

## КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 618.39 ]: 618.46 - 07

© Коллектив авторов

### МИЕЛОПЕРОКСИДАЗА В ПЛАЦЕНТЕ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ.

*В.М.Прокопенко<sup>1</sup>, Г.М.Алешина<sup>2</sup>, Е.В.Фролова<sup>1</sup>, В.В.Ананьева<sup>1</sup>,  
В.Н.Кокряков<sup>2</sup>, А.В.Арутюнян<sup>1</sup>.*

<sup>1</sup>Институт акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН,  
199034 г. Санкт-Петербург, ул. Менделеева, 3; факс (812)3282361

<sup>2</sup>Институт экспериментальной медицины РАМН, 197376  
г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12; факс: (812)2349493.

Исследовано содержание миелопероксидазы в плаценте человека при преждевременных родах. Показано, что содержание миелопероксидазы не зависит от локализации в плаценте и падает при преждевременных родах. Сделан вывод о том, что уменьшение уровня миелопероксидазы в плаценте приводит к ослаблению антимикробного барьера в системе мать - плацента - плод и может играть важную роль в патогенезе невынашивания беременности поздних сроков.

**Ключевые слова:** пероксидазная активность, миелопероксидаза, плацента, преждевременные роды.

**ВВЕДЕНИЕ** Исследования последних лет как отечественных, так и зарубежных авторов свидетельствуют о важной роли процессов свободнорадикального окисления (СРО) в патогенезе многих заболеваний человека. Одной из актуальных проблем в современном акушерстве является невынашивание беременности. Частота этой патологии колеблется в пределах 10-25% и служит причиной высокой перинатальной заболеваемости и смертности [1,2]. Несмотря на развитие исследований, посвященных профилактике и лечению невынашивания, процент преждевременных родов в течение последних 20 лет остался на уровне 8-12% [3,4].

В настоящее время установлено, что в большинстве случаев причины невынашивания беременности являются сочетанными, однако отмечается все больше сторонников инфекционной природы невынашивания, связанной с ростом числа заболеваний плода и новорожденного, вызванных условно-патогенной микрофлорой [5-8].

Анализ причин заболеваний плода и новорожденного не может быть всесторонним без выяснения механизмов нарушения метаболических процессов, протекающих в плаценте. Сведения об уровне свободно-радикальных процессов в плаценте немногочисленны. Ранее с помощью метода хемилюминесценции нами было показано, что при преждевременных родах сроком 30-36 недель отмечается снижение интенсивности процессов СРО, связанных с образованием гипохлоритного

анионрадикала, обладающего мощным бактерицидным эффектом [9].

Задача настоящего исследования заключалась в изучении содержания миелопероксидазы (МПО) в плаценте человека при преждевременных родах.

**МЕТОДИКА.** Материалом для исследования служила ткань плаценты беременных женщин с неосложненным течением беременности и родов и преждевременным прерыванием беременности в сроки 30-36 недель. Образцы ткани готовили из центральной и периферической зоны плаценты, тщательно отмывали в ледяном физиологическом растворе и гомогенизировали в соотношении 1:9 (масса/объем) в 60 мМ калий фосфатном буфере, pH 5,4, содержащем 0,1% ацетил-3-метил-аммоний бромид. Гомогенат центрифугировали при 12000 об/мин в течение 15 мин на холоду.

Пероксидазную активность (ПО) измеряли, используя  $H_2O_2$ -зависимое окисление тетраметилбензидина. За единицу энзиматической активности принимали количество фермента, которое изменяло величину абсорбции на 1,0/мин при 655 нм при 25°C [10].

Содержание МПО определяли с применением моноспецифических поликлональных антител в твердофазном иммуноферментном анализе [11].

Концентрацию белка определяли по методу Лоури [12].

Результаты экспериментов обрабатывали с использованием стандартных статистических программ.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Как известно, фагоцитарная система, обеспечивающая первую линию защиты организма от микроорганизмов, включает циркулирующие моноциты крови, которые распределяются по всему организму в виде зрелых макрофагов, и полиморфоядерные нейтрофилы, которые остаются в крови (за исключением случаев их локализации в очагах воспаления). Основным звеном кислород-зависимой антимикробной системы у нейтрофилов является фермент МПО, специфически катализирующий окисление ионов хлора с образованием гипохлоритного анионрадикала, участвующего в хлорировании чужеродных белков и ДНК. Зрелые тканевые макрофаги, в том числе и плацентарные, сами по себе лишены МПО активности, но способны путем эндоцитоза захватывать МПО из внеклеточного пространства, что усиливает их антимикробную активность [13].

Нами было изучено содержание МПО и уровень общей ПО активности в ткани плаценты. Выяснено, что содержание МПО и уровень ПО активности не зависел от локализации в плаценте (периферическая и центральная часть) как при физиологическом течении беременности и родов, так и при преждевременных родах сроком 30-36 недель.

Таблица. Содержание пероксидаз в плаценте человека.

Группа женщин	n	Активность ПО (Е/мг белка)	Содержание МПО (нг/мл)
Физиологическое течение беременности и родов	26	0,28±0,02	12,13±2,97
Преждевременные роды	20	0,37±0,03	3,20±1,07
p		<0,02	<0,02

Как видно из таблицы, уровень МПО в плаценте при физиологическом течении беременности и родов в 4 раза выше, чем при преждевременных родах. Содержание МПО при преждевременных родах снижалось по центру и по периферии плаценты, что может приводить к ослаблению защитной функции плаценты.

Оценка уровня активности пероксидаз показала что в плаценте при преждевременных родах величина ферментативной активности выше, чем при физиологической беременности, что может быть связано с усилением интенсивности процессов СРО, обнаруженным нами ранее [14].

## МИЕЛОПЕРОКСИДАЗА В ПЛАЦЕНТЕ ПРИ РОДАХ

При физиологическом течении беременности и родов существует корреляционная связь между содержанием МПО в плаценте и уровнем активности ПО с величиной  $r = -0,42$  ( $p < 0,05$ ). Аналогичные достоверные корреляционные связи между индивидуальными колебаниями МПО и активностью ПО не были выявлены при преждевременных родах.

Исходя из представленных данных, можно заключить, что уменьшение содержания МПО в плаценте является одной из причин ослабления антимикробного барьера в системе мать-плацента-плод и может играть существенную роль в патогенезе невынашивания беременности поздних сроков.

## ЛИТЕРАТУРА.

1. Мурашко Л.Е. (1992) Преждевременные роды (клиника, патогенез, тактика ведения преждевременных родов). Автореф. дисс. док. мед. наук, М.
2. Wilkins I., Creasy K. (1990) Clin. Obstetr. and Gynecol., **33**, 502 - 513.
3. Dudley D., Hunter C., Mitchell N., et al. (1994) Brit. J. Obstetr. Gynecol., **101**, 592 - 597.
4. Tabussum G., Karim S., Khan S. et al. (1994) J. Pak. Med. Assoc., **44**, 68-70.
5. Новиков Ю.И., Алинов В.И., Кошелева Н.Г. (1980). Угрожающие преждевременные роды, Л., с.6 - 14.
6. Bejar R., Curbello V., Davis G. et al. (1981) Obstetr. Gynecol., **57**, 482 - 497.
7. Drife J. (1989) J. Obstetr. Gynecol., **96**, 1128 - 1132.
8. Ledger W. (1989) Amer. J. Perinatal., **6**, 234 - 236.
9. Прокопенко В. М., Арутюнян А. В., Фролова Е.В. и др. (1997) Бюлл. exper. биол. и мед., **124**, 632 - 634.
10. Yuji Naito, Toshikazu Yoshikawa, Kiichi Matsuyama et al. (1998) Free Rad. Biol. Med., **24**, 494 - 502.
11. Жебрун А.Б., Янковский О.Ю., Кокряков В.Н., Алешина Г.М. Нурутдинова М.Н. (1992) Тез. доклад. съезда иммунологов России, Новосибирск, с. 161.
12. Lowry O.H., Rosebrough N. J. Farr A. L., Randall R. Y. (1951) J. Biol. Chem., **193**, 265 - 275.
13. Klebanoff S. (1992) Inflammation: Basic Principles and Clinical Correlates., N.Y.
14. Прокопенко В.М., Арутюнян А.В., Кузьминых Т.У. и др. (1995) Вопр. мед. химии, **41**, 53 - 56.

Поступила 15.10.99.

## MYELOPEROXIDASE OF THE HUMAN PLACENTA AT PREMATURE LABOUR

V.M.Prokopenko<sup>1</sup>, G.M.Aleshina<sup>2</sup>, E.V.Frolova<sup>1</sup>, V.V.Ananieva<sup>1</sup>, V.N.Kokryakov<sup>2</sup>, A.V.Arutiunyan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology RAMS, Mendeleev Line 3, St. Petersburg, 199034 Russia; fax: +7 (812) 328 2361

<sup>2</sup>Institute for Experimental Medicine RAMS, Acad. Pavlov str., 12, St. Petersburg, 197376 Russia; fax: +7 (812) 234 9493

In the present study the level of myeloperoxidase in the human placenta at premature was investigated. Myeloperoxidase content did not depend on its localization in placenta and decreased at premature labour. It is suggested that the decrease in the myeloperoxidase content in placenta results in the weakening of antimicrobial barrier in the system mother-placenta-fetus and plays an important role in pathogenesis of premature delivery at later term.

**Key words:** peroxidase activity, myeloperoxidase, placenta, premature labour