

- біоіндикації стану навколишнього середовища. Житомир: ЖДУ ім. І. Франка, 2006. Вип. 2. С. 248–251.
9. Шахматова Р. А., Подолецкая С. В. К изучению фауны наземных моллюсков Нижегородской области // Зоологические исследования в регионах России и сопредельных территорий. Мат-лы Международной конференции. Н. Новгород: НГПУ, 2002. С. 55–63.

10. Шилейко А. А. Наземные моллюски (Mollusca, Gastropoda) Московской области // Почвенные беспозвоночные Московской области. М: Наука, 1982. С. 144–169.

УДК 612.015

## АКТИВНОСТЬ ЛЕЙЦИНАМИНОПЕПТИДАЗЫ В КРОВИ РОДИЛЬНИЦ ПРИ ВНУТРИУТРОБНОЙ ЗАДЕРЖКЕ РАЗВИТИЯ ПЛОДА

И. Ю. ГОРБУНОВА, О. П. ПЕТРУШОВА,

Пензенский государственный педагогический университет им. В. Г. Белинского  
кафедра биохимии

*Проводили определение активности лейцинаминопептидазы (ЛАП) в сыворотке крови родильниц с физиологическим течением беременности и родов, с внутриутробной задержкой развития плода (ВЗРП) и ВЗРП в сочетании с хронической внутриутробной гипоксией плода (ХВГП). Обнаружено снижение активности фермента при патологическом течении беременности.*

Актуальность изучения проблемы задержки внутриутробного роста плода (ЗВРП) объясняется сохраняющимся высоким уровнем перинатальной заболеваемости, всегда предшествующей и часто приводящей к различной патологии периода новорожденности и детского возраста. Статистика свидетельствует, что от 5 до 17 % детей, рожденных живыми, в числе которых более двух третей недоношенных, развиваются внутриутробно с отставанием от гестационного срока. Перинатальная смертность при ЗВРП составляет от 19 до 287 % в зависимости от сроков возникновения фоновых заболеваний и осложнений беременности [1, 3, 6, 11, 12]. Как указывает большинство авторов, дети, родившиеся с признаками задержки внутриутробного роста, имеют высокую вероятность нарушения неврологического развития, у них чаще встречаются аномалии развития, внутриутробная гипоксия, холодовой стресс, дыхательные нарушения и легочные кровотечения. Впоследствии эти дети требуют длительного диспансерного наблюдения и проведения корригирующей терапии [8, 9, 10]. По данным Ashworth A. [7], у детей с весом при рождении 2000–2499 г риск неонатальной смертности в 4 раза выше, чем у детей с весом 2500–2999 г, и в 10 раз выше, чем у детей с весом 3000–3499 г. Риск постнатальной смертности у новорожденных с низким весом выше в 2 и 4 раза соответственно. У 1/3 детей, рожденных с признаками ЗВРП, в течение года сохраняется отставание в физическом развитии, дефицит массы тела колеблется от 500 до 2000 г, а дефицит роста – от 2 до 7 см. Многочисленные факторы, выделенные как факторы риска, активно изучаются и разрабатываются учеными всех стран, однако при всем многообразии исследований, рекомендации не позволяют предотвратить развитие ЗВРП, частота которой остается стабильной на протяжении многих лет. Кроме того, у 8–10 % пациенток задержка внутриутробного роста плода диагностируется при видимом благополучии течения беременности и отсутствииотягощающих соматических и социальных факторов. Подавляющее большинство случаев ЗВРП развивается на фоне гестоза (от 28 % до 62 %). ЗВРП развивается у каждой пятой–шестой

женщины с угрозой прерывания беременности, а в случае начала данного осложнения во втором триместре – у каждой второй. При анемии ЗВРП диагностируется в 10 %, при внутриутробном инфицировании плода – в 71 %. Для гестоза и угрозы прерывания беременности характерно более раннее начало ЗВРП, а для анемии и внутриутробного инфицирования – более позднее. Данная ситуация объясняется особенностями патогенетических механизмов описанных осложнений беременности. При гестозе развиваются генерализованная вазоконстрикция, гиповолемия, нарушение реологических и коагуляционных свойств крови матери и плода [4, 5, 6]. По данным А. Н. Стрижакова и соавторов на фоне гестоза ЗВРП в 100 % случаев развивается до 35-й недели беременности, при этом в 35,9 % – уже во втором триместре [6]. При угрозе прерывания беременности и анемии несоответствие фетометрических параметров гестационному возрасту имеет место, только начиная с 30й недели беременности. При этом в сроке 29–31 недели ЗВРП развивается при угрозе прерывания в 56 %, при анемии – в 24 %, при внутриутробном инфицировании – в 30%; в сроке 32–35 недель беременности в 44, 76 и 61,5 % случаях соответственно [2, 6].

В поддержании гомеостаза в фетоплацентарном комплексе участвуют регуляторные пептиды, которые вовлекаются в контроль за кровообращением. Важную роль в этом процессе играют ангиотензин, вазопрессин, окситоцин и т. д. Уровень этих гормонов находится под контролем ряда пептидгидролаз, среди которых большое значение имеет лейцинаминопептидаза (ЛАП). Так как в патогенезе ЗВРП имеют место сосудистые нарушения, целью работы было исследование ЛАП в сыворотке крови родильниц при ЗВРП.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение активности ЛАП было проведено у женщин трёх групп. Первую (контрольную) группу составили 16 родильниц с физиологическим течением беременности и родов. Вторую группу составили семь женщин, у которых диагностирована ВЗРП. Из них четверо имели ВЗРП первой степени, а трое – второй

степени. В данной группе у двух женщин обнаружена анемия, у двух – вегето-сосудистая дистония, у одной – гестоз лёгкой степени тяжести, у одной – слабость родовых сил. Третью группу составили женщины, у которых обнаружено ВЗРП в сочетании с хронической внутриутробной гипоксией плода (ХВГП). Из них у четырёх женщин обнаружено ВЗРП первой степени, а у пятерых – второй степени. В данной группе у трёх рожениц выявлена анемия, у трёх – гестоз лёгкой степени тяжести, у пятерых – маловодие, у одной – вегето-сосудистая дистония и заболевание щитовидной железы, у одной – многоводие и пиелонефрит, у одной – хронический алкоголизм, курение и длительный безводный период. Средняя оценка состояния плода по результатам кардиотокограммы (КТГ) составила 7 баллов.

Диагноз ВЗРП и ХВГП поставлен на основании клинических проявлений, массо-ростового коэффициента, результатов кардиотокограммы.

Для исследования из локтевой вены брали кровь, далее её инкубировали 30 минут при комнатной температуре и центрифугировали 20 минут при 1000 g. Активность ЛАП определяли флюориметрически по отщеплению β – нафтиламина при РН = 7,4. Уровень белка определяли методом Лоури [13]. Активность фермента выражали в мкмоль продукта, высвобождающегося за 1 минуту инкубации на 1 мг белка. Достоверность отличия между средними значениями показателей оценивали при помощи t-критерия Стьюдента.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что активность ЛАП достоверно снижается при ВЗРП и ВЗРП +ХВГП по сравнению с контрольной группой (рис. 1).

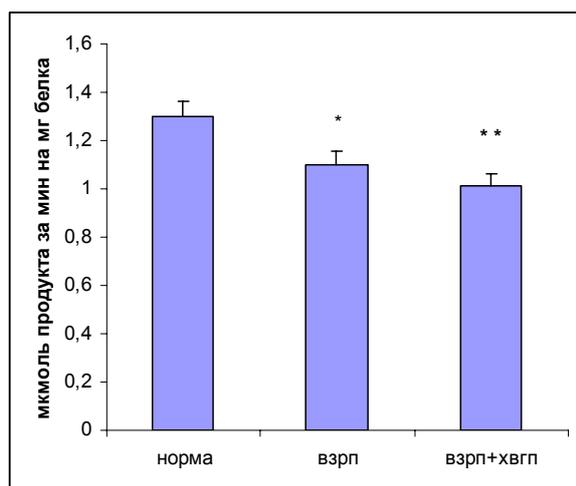


Рис. 1. Активность ЛАП в сыворотке крови рожениц при неосложнённом течении беременности и родов, ВЗРП, ВЗРП + ХВГП (мкмоль β-нафтиламина, образовавшегося за 1 мин инкубации на 1 мг белка;  $M \pm m$ ; \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$  по сравнению с нормой)

В патогенезе ВЗРП большую роль играют нарушения процессов инвазии, в результате чего спиральные артерии сохраняют гладкомышечный слой и способны

реагировать на действие вазоконстрикторов (окситоцин, вазопрессин, ангиотензины). Это приводит к спазму сосудов и нарушению кровотока. ЛАП участвует в деградации вазоконстрикторов, тем самым вовлекаясь в коррекцию нарушений микроциркуляции. Снижение активности фермента в сыворотке крови может быть связано с увеличением его уровня в фетоплацентарном комплексе, где необходимо поддерживать достаточный кровоток в системе мать – плацента – плод.

#### ВЫВОДЫ

1. Обнаружено снижение активности лейцинаминопептидазы в сыворотке крови рожениц с ВЗРП и ВЗРП + ХВГП.

2. ЛАП вовлекается в коррекцию нарушений микроциркуляции в фетоплацентарном комплексе в условиях патологии.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Керимова З. М. Внутриутробная задержка роста плода. Принципы ведения беременности и родов. Автореф. дис. ... к.м.н. М., 2002.
2. Логвинова И. С., Емельянова А.Е. Факторы риска рождения маловесных детей, структура заболеваемости, смертности // Российский педиатрический журнал. 2000. №3. С.50–52.
3. Макаров О. В., Козлов П. В., Насырова Д. В. Синдром задержки развития плода: современные подходы к фармакотерапии // Российский вестник акушера-гинеколога. 2003. Т.3. №6. С.18–22.
4. Серов В. Н. Синдром задержки развития плода // Русский медицинский журнал. 2005. Т. 13. №1. С.31–33.
5. Сидорова И. С., Макаров И. О. Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности. М.: Медицинское информационное агентство. 2005.
6. Стрижаков А. Н., Давыдов А. И., Белоцерковцева Л. Д., Игнатко И. В. Физиология и патология плода. М.: Медицина, 2004.
7. Ashworth A. Effects of intrauterine growth retardation on mortality in infants and young children // Eur. J. Clin. Nutr. 1998. Vol. 52. № 1. P.34–41.
8. Baulon E., Fraser W. D., Piedboeuf B., Buekens P., Xiong X. Pregnancy-induced hypertension and infant growth at 28 and 42 days postpartum // BMC Pregnancy Childbirth. 2005. Vol. 20. P. 5–10.
9. Chioloro A., Bovet P., Paccaud F. Association between maternal smoking and low birth weight in Switzerland: the EDEN study // Swiss Med Wkly. 2005. Vol. 135. P.525–530.
10. Ergaz Z., Avgil M., Ornoy A. Intrauterine growth restriction-etiology and consequences: what do we know about the human situation and experimental animal models? // Reprod Toxicol. 2005. Vol. 20. P. 301–322.
11. Gluckman P. D., Hanson M. A. Maternal constraint of fetal growth and its consequences // Semin Fetal Neonatal Med. 2004. Vol. 9. P. 419–425.
12. Holt R. I., Byrne C. D. Intrauterine growth, the vascular system, and the metabolic syndrome. //Semin Vasc Med. 2002. Vol. 2. P. 33–43.
13. Lowry O. H., Rosebrought N. J., Farr A. G., Randall R. J. Protein measurement with Folin phenol reagent // J. Biol. Chem. 1951. Vol. 193. P. 256–275.