

ВЛИЯНИЕ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ НА УРОВЕНЬ БЕЛКОВ ОСТРОЙ ФАЗЫ ВОСПАЛЕНИЯ

КЛИШО В.Е.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
кафедра педиатрии*

Резюме. Исследована динамика уровня белков острой фазы воспаления у новорожденных детей с перинатальными поражениями ЦНС. Выявлено, что у таких детей имеется тенденция роста концентрации исследованных белков в венозной крови, по сравнению с пуповинной. Установлены средние корреляционные связи между уровнями С3 и С4 компонентов комплемента, ферритина и лактатдегидрогеназы, МВ – фракции креатинфосфокиназы и лактатдегидрогеназы. Слабая взаимосвязь установлена между С3 компонентом комплемента и α 1-кислым гликопротеином, С3 компонентом комплемента и лактатдегидрогеназой, С4 компонентом комплемента и α 1-кислым гликопротеином, КФК и её МВ – фракцией, КФК и ГГТ. Определено, что наличие у новорожденного ребенка перинатального поражения нервной системы не влияет на средний уровень белков острой фазы воспаления, однако уровень С3 компонента комплемента, α 1-кислого гликопротеина, креатинфосфокиназы и ГГТ у новорожденных с перинатальными поражениями ЦНС достоверно ниже, чем у детей без патологии ЦНС. И наоборот, уровни С4 компонента комплемента, МВ – фракции креатинфосфокиназы, ферритина и лактатдегидрогеназы у них достоверно выше по сравнению с детьми контрольной подгруппы.

Ключевые слова: новорожденный, недоношенность, перинатальное поражение центральной нервной системы, белки острой фазы воспаления.

Abstract. Dynamics of the level of proteins of acute phase of inflammation in newborn children with perinatal damages of the CNS was investigated. It has been found that such children have a tendency towards growth of concentration of the investigated proteins in the blue blood in comparison with the funic one. The average correlation relationships between the levels of C3 and C4 complement components, ferritin and LDG, MB – fractions of CPK and LDG have been established. The weak interrelation has been established between C3 complement component and α 1 - acidic glycoprotein, C3 complement component and LDG, C4 complement component and α 1 - acidic glycoprotein, CPK and its MB – fraction, CPK and GGT. It has been determined that the presence of perinatal damage of the nervous system in a newborn child does not influence an average level of proteins of acute phase of inflammation, however, the level of C3 complement component, α 1-acidic glycoprotein, CPK and GGT in newborns with perinatal damage of the CNS is reliably lower, than in children without any pathology of the nervous system. And on the contrary, the levels of C4 complement component, MB – fractions of CPK, ferritin and LDG in them are reliably higher in comparison with children of the control subgroup.

В клинической практике широко используется определение белков острой фазы воспаления, что обусловлено их ключевой ролью в каскаде реакций неспецифической защиты при патологических процессах.

Адрес для корреспонденции: 210029, г. Витебск, ул. Смоленская, д.8, к.5, кв.22, тел. 8 (029) 899-95-95, 8 (212) 23-47-98. – Клишо В.Е.

Под термином «белки острой фазы» понимают группу белков, выявляемых в сыворотке крови и других биологических жидкостях в острую фазу воспаления любой этиологии и обладающих различными физиологическими свойствами. Общей характеристикой белков данной группы является их выраженная опсонизирующая, антипротеолитическая

и бактериостатическая активность, а также способность к связыванию свободных радикалов, усилению коагуляции крови и активации системы комплемента [1].

Реакция белков острой фазы на воспалительный процесс в организме человека неодинакова, в связи с чем их можно разделить на несколько групп.

К первой группе белков острой фазы, концентрация которых повышается в самом начале воспаления, относят С-реактивный белок и амилоидный белок А сыворотки крови [2]. Наиболее изученным и широко используемым в практике является CRP, уровень которого увеличивается в первые 6-8 ч и достигает максимума на 2-е сутки от начала заболевания, превышая часто исходный уровень в 20-100 раз [1, 3]. При эффективном лечении бактериальной инфекции снижение уровня CRP начинается с 3-х суток, а на 6-10-й день он возвращается к норме.

Вторую группу составляют белки, концентрация которых начинает увеличиваться через 24 ч от начала воспаления. К ней относятся α 1-антитрипсин (α 1-АТ), α 1-кислый гликопротеид (α 1-АГ) и гаптоглобин (Hr).

Концентрация этих белков увеличивается в 2-5 раз по сравнению с исходной; нормализация же происходит более медленно, чем уровня CRP.

К белкам третьей группы относятся С3 и С4 компоненты комплемента и церулоплазмин, концентрация которых начинает увеличиваться через 48 ч от начала заболевания и достигает уровня, в среднем в 5 раз большего по сравнению с исходным. Однако в ряде случаев уровень этих белков не превышает верхней границы нормы, что затрудняет интерпретацию результатов исследования и требует оценки их концентрации в динамике [2, 5].

К четвертой группе белков острой фазы относят белки, концентрация которых изменяется в минимальной степени, однако их роль в острой фазе воспаления значима: иммуноглобулины и α 2-макроглобулин (АМГ).

Следует отметить, что отдельные белки острой фазы являются неспецифическими маркерами бактериальной инфекции и могут

ответить реакцией на неинфекционную патологию, в связи с чем считается целесообразным одновременное определение нескольких белков в сыворотке крови больного [1, 3, 6].

У новорожденных детей динамика уровня белков острой фазы в процессе инфекционного воспаления изучена недостаточно. Несмотря на большое количество работ, опубликованных в отечественной и зарубежной литературе, посвященных диагностическому значению CRP и некоторых других острофазовых белков при ряде патологических состояний у новорожденных детей, остается множество нерешенных вопросов, связанных в первую очередь с оценкой чувствительности и специфичности этих показателей [4-7].

Динамика уровня белков острой фазы при развитии бактериальной инфекции у новорожденных детей имеет не только возрастные, но и индивидуальные особенности. Такие факторы, как перинатальная гипоксия, родовая травма, гормональная терапия и др., оказывают существенное влияние на динамику воспалительного процесса. Кроме того, интенсивность и длительность воспалительных реакций при бактериальных инфекциях у новорожденных детей зависит от морфофункциональной зрелости организма. Все это затрудняет интерпретацию данных о концентрации острофазовых белков в сыворотке крови у новорожденных детей [7-10].

Целью нашего исследования явилось изучение динамики уровня некоторых белков острой фазы в сыворотке крови недоношенных новорожденных перинатальными поражениями головного мозга.

Методы

Для достижения поставленной цели нами было обследовано 75 недоношенных новорожденных с высоким риском реализации ВУИ. В исследуемой группе было 34 девочки и 41 мальчик. Срок гестации варьировал от 27 до 36 ($32,75 \pm 0,26$) недель. Дети находились на обследовании и лечении в педиатрическом отделении для недоношенных детей (II этап выхаживания), куда переводились из роддомов г. Витебска и ЦРБ на 1 – 28 (12,15

$\pm 0,704$) сутки жизни. Длительность пребывания детей в стационаре составила 9-85 ($36,58 \pm 2,07$) дней.

Проводился забор пуповинной крови в родильном зале и венозной крови в педиатрическом отделении для недоношенных детей. Исследование белков острой фазы ($\alpha 1$ -кислый гликопротеин, С3 и С4 компоненты комплемента, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), γ -глутаматаминотрансфераза (ГТТ), креатинфосфокиназа (КФК), МВ-фракция креатинфосфокиназы (КФК-МВ), ферритин) проводили в центральной научно-исследовательской лаборатории иммунотурбидиметрическим методом на биохимическом анализаторе «ScreenMaster», используя реактивы чешской фирмы «Lachema» и контрольные сыворотки фирм «Boehringer Mannheim» и «Human».

Полученные в ходе исследования данные обработаны статистически с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6.0».

Результаты и обсуждение

Анализ антенатального развития детей обследованной группы показал, что у всех из них имело место осложненное течение внутриутробного периода. Наиболее часто встре-

чающимися осложнениями беременности явились: угроза прерывания, многоводие, задержка внутриутробного развития плода, хроническая внутриматочная гипоксия, фетоплацентарная недостаточность, истмико-цервикальная недостаточность, кольпит.

Из 75 обследованных детей 60 детей имело патологию центральной нервной системы (ЦНС), эти дети составили основную группу. При этом у 43 детей основным клиническим диагнозом являлась «энцефалопатия новорожденного», а у 17 – «церебральное не-травматическое кровоизлияние». 15 детей не имело патологии ЦНС, и они составили группу сравнения.

В клинической картине у обследованных детей доминировали признаки поражения ЦНС, причем ведущим явился синдром угнетения (59 детей). Наряду с поражением ЦНС, наиболее часто в патологический процесс вовлекалась система органов дыхания: у всех новорожденных отмечалось ослабленное дыхание и выслушивались крепитирующие хрипы. У обследованных детей также отмечались неонатальная желтуха, анемия смешанного генеза, вторичная кардиопатия, функционирующее овальное окно. Всем детям проводилась тера-

Таблица 1

Уровень белков острой фазы в пуповинной крови новорожденных детей

показатель	Результат исследования	норма в пуповинной крови
Креатинфосфокиназа	от 2,1 до 548,4 ($221,14 \pm 35,97$)	<456 МЕ/л
Креатинфосфокиназа МВ – фракция	от 42,5 до 499,1 ($203,67 \pm 38,42$)	< 4 – 6% (<15 МЕ/л)
Лактатдегидрогеназа	от 450,8 до 1614 ($965,14 \pm 116,72$)	<1103 МЕ/л
γ – Глутаматаминотранс- фераза	от 40,6 до 236,5 ($120,94 \pm 18,57$)	М. 10,4 – 33,8 МЕ/л Ж. 8,8 – 22,0 МЕ/л Новорожденные в 5 раз больше Недоношенные в 10 раз больше
α - кислый гликопротеин	от 235,46 до 315,66 ($270,91 \pm 7,8$)	500 – 1400 мг/л
С3 компонент комплемента	от 597,99 до 1537,81 ($783,58 \pm 69,24$)	800 – 1500 мг/л
С4 компонент комплемента	от 72,88 до 159,48 ($101,86 \pm 6,01$)	150 – 450 мг/л
Ферритин	от 46,04 до 253,18 ($107,27 \pm 22,54$)	25 – 200 мкг/л

пия согласно выставленным диагнозам в соответствии с отраслевыми стандартами.

Вес детей исследуемой группы при рождении варьировал от 960 до 3710 ($1846,63 \pm 47,26$) г., рост – от 32 до 54 ($42,99 \pm 0,35$) см, окружность головы – от 23 до 34 ($29,51 \pm 0,21$) см, окружность груди – от 21 до 37 ($27,25 \pm 0,25$) см. Оценка по шкале Апгар на первой минуте жизни составила от 1 до 8 ($6,06 \pm 0,13$) баллов. 6 новорожденных в течение пяти минут после рождения были переведены на ИВЛ.

В ходе исследования была определена динамика белков острой фазы у детей основной группы в венозной крови по сравнению с пуповинной.

В пуповинной крови детей исследуемой группы уровни КФК, ЛДГ, $\alpha 1$ -кислого гликопротеина, С3 и С4 компонентов комплемента были меньше физиологической нормы. Уровень КФК МВ-фракции был выше нормы, а γ -глутаматаминотрансферазы и ферритина – в пределах нормы (таблица 1).

При биохимическом исследовании венозной крови новорожденных установлено, что уровни $\alpha 1$ -кислого гликопротеина, С4 компонента комплемента и ферритина были ниже

нормы. Уровень КФК МВ-фракции и ЛДГ – выше физиологической нормы, а С3 компонента комплемента, КФК, и γ -глутаматаминотрансферазы – в пределах нормы (таблица 2).

При анализе динамики содержания белков выявлено, что средняя концентрация КФК, КФК-МВ в пуповинной крови была выше, чем в венозной, а уровень $\alpha 1$ -кислого гликопротеина, С3 и С4 компонентов комплемента, ГГТ, ЛДГ и ферритина повышался после рождения. При этом уровень белков не зависел ни от срока гестации, ни от пола ребенка.

В результате рангового корреляционного анализа по методу Спирмена была выявлена взаимосвязь между уровнями некоторых белков острой фазы воспаления. Так, средняя связь установлена между уровнями С3 и С4 компонентов комплемента ($r = +0,46$, $p < 0,001$), а также между уровнями ферритина и лактатдегидрогеназы ($r = +0,43$, $p < 0,005$) и между МВ – фракцией креатинфосфокиназы и лактатдегидрогеназой ($r = +0,48$, $p < 0,001$). Слабая взаимосвязь между С3 компонентом комплемента и $\alpha 1$ -кислым гликопротеином ($r = +0,35$, $p < 0,01$), С3 компонента комплемента и лактатдегидрогеназой ($r = +0,29$, $p < 0,05$), С4 компонентом комплемента и $\alpha 1$ кислым глико-

Таблица 2

Уровень белков острой фазы в венозной крови новорожденных детей

показатель	Результат исследования	норма
С3 компонент комплемента	от 711,15 до 1087,34 ($871,47 \pm 35,2$)	800 – 1500 мг/л
С4 компонент комплемента	от 78,07 до 148,87 ($106,53 \pm 6,63$)	150 – 450 мг/л
$\alpha 1$ - кислый гликопротеин	от 301,74 до 600,21 ($424,54 \pm 30,91$)	500 – 1400 мг/л
Ферритин	от 102 до 398,87 ($194,81 \pm 40,71$)	до 1 месяца 200 – 600 мкг/л до 6 месяцев 50 – 200 мкг/л
Креатинфосфокиназа	от 43,9 до 282,7 ($126,96 \pm 21,78$)	до 6 мес. <189 МЕ/л
МВ-фракция креатинфосфокиназы	от 32,7 до 121 ($74,6 \pm 8,33$)	< 4 – 6% (<15 ЕД/л)
γ - глутаматаминотрансфераза	от 28,6 до 217,7 ($94,57 \pm 15,64$)	М. 10,4 – 33,8 МЕ/л Ж. 8,8 – 22,0 МЕ/л Новорожденные в 5 раз больше Недоношенные в 10 раз больше
лактатдегидрогеназа	от 558,2 до 2442,5 ($1180,55 \pm 142,33$)	Новорожденные <1103 МЕ/л

Таблица 3

Уровень белков острой фазы при перинатальном поражении ЦНС

показатель	Основная группа	Группа сравнения
С3 компонент комплемента	От 520,57 до 1422,43 (839,8±25,03)	От 680,99 до 1706,29 (892,45±65,9)
С4 компонент комплемента	От 75,43 до 797,3 (128,91±11,88)	От 82,21 до 228,92 (117,74±9,49)
α1-кислый гликопротеин	От 301,74 до 832,33 (474,92±19,3)	От 332,09 до 936,93 (497,16±55,14)
ферритин	От 102 до 788,75 (248,8±22,93)	От 102 до 398,87 (252,21±38,51)
КФК	От 2,9 до 440,5 (135,9±11,68)	От 20,4 до 517,1 (140,45±31,08)
КФК МВ-фракция	От 6,9 до 148,6 (60,67±4,06)	От 14 до 89 (56,14±6,02)
γ-глутаматаминотрансфераза	От 28,6 до 401,4 (119,8±8,69)	От 40 до 434,4 (152,18±25,25)
ЛДГ	От 252,1 до 2754,5 (939±67,01)	От 490,5 до 1817,1 (966,09±110,92)

протеином ($r=+0,38$, $p<0,01$), креатинфосфокиназой и МВ – фракцией креатинфосфокиназы ($r=+0,36$, $p<0,01$), КФК и ГГТ ($r=+0,24$, $p<0,05$).

Следующим этапом исследования явилось определение влияния поражения нервной системы на уровень белков острой фазы воспаления (таблица 3).

Как видно из таблицы 3, среднее значение белков острой фазы в обеих группах находится на одном уровне и, следовательно, наличие у новорожденного ребенка перинатального поражения нервной системы не влияет на их уровень. Но следует отметить, что уровень С3 компонента комплемента, α1-кислого гликопротеина, креатинфосфокиназы и γ-глутаматаминотрансферазы у новорожденных с перинатальными поражениями ЦНС достоверно ниже, чем у детей без патологии ЦНС. И наоборот, уровни С4 компонента комплемента, МВ – фракции креатинфосфокиназы, ферритина и лактатдегидрогеназы у них достоверно выше по сравнению с детьми контрольной подгруппы.

Заключение

1. У новорожденных с перинатальными поражениями головного мозга имеется тенденция роста концентрации белков острой

фазы воспаления в венозной крови, по сравнению с пуповинной, а также снижение концентраций КФК и КФК-МВ.

2. Выявлена средняя корреляционная связь между уровнями С3 и С4 компонентов комплемента ($r=+0,46$, $p<0,001$), а также между уровнями ферритина и лактатдегидрогеназы ($r=+0,43$, $p<0,005$) и между МВ – фракцией креатинфосфокиназы и лактатдегидрогеназой ($r=+0,48$, $p<0,001$). Слабая взаимосвязь между С3 компонентом комплемента и α1-кислым гликопротеином ($r=+0,35$, $p<0,01$), С3 компонента комплемента и лактатдегидрогеназой ($r=+0,29$, $p<0,05$), С4 компонентом комплемента и α1-кислым гликопротеином ($r=+0,38$, $p<0,01$), креатинфосфокиназой и МВ – фракцией креатинфосфокиназы ($r=+0,36$, $p<0,01$), КФК и ГГТ ($r=+0,24$, $p<0,05$).

3. Выявлено, что наличие у новорожденного ребенка перинатального поражения нервной системы не влияет на средний уровень белков острой фазы воспаления, однако уровень С3 компонента комплемента, α1-кислого гликопротеина, креатинфосфокиназы и γ-глутаматаминотрансферазы у новорожденных с перинатальными поражениями ЦНС достоверно ниже, чем у детей без патологии ЦНС. И наоборот, уровни С4 компонента

комплемента, МВ – фракции креатинфосфокиназы, ферритина и лактатдегидрогеназы у них достоверно выше по сравнению с детьми контрольной подгруппы.

Литература

1. Алешкин, В. А. Белки острой фазы и их клиническое значение / В. А. Алешкин, Л. И. Новикова, А.Г. Лютов // Клин. мед. – 1988. – № 8. – С. 39-48.
2. Дементьева, Г. М. Система протеиназы-ингибиторы протеиназ и ее роль в респираторной патологии новорожденных / Г. М. Дементьева, М. В. Кушнарева, Л. В. Грачева // Педиатрия. – 1994. – № 4. – С. 105-109.
3. Долгов, В. В. Лабораторная диагностика нарушений обмена белков / В. В. Долгов, О. П. Шевченко. – М., 1997. – 74 с.
4. Магрупов, Б. А. Иммуноглобулины А, G, М и компоненты С3 и С4 комплемента при пневмониях у детей первого года жизни / Б. А. Магрупов, Ю. Г. Алексеевских // Педиатрия. – 1991. – № 10. – С. 9-13.
5. Хаертынов, Х. С. Белки острой фазы при респираторных вирусных инфекциях у детей раннего возраста / Х. С. Хаертынов, В. А. Анохин // Педиатрия. – 1993. – № 4. – С. 109.
6. Шевченко, О. П. Белки острой фазы воспаления / О. П. Шевченко // Лаборатория. – 1996. – № 1. – С. 3-6.
7. Энциклопедия клинических лабораторных тестов / под ред. Н. Тица. – М.: Лабинформ, 1997. – 428 с.
8. Bienvenu, J. Nephelometry of orosomucoid in serum of newborns: reference intervals and relations to bacterial infections / J. Bienvenu, L. Sann, F. Bienvenu // Laser Clin. Chem. 1981. – Vol. 27, N 5. – P. 721-726.
9. Drossou, V. Concentrations of main serum opsonins in early infancy / V. Drossou, F. Kanakoudi, E. Diamanti / Arch. Dis. Child Fetal Neonatal. Ed. – 1995. – Vol. 72, N 3. – P. 172-175.
10. Nishida, A. Opsonic activity in cord blood: Comparison between normal and elevated immunoglobulin M infants / A. Nishida, H. Kimura, M. Nacano // Acta Paediatr. Jpn. – 1995. – Vol. 37, N 2. – P. 166-170.

Поступила 21.06.2010 г.

Принята в печать 02.09.2010 г.