

тозом различной степени тяжести. В литературе подобных сведений нами не обнаружено, однако ранее нами было установлено, что родоразрешение, нормальная беременность приводит к снижению концентраций гомологичных  $\alpha_2$ МГ белков в крови уже в первую неделю после родов.

Концентрацию  $\alpha_2$ -макроглобулина в сыворотке крови женщин определяли методом ракетного иммуноэлектрофореза, для чего готовили высокоспецифичные антитела как описано. Статистический анализ включил подсчет средних арифметических величин и их ошибок. Сравнение массивов данных осуществляли с помощью критериев Манна-Уитни и Стьюдента. Всего обследовано 220 женщин, из них — 54 небеременных, 62 с нормальной беременностью, 46 с гестозом легкой степени тяжести, 26 с гестозом средней степени тяжести и 32 женщины с тяжелым гестозом. Степень тяжести гестоза определялась по оценочной шкале Г.М.Савельевой. Родильниц обследовали в течение 5 суток после родов.

Проведенные исследования показали, что в конце III триместра (38-41 неделя) беременности у большинства беременных женщин (более 70% человек) концентрация  $\alpha_2$ МГ в сыворотке крови превышает 3 мкмоль/л, в среднем значимо больше содержания этого белка в сыворотке крови небеременных женщин ( $2,49 \pm 0,19$  мкмоль/л,  $p < 0,01$ ). При этом содержание этого белка у женщин с легким гестозом ( $4,37 \pm 0,22$  мкмоль/л) превосходило его количество у женщин с нормальной беременностью ( $3,62 \pm 0,13$  мкмоль/л,  $p = 0,008$ ), а у женщин с тяжелым гестозом было немного ниже ( $3,47 \pm 0,31$  мкмоль/л), чем при легком гестозе ( $p = 0,005$ ). На 1 сутки после родов в сыворотке крови родильниц, перенесших физиологическую беременность, концентрация  $\alpha_2$ МГ ( $3,74 \pm 0,45$  мкмоль/л) была все еще выше, чем у небеременных женщин ( $p = 0,008$ ), а на 2 сутки существенно понизилась, в среднем составляя  $3,17 \pm 0,4$  мкмоль/л ( $p > 0,05$  по сравнению с небеременными женщинами). В дальнейшие сроки концентрация  $\alpha_2$ МГ постепенно уменьшалась до прегестационного уровня, достигнув значения  $2,91 \pm 0,73$  мкмоль/л на 5 сутки после родов. По сравнению с 38-41 неделями гестации это снижение составило около 20% ( $p = 0,041$ ). Похожее падение концентраций макроглобулина было отмечено у родильниц с легким гестозом — на 2 сутки оно было около 20% по сравнению с показателем белка в родах ( $p = 0,046$ ), так что концентрация белка в этом сро-

ке стала равной  $3,68 \pm 0,32$  мкмоль/л, а на 5 сутки —  $3,48 \pm 0,45$  мкмоль/л. У женщин со средним гестозом не было обнаружено статистически значимых колебаний уровня  $\alpha_2$ МГ в динамике до- и послеродового периода, тем не менее если средняя концентрация этого белка в конце III триместра беременности равнялась  $4,1 \pm 0,38$  мкмоль/л, то на 5 сутки после родов —  $2,89 \pm 0,37$  мкмоль/л ( $p > 0,05$ ). Нами также не было выявлено существенных изменений в концентрации  $\alpha_2$ МГ до и после родов у женщин с тяжелым гестозом, кроме подтвержденного статистически всплеска содержания  $\alpha_2$ МГ в 1 сутки после родов, когда концентрация этого белка повысилась по сравнению с 38-41 неделями гестации ( $3,47 \pm 0,31$  мкмоль/л) на  $28\%$  ( $4,84 \pm 0,48$  мкмоль/л,  $p = 0,026$ ). Сравнение полученных показателей  $\alpha_2$ МГ в различных группах родильниц на 5 сутки после родов с соответствующим значением у небеременных женщин продемонстрировало, что лишь гестоз тяжелой степени тяжести сохраняет значимо высокий уровень этого белка ( $3,81 \pm 0,64$  мкмоль/л,  $p = 0,048$  по сравнению с небеременными женщинами) в этом сроке, в то время как у родильниц с нормальным гестационным периодом или осложненным либо легким, либо средним по тяжести гестозом наблюдается восстановление прегестационного уровня сывороточной концентрации  $\alpha_2$ МГ к концу первой недели.

Таким образом, обнаруженные вариации уровня  $\alpha_2$ -макроглобулина в крови женщин в до- и послеродовом периоде подтверждают его участие в репродуктивной функции. Ее патология, в частности, гестоз, сказывается на его метаболизме. Повышенные концентрации этого белка как острофазового реактанта при осложненной беременности могут быть следствием присутствия гестозу системной воспалительной реакции. Относительно легкие формы гестоза практически не влияют на послеродовую динамику  $\alpha_2$ -макроглобулина, уровень которого быстро нормализуется, что, в свою очередь, может быть показателем степени тяжести гестоза. Развитие тяжелого гестоза сохраняет повышенный уровень этого белка в крови родильниц более продолжительное время, установление которого вероятно в дополнительных исследованиях. Их важность трактуется необходимостью изучения механизмов гестоза как одной из наиболее тяжелых патологий беременности и возможностью использования количественного показателя  $\alpha_2$ -МГ как дополнительного прогностического критерия гестоза.

## М.А. Карпова, Р.М. Зорина, Л.Е. Сотникова, И.В. Осокина, И.В. Кожухова ПЛАЗМИН И ЕГО ОСНОВНЫЕ ИНГИБИТОРЫ В ПУПОВИННОЙ КРОВИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ И У НОВОРОЖДЕННЫХ С ПОРАЖЕНИЕМ ЦНС

Кафедра педиатрии с курсом неонатологии (зав. д.м.н., проф. Ф.К. Манеров),  
ЦНИЛ (зав. д.б.н., проф. Зорин Н.А.) Новокузнецкого ГИДУВа

Целью данного исследования явилось изучение концентрации плазмина (ПЛА) и его основных ингибиторов антистрипсина ( $\alpha_1$ -АТ) и макроглобулина ( $\alpha_2$ -МГ) в пуповинной крови здоровых новорожденных и крови новорожденных детей с патологией центральной нервной системы (ЦНС), находящихся в критических состояниях.

Обследовано 78 новорожденных младенца, доношенных со сроком гестации 37-41 неделя. Все дети разделены на две группы: первая группа (основная) — 23 новорожденных ребенка, находящихся в критическом состоянии, получавшие лечение в отделении реанимации новорожденных (ОРН) неонатального центра ДКБ № 4 г. Новокузнецка, вторая (контрольная) группа — 55 здоровых младенца, рожденных в МЛПУ клинический родильный дом № 2 г. Новокузнецка.

Все дети первой группы родились от матерей с отягощенным соматическим и акушерско-гинекологическим анамнезом (инфекция мочевыводящих путей, кольпиты, сальпингоофориты, невынашивание беременности, ожирение II степени, тяжелые гестозы). Средний возраст женщин составил  $22,9 \pm 1,4$  лет (от 14 до 35 лет). В 86,9% случаев отмечена патология интранатального периода: тяжелый дистресс плода, декомпенсированная и субкомпенсированная гипоксия плода, тугое обвитие пуповины вокруг шеи, отслойка плаценты, клиническое несоответствие массы плода родовым путям матери, слабость родовой деятельности и др. В 47,7% случаев роды проведены оперативным путем кесарева сечения. В 52,3% случаев роды были самостоятельными. Средняя масса тела при рождении в этой группе составила  $3480 \pm 201$  г. По полу больные младенцы распределились следующим образом: 10 мальчиков и 13 девочек. Оценка по шкале Апгар на первой минуте составила 0 — 4 балла у 18 детей, 4-7 баллов у 4 младенцев, 7 баллов и более — у одного новорожденного. Средняя оценка по шкале Апгар на первой минуте составляла  $4,21 \pm 0,52$  балла, на пятую минуте —  $5,25 \pm 0,40$  баллов ( $p = 0,001$ ). Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) проводилась с первых минут жизни 22 детям и одному младенцу проведение ИВЛ начато на 8 часу жизни в связи с прогрессированием дыхательной недостаточности.

Средняя длительность проведения ИВЛ составила  $90,2 \pm 13,2$  часов. Всем детям этой группы в родильном доме была оказана реанимационная помощь. Перевод в ОРН осуществлялся на 2-3 сутки жизни методом непрерывной ИВЛ в транспортном кувете. Далее все младенцы были переведены в отделение патологии новорожденных (ОПН) и после реабилитационных мероприятий выписаны домой. Средние сроки лечения в стационаре младенцев этой группы составили  $17,35 \pm 1,4$  дня, при этом на период интенсивного лечения в ОРН приходилось  $7,35 \pm 0,95$  дня. Основная патология, нозологические формы в этой группе больных были следующими: гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, церебральная ишемия I — II степеней, сопровождающееся судорожным синдромом (у 8 младенцев), синдромом угнетения ЦНС (14 новорожденных), синдромом повышенной рефлекторной возбудимости (9 младенцев). Причинами, вызвавшими поражение ЦНС были следующие: тяжелая асфиксия новорожденного, синдром аспирации околоплодных вод, РДСА, II типа, вследствие гиповолемических, гемодинамических нарушений при острой отслойке плаценты, метаболические нарушения — гипогликемия, гипокальциемия. Кроме этого, у 19 больных детей (82,6%) отмечалась мультиорганная дисфункция. Были документированы постгипоксическая кардиопатия с нарушением сердечного ритма, с дилатацией полостей сердца у 5 младенцев. Отмечалась дисфункция желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), проявляющаяся вздутием живота, синдромом срыгиваний с примесью «кофейной гущи» у 8 младенцев, желудочным кровотечением, вследствие образования «стресс-язв» у одного младенца. Энтеральное питание в этой группе детей начинали на 4-5 сутки жизни. У 7 детей основной группы отмечались симптомы ишемической нефропатии I — II степеней: задержка жидкости в организме, патологические прибавки массы тела в течение первых трех суток, сохраняющаяся олигурия после первых суток жизни, повышенные уровни креатинина, мочевины сыворотки крови. Обследование и лечение новорожденных проводилось по стандартным протоколам, включающим: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови, исследование кислотно-основного состояния, мик-

робиологическое посевы биологических сред — трахеального аспирата, желудочного содержимого; крови, мочи, ликвора по показаниям; рентгенологическое исследование органов грудной клетки, ультразвуковое исследование сердца, органов брюшной полости, нейросонографию.

Белки исследовали в венозной крови на 2-3 сутки жизни, при поступлении младенцев в отделение реанимации.

В контрольную группу вошли доношенные новорожденные дети, оценка по шкале Апгар у которых составила на первой минуте 7-9 баллов, а к пятой минуте — 8-10 баллов, средняя —  $7,63 \pm 0,17$  и  $8,74 \pm 0,18$  соответственно. Распределение по полу: 34 мальчика и 21 девочка. Средняя масса тела в этой группе детей составила  $3270 \pm 154,4$  г, четыре младенца имели синдром задержки внутриутробного развития I — II степени. Патология со стороны матери и беременности отмечалась в 61,8% случаев и констатированы следующие ситуации: ожирение II, III ст., пиелонефрит, кольпит, хроническая фетоплацентарная недостаточность, угроза прерывания, отеки беременной, анемия, гипоксия плода, обвитие пуповины вокруг шеи, выпадение петель пуповины, гестоз средней степени тяжести, отслойка плаценты; из вредных привычек — табакокурение в 13%, наркомания — 1,8% и др. Шесть младенцев (10,9%) родилось оперативным путем при операции кесарева сечения, две из которых проведены по экстренным показаниям, в 89% случаев роды были самостоятельными. Средний возраст женщин этой группы  $25,3 \pm 1,2$  года (от 16 до 30 лет). В периоде адаптации у некоторых новорожденных отмечались

следующие состояния: синдром срыгиваний, который не носил патологического характера; неонатальная желтуха; патологическая убыль массы тела. Все дети этой группы не требовали лечения, перевода в стационары города и были выписаны домой в удовлетворительном состоянии. Средний койко-день составил —  $5,7 \pm 0,3$  дня.

Концентрацию белков в сыворотке пуповинной крови контрольной группы детей и на 2-3 сутки жизни у младенцев первой, основной группы определяли методом ракетного иммуноэлектрофореза с использованием моноспецифических антисывороток. Критерием исключения при исследовании крови было отсутствие проведения трансфузий препаратами крови, кровезаменителями, лечения иммуноглобулинами, исключались недоношенные дети, и дети с очагами бактериальной инфекции.

При исследовании плазмы и его ингибиторов:  $\alpha_1$ -АТ и  $\alpha_2$ -МГ у новорожденных детей, с повреждением ЦНС, а также в пуповинной крови контрольной группы младенцев были отмечены следующие изменения: статистически значимое ( $p < 0,0001$ ) снижение у больных детей концентрации ПЛ и  $\alpha_1$ -АТ, на 46% и 59% соответственно (Таблица. №1).

Среднестатистическая концентрация  $\alpha_2$ -МГ была так же достоверно ( $p = 0,04$ ) ниже на 21% в группе детей с поражением ЦНС. Однако, необходимо отметить, что наблюдался высокий разброс в индивидуальных показателях, а у 14 младенцев с патологией ЦНС (68%) концентрация  $\alpha_2$ -МГ была ниже 95% доверительного интервала концентраций белка в пуповинной сыворотке здоровых детей и составляла 1,5-2,48 г/л.

Таблица 1

Концентрация белков в сыворотке пуповинной крови здоровых новорожденных детей и новорожденных с поражением ЦНС

| Исследуемые белки      | Концентрация белков в пуповинной крови здоровых новорожденных | 95% ДИ      | Концентрация белков в крови детей с поражением ЦНС | 95% ДИ        |
|------------------------|---------------------------------------------------------------|-------------|----------------------------------------------------|---------------|
| $\alpha_2$ - МГ<br>г/л | $3,6 \pm 0,17$<br>n = 55                                      | 3,25 – 3,95 | $2,97 \pm 0,22$<br>n = 23<br>p = 0,04              | 2,51 – 3,44   |
| $\alpha_1$ - АТ<br>г/л | $4,79 \pm 0,2$<br>n = 55                                      | 4,35 – 5,22 | $2,82 \pm 0,28$<br>n = 23<br>p < 0,0001            | 2,24 – 3,40   |
| ПЛ<br>мкг/мл           | $47,9 \pm 16,6$<br>n = 55                                     | 44,6 – 51,3 | $32,88 \pm 2,3$<br>n = 23<br>p < 0,0001            | 28,07 – 37,68 |

Пояснения:  $\alpha_2$ -МГ —  $\alpha_2$ -макроглобулин;  $\alpha_1$ -АТ —  $\alpha_1$ -антитрипсин; ПЛ- плазмин-плазминоген; ДИ - 95% доверительный интервал; n — количество обследованных пациентов.

Таким образом, выявленные нами закономерности в изменениях концентраций плазмы и его ингибиторов в крови новорожденных с поражением ЦНС, по всей вероятности, указывают на нарушения центральной регуляции, что выражается в блокировании синтеза белков в печени. Это подтверждается снижением уровня общего белка и альбумина в крови у детей с данной патологией часто наблюдаемым в клинической практике. Однако

нельзя исключать и усиленного потребления белков у новорожденных с патологией ЦНС. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности и научной перспективности дальнейших исследований в изучении системы протеазы-антипротеазы у новорожденных, что позволит не только уточнить значение белков в развитии различных патологий, но обосновать и разработать объективные критерии для целей диагностики и прогноза.

## Т.П. Бардымова, Л.Н. Колесникова, В.А. Петрова ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА БУРЯТСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ

ГУ НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН, Иркутск  
Государственный институт усовершенствования врачей, Иркутск

Целью нашего исследования явилось изучение перекисного окисления липидов (ПОЛ) и состояния антиоксидантной системы у больных СД 1 типа бурятской национальности.

**Материалы и методы:** Обследовано 38 больных бурятской национальности с сахарным диабетом 1 типа с тяжелым течением заболевания, средний возраст  $34,42 \pm 1,90$ , мужчин было 23, женщин - 15. Длительность заболевания  $12 \pm 1,5$  лет. Диагноз СД 1 типа у всех пациентов подтвержден клинико-лабораторными исследованиями. Контрольную группу составили 34 практически здоровых человека бурятской национальности, средний возраст  $30,3 \pm 1,3$  лет (мужчин - 12, женщин - 22). Все больные СД и практически здоровые лица, входящие в состав контрольной группы, были уроженцами Республики Бурятия. Диагноз СД 1 типа устанавливался на основании комплексного клинико-лабораторного обследования больных.

Определение активности супероксиддисмутазы (СОД) проводили на спектрофотометре при  $\lambda = 320$  нм, выражали в у.ед. Антиоксидантную активность крови (АОА) выражали в относительных единицах как  $\lg ?$ , получая показатель графическим путем, выражали в у.ед. Определение альфа - токоферола осу-

ществлялось одновременно с ретинолом флуориметрическим методом (внешний стандарт: D,L-a-tocopherol «Serva» и all trans-retinol «Sigma»), выражали в мкмоль/л. Определение восстановленного глутатиона (GSH) и окисленного глутатиона (GSSG) производили флуориметрическим методом при  $\lambda_{\text{exc}} = 350$  нм с пиком эмиссии при 420 нм. Концентрацию GSSG и GSH выражали в мкмоль/л. Двойные связи (Дв. св.), диеновые конъюгаты (ДК), кетодены и сопряженные триены (КД и СТ) определяли методом, основанном на интенсивном поглощении конъюгированных диеновых структур гидроперекисей липидов. в области 220 (Дв.св.), 232 (ДК), 278 (КД и СТ) нм. Содержание Дв. св., КД и СТ выражали в у.ед., ДК в мкмоль/л. Малоновый диальдегид (МДА) - по регистрации в пробе флуоресценции при  $\lambda_{\text{возб}} = 515$  нм и  $\lambda_{\text{исп}} = 554$  нм. Концентрацию МДА выражали в мкмоль/л. Сравнение результатов производили по формулам математической статистики. Серии сравнивали между собой по средним с помощью критерия t. Разницу сравниваемых показателей считали достоверной при  $p < 0,05$ . В описании результатов представлены средние значения результатов исследования в группах (X) и значения стандартной ошибки (x).