infection during gestation period // Bul. physiol. pathol. respiration. — 2006. — Is. 22. — P. 50–52.
13. Dovzhikova I.V. Histochemical characteristic of cholesterol synthesis stages in placenta of pregnant women who suffered from an acute form of herpetic infection // Bul. physiol. pathol. respiration. — 2008. — Is. 28. — P. 17–20.
14. Lutsenko M.T., Dovzhikova I.V., Solovieva A.S. et al. Fetoplacental system at herpes infection. Blagoveshchensk, 2003. — 200 p.
15. Tyutyunnik V.I., Burlev V.A., Zaidiyeva Z.S. The maternal-placental-fetal system in placental failure and infection: Morphofunctional status // Akush. i gyn. — 2003. — №6. — P. 11–15.

16. Regulation of luteal cell 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase activity by estradiol / S. Azhar, I. Khan, Y.-D.I. Chen [et al.] // Biol. Reprod. — 1985. — Vol. 32. — P. 333–341.
17. Mac Dougall R. Low Maternal Cholesterol Tied to Premature Birth. URL: <http://www.nih.gov/news/pr/oct2007/nhgri-01.htm> (дата обращения: 23.03.09).
18. Differential Expression of the Estrogen Receptors  $\alpha$  and  $\beta$  in the Rat Corpus Luteum of Pregnancy: Regulation by Prolactin and Placental Lactogens / C. M. Telleria, L. Zhong, S. Deb [et al.] // Endocrinology. — 1998. — V.139, No. 5. — P. 2432–2442.
-