



СУРФАКТАНТ ЛЕГКИХ ПЛОДА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО РАЗВИТИЯ У БЕРЕМЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Жабборов У.У., Насиров Й.К., Собиров Ф.Н., Ощепкова Ю.И.

Республиканский Перинатальный Центр г. Ташкент, Узбекистан

✓ Резюме

В Республиканском Перинатальном Центре в 2021 год проведен широкий биохимический анализ околоплодных вод у 20 беременных, которые родоразрешены за данное время. Из них все беременные разделены на 3 группы. I группа (контрольная) – беременные с физиологической беременностью и безотягощенного акушерского и соматического анамнеза (n=10), II- группа (основная) – беременные, перенесшие COVID-19 в течение своей гестации 2-го триместра (n=10), III- группа (основная) – беременные, перенесшие COVID-19 в течение своей гестации 3-го триместра (n=10). Забор амниотической жидкости проводился с помощью трансабдоминального амниоцентеза в сроке от 22х до 38-недель гестации. Было выявлено, что в группе беременных, перенесших COVID-19, наблюдается снижение содержания фосфолипидов и пластинчатых тел в амниотической жидкости. Проведенное исследование в дальнейшем, позволит разработать комплекс мер для своевременной поддержки и нормального формирования зрелости легких плода.

Ключевые слова: амниотическая жидкость, фосфолипиды, незрелость легких плода, COVID-19.

FETAL LUNG SURFACTANT AND CHANGES IN ITS DEVELOPMENT IN PREGNANT WOMEN AFTER COVID-19

U.U. Jabborov, Y.K. Nasirov, F.N. Sobirov, Yu. I. Oshepkova

Republican Perinatal Center. Tashkent, Uzbekistan

✓ Resume

In the Republican Perinatal Center in 2021, a wide biochemical analysis of amniotic fluid was carried out in 20 pregnant women who were delivered during this time. Of these, all pregnant women are divided into 3 groups. Group I (control) – pregnant women with physiological pregnancy and without a burdened obstetric and somatic history (n=10), group II (main) - pregnant women who underwent COVID-19 during their 2nd trimester gestation (n=10), group III (main) - pregnant women who underwent COVID-19 during its 3rd trimester gestation (n=10). Amniotic fluid sampling was performed using transabdominal amniocentesis in the period from 22 to 38 weeks of gestation. It was found that in the group of pregnant women who underwent COVID-19, there was a decrease in the content of phospholipids and lamellar bodies in the amniotic fluid. The conducted research in the future will allow us to develop a set of measures for timely support and normal formation of fetal lung maturity.

Keywords: amniotic fluid, phospholipids, fetal lung immaturity, COVID-19.

COVID-19 ЎТКАЗГАН ҲОМИЛАДОРЛАРДА ҲОМИЛА ЎПКАСИНИНГ СУРФАКТАНТИ ВА УНИНГ РИВОЖЛАНИШИДАГИ ЎЗГАРИШЛАР

Жабборов У.У., Насиров Й.К., Собиров Ф.Н., Ощепкова Ю.И.

Ўзбекистон Республикаси Перинатал Маркази, Тошкент.

✓ Резюме

Республика перинатал марказида 2021 йилда 20 та ҳомиладорда амниотик суюқликнинг кенг биокимёвий таҳлили ўтказилди. Улардан барча ҳомиладор аёллар 3 гуруҳга бўлинди. 1-гуруҳ (назорат) - физиологик ҳомиладор ва акушерлик ва соматик касаллиги бўлмаган ҳомиладорлар (10 та), 2-гуруҳ (асосий)- ҳомиладорлигининг 2-триместрда COVID-19 билан касалланган 10 та ҳомиладор, 3-гуруҳ (асосий)- ҳомиладорлигининг 3-триместрда COVID-19 билан касалланган 10 та ҳомиладор. Амниотик суюқликдан намуна олиш ҳомиладорлигининг 22-дан 38 ҳафтагача бўлган даврда трансабдоминал амниоцентез ёрдамида амалга оширилди. COVID-19 билан касалланган ҳомиладорлар гуруҳида амниотик суюқликда фосфолипидлар ва ламеллар таналар миқдори камайганлиги аниқланди. Келажакда ўтказилган тадқиқотлар бизга ҳомила ўпкасининг етуқлигини ўз вақтида қўллаб-қувватлаш ва нормал шакллантириш бўйича бир қатор чора-тадбирларни ишлаб чиқишга имкон беради.

Калит сўзлар: амниотик суюқлик, фосфолипидлар, ҳомила ўпкасининг пишмаганлиги, - COVID-19

Актуальность

По данным ВОЗ, «десятью угрозами для глобального здравоохранения в 2019 году» были загрязнение воздуха и изменение климата, неинфекционные заболевания, глобальная пандемия гриппа, нестабильные и уязвимые условия, устойчивость к противомикробным препаратам, вирус Эбола и другие особо опасные патогены, слабая первичная здравоохранение, нерешительность в отношении вакцин, лихорадка денге и ВИЧ [1]. Теперь, в дополнение к этим угрозам, известность пандемии коронавирусной болезни 2019 (COVID-19) требует срочной междисциплинарной стратегии для контроля за распространением болезни и предотвращения ее осложнений. Коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2) в первую очередь поражает дыхательную систему. По мере прогрессирования заболевания оно может не вызывать никаких симптомов, то есть у бессимптомных лиц могут быть легкие симптомы, такие как кашель и ринит, или тяжелые симптомы, такие как гипоксия, одышка, пневмония и так далее. В более тяжелой форме у больных развиваются интерстициальное воспаление, легочные инфильтраты, массивный цитокиновый шторм и, как следствие, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), приводящий к дыхательной недостаточности [2].

Неонатальный респираторный дистресс-синдром (РДС) возникает из-за дефицита сурфактанта либо из-за неадекватной продукции сурфактанта, либо из-за инактивации сурфактанта в контексте незрелых легких. Действие сурфактанта предотвращает поверхностное натяжение на границе воздух-жидкость альвеол во время выдоха. В состав сурфактанта входят фосфолипиды, белки и липиды. Особое значение имеет состав фосфолипидов. Фосфатидилхолин, также называемый лецитином, является одним из фосфолипидов, присутствующих в зрелом поверхностно-активном веществе. Он хранится и секретируется органеллами, называемыми пластинчатыми тельцами [3].

Эти органеллы появляются после 22-24 недель беременности. До 28-й недели беременности легкие плода в основном синтезируют сфингомиелин, внелегочный липид. Приблизительно на 32-й неделе беременности количество пластинчатых тел увеличивается, что приводит к увеличению содержания сурфактанта в легких и амниотической жидкости плода. На этом этапе зрелости легких соотношение лецитина и сфингомиелина относительно равно по концентрации. К 35-й неделе гестации зрелый сурфактант вырабатывается и характеризуется резким повышением концентрации лецитина в легких и амниотической жидкости плода.

Целью настоящих исследований было изучение влияния перенесенного вирусного заболевания COVID-19 на содержание фосфолипидов и пластинчатых тел в амниотической жидкости беременных.

Материал и методы

Обследовано 30 беременных в возрасте от 21 до 40 лет в сроке от 22х до 38-недель гестации, которые находились на стационарном лечении в Республиканском перинатальном Центре в

отделение патологии беременных. Всем беременным вовремя гестации проведена оценка сурфактанта в амниотической жидкости.

Пациентки были разделены на 3 группы: I группа (контрольная) – беременные с физиологической беременностью и без отягощенного акушерского и соматического анамнеза (n=10), II- группа (основная) – беременные, перенесшие COVID-19 в течение своей гестации 2-го триместра (n=10), III- группа (основная) – беременные, перенесшие COVID-19 в течение своей гестации 3-го триместра (n=10). Забор амниотической жидкости проводился с помощью трансабдоминального амниоцентеза.

Для определения фосфатидилхолина (ФХ), фосфатидилинозитола (ФИ), лизолецитина (ЛФХ) и сфингомиелина (СМ) использовали высокоэффективную жидкостную хроматографию. ВЭЖХ анализ проводили на жидкостном хроматографе Agilent серии 1100 (Agilent Technologies Inc., США), оснащенный 4-х градиентным насосом G1311A, дегазатором G1322A, градиентным смесителем, детектором с переменной длиной волны (VWD) G1314A и петлевым инжектором Rheodyne 7725i (Rheodyne, США) с петлей на 100 мкл. Колонка Supelco Discovery HS C18 (4,6x75 мм/3 мкм).

Пластинчатое тело амниотической жидкости подсчитывали с помощью гематологического анализатора. Амниотическую жидкость перед началом исследования центрифугировали при 2700 об/мин в течение 5 минут для отделения от цервикальной слизи, сыровидной смазки, мекония, чешуек эпидермиса и пушковых волос плода.

Статистический анализ полученных результатов был выполнен общепринятыми методами с определением средней величины (M) и средней арифметической ошибки (m) с помощью компьютерной программы Microsoft Excel, с расчетом t-критерия Стьюдента для сравнения средних величин. Статистически значимыми приняты различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результат и обсуждение

Основные фосфолипиды, представленные фосфатидилхолином, фосфатидилинозитолом, лизолецитином и сфингомиелином, определяли с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии в сравнении со стандартными фосфолипидами (Sigma Aldrich). Фосфатидилхолин и сфингомиелин являются поверхностно-активными веществами, вырабатываемые легкими, которые помогают им работать правильно. При нормальной беременности количество фосфатидилхолина в амниотической жидкости должно увеличиваться. В наших же исследованиях этот показатель снижается, что может говорить о несформированности и незрелости легких плода. Концентрация других изучаемых фосфолипидов, представленных фосфатидилинозитолом и лизолецитином, также ниже показателей контрольной группы.

Рис.1. Результаты концентрации стандартных фосфолипидов показаны на

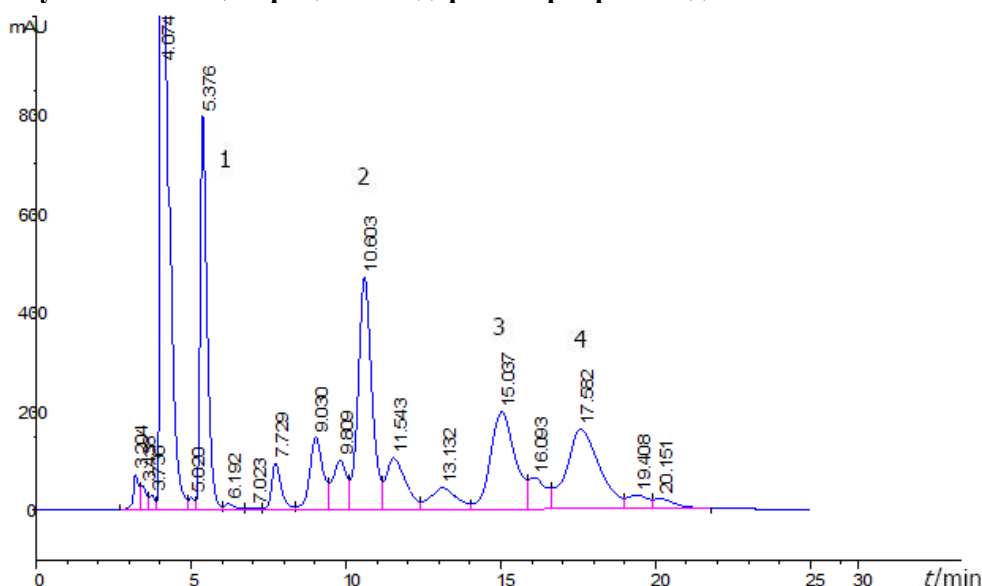


Рисунок 1. ВЭЖХ фосфолипидов, экстрагированных из амниотической жидкости на колонке Supelco Discovery HS C18 (4,6x75 мм/3 мкм).

1: Фосфатидилинозитол; 2: Фосфатидилхолин; 3: Лизолецитин; 4: Сфингомиелин.

Таблица-1. Характеристики сурфактанта амниотической жидкости между беременными после COVID-19 и контрольной группой.

	Контрольная группа (n =10)	Беременные II-триместра (n=10)	Беременные III-триместра (n=10)
Фосфолипиды амниотической жидкости			
Фосфатидилхолин, мкг/мл	71,30±6,35	34,25±2,12*	27,18±4,23*
Фосфатидилинозитол, мкг/мл	5,28±0,47	4,31±0,13*	4,23±1,03*
Лизолецитин, мкг/мл	5,13±0,32	4,09±0,01*	4,01±0,17*
Сфингомиелин, мкг/мл	3,28±0,18	1,17±0,34*	0,98±0,03*
Пластинчатое тело (× 10 ⁹ /л)	103,0 ± 26,82	72,12±13,01*	67,03±11,13*

* $P < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Концентрации фосфатидилхолина и сфингомиелина в амниотической жидкости пациенток основной группы составили 34,25±2,12 мкг/мл и 1,17±0,34 мкг/мл в группе 2 триместра беременности и 27,18±4,23 мкг/мл и 0,98±0,03 мкг/мл в группе 3 триместра беременности, соответственно. Эти показатели были явно ниже, чем в группе нормального контроля, составившие 71,30±6,35 мкг/мл и 3,28±0,18 мкг/мл.

Пластинчатое тело представляет собой особую структуру легочного поверхностно-активного материала, хранящуюся в альвеолярной клеточной цитоплазме II типа, которая имеет типичную структуру, подобную луковице [4]. Пластинчатое тело может быть обнаружено при нормальной средней беременности и, очевидно, увеличивается на сроке от 34 до 36 недель беременности. Оно выделяется альвеолярными клетками II типа и прикрепляется к альвеолярной поверхности, затем контактирует с амниотической жидкостью. Пластинчатое тело амниотической жидкости постепенно увеличивается по мере течения беременности и созревания плода. Таким образом, концентрация пластинчатых телец в амниотической жидкости отражает выработку и высвобождение легочного сурфактанта и может предсказать зрелость легких плода [5].

В исследуемых группах пациенток концентрация пластинчатого тела значительно меньше, чем в контрольной группе, причем в группе пациенток III-семестра беременности концентрация пластинчатого тела снижается, что подтверждает данные по содержанию фосфолипидов в амниотической жидкости испытуемых и может говорить о незрелости легких плода.

Заключение

Полученные результаты показывают изменения содержания фосфолипидов и пластинчатых тел в амниотической жидкости беременных женщин, перенесших COVID-19. Достоверное снижение данных показателей в сравнении с контрольной группой позволяет предположить, что перенесенная коронавирусная инфекция влияет на организм беременной и формирование легких плода и их зрелость.

В дальнейшем, для возможности разработки поддерживающей терапии беременных, перенесших COVID-19, планируется более углубленное изучение содержания фосфолипидов и пластинчатых тел в амниотической жидкости, отвечающих за формирование и зрелость легких плода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. World Health Organisation. 2019. Ten threats to global health in 2019. <https://www.who.int/vietnam/news/feature-stories/detail/ten-threats-to-global-health-in-2019>.
2. Mason R.J. Pathogenesis of COVID-19 from a cell biology perspective. // Eur Respir J. 2020; 55:2000607. doi: 10.1183/13993003.00607-2020.
3. Veldhuizen R., Nag K., Orgeig S., Possmayer F. The role of lipids in pulmonary surfactant. // Biochim Biophys Acta. 1998 Nov 19; 1408(2-3):90-108.
4. Zhang L., Yu K., Robert K.W., DeBolt K.M., Hong N., Tao J.Q., Fukuda M., Fisher A.B., Huang S. Rab38 targets to lamellar bodies and normalizes their sizes in lung alveolar type II epithelial cells. // Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2011; 301: L461-L477.
5. Lockwood C.M., Crompton J.C., Riley J.K., Landeros K., Dietzen D.J., Grenache D.G., Gronowski A.M. Validation of lamellar body counts using three hematology analyzers. // Am J Clin Pathol. 2010; 134:420-428.

Поступила 09.08.2022