

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АКТИВНОСТИ ФОСФОЛИПАЗЫ A_2 В ЭРИТРОЦИТАРНЫХ МЕМБРАНАХ КРОВИ НОВОРОЖДЕННЫХ С ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

А.В.Казарян, П.А.Казарян, В.А.Аствацатрян, А.Т.Кристосдурян

*/Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци,
Гематологический центр МЗ РА/
375014, Ереван, ул. Нерсисяна, 7*

Ключевые слова: гнойно-воспалительные заболевания, фосфолипаза A_2 , мембраны эритроцитов, диагностика

Проблема гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ) продолжает оставаться одной из актуальных в неонатологии, а в последние годы она приобрела особую значимость в связи с широким распространением, тяжелым течением, и летальным прогнозом у новорожденных [1–2, 4, 10].

Исход ГВЗ определяется прежде всего особенностями реактивности новорожденного [6,7,9,11]. В формировании защитных реакций определенная роль отводится липидам клеточных мембран. Установлено, что одним из биохимических маркеров мембранодеструктивных процессов при различных патологических состояниях является фосфолипаза A_2 . Выявлена определенная связь между структурными изменениями плазматических мембран клеток различных тканей внутренних органов и мембранами эритроцитов в силу общих принципов их строения и функционирования.

С целью выяснения роли нарушений метаболизма липидов биомембран в развитии ГВЗ и диагностической значимости исследования деятельности фосфолипазы A_2 нами изучена ее активность в мембранах эритроцитов при данной патологии.

Материал и методы

Работа основана на результатах клинико-лабораторных исследований 16 больных ГВЗ, обследованных в отделении реанимации и патологии новорожденных детской университетской клиники №1 г. Еревана в 1999–2000 гг., из них 10 – больные генерализованной формой ГВЗ (I группа), 6 – локализованной (II группа).

Обследование больных начиналось на 3–5-е сутки поступления, что совпадало с начальным периодом либо с разгаром гнойно-воспалительного процесса и продолжалось в период реконвалесценции.

При постановке диагноза наряду с общепринятыми клинико-лабораторными методами в динамике заболевания определялась активность фосфолипазы A_2 в мембранах эритроцитов по Grassl M. et al. [10] в модификации П.А. Казаряна [8]. В качестве контроля обследовано 6 здоровых новорожденных на базе клинического роддома № 2 г. Еревана.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью методов вариационной статистики с использованием критерия достоверности и различий Фишер–Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Сравнительный анализ анамнестических данных выявил у всех больных с генерализованной формой ГВЗ отягощение перинатального периода с различными патологиями у матерей как во время беременности, так и при родах. Часто в этой группе у матерей отмечалось наличие умерших в раннем неонатальном периоде детей, а также мертворождений ($p < 0.05$). В то же время у матерей с локализованной формой ГВЗ признаки маточно-плацентарной недостаточности обнаруживались значительно реже.

В 50% наблюдений сравниваемых групп больных отмечался асфиктический синдром, низкая оценка по шкале Апгар (3–4 балла), применение реанимационных мероприятий в родах. У подавляющего большинства обследованных течение раннего неонатального периода осложнилось СДР, НМК. Практически все больные локализованной и генерализованной формами ГВЗ на первой неделе жизни были переведены из родильных домов в реанимационное отделение в крайне тяжелом состоянии. У большинства больных септический процесс характеризовался острым началом. У 40% новорожденных был обнаружен внутриутробный сепсис с молниеносным течением, характерной картиной септического шока, формированием пиемических очагов в первые сутки жизни и летальным исходом – в 50% случаев.

Анализ клинической картины сепсиса показал [3, 9], что к наиболее ранним признакам генерализации относятся появление и нарастание инфекционного токсикоза, а также прогрессирующее угнетение ЦНС. Существенных изменений в периферической крови в начальном периоде заболевания не выявлялось. В разгаре инфекционно-воспалительного процесса у части больных отмечалась трансформация синдрома угнетения нервно-рефлекторной возбудимости в гипервозбудимость, либо на фоне прогрессирующего угнетения ЦНС развивался энцефалический синдром. Нарушения функций сердечно-сосудистой системы в виде глухости сердечных тонов и аритмий определялись у всех обследованных. В 10% случаев выслушивался систолический шум, усиливающийся при интоксикации. Признаки дыхательной недостаточности с наличием перибронхиальных, периваскулярных, инфильтративных изменений отмечены у 90% новорожденных. У 80% обследованных наблюдались приступы апноэ. Изменения со стороны мочевыделительной системы выражались умеренной лейкоцитурией, уратурией, оксалурией. Практически у всех больных сепсисом отмечались микроциркуляторные расстройства. Примерно с одинаковой частотой проявлялись клинические признаки геморрагического (петехиальная сыпь, экхимозы, желудочно-кишечные кровотечения) и отеочного синдромов, отставание в весе, нарастающая дистрофия (70%). Разгар септического процесса у всех обследованных сопровождался также дисфункцией желудочно-кишечного тракта в виде срыгиваний, рвоты, стула неустойчивого характера с патологической примесью. У 1/3 больных обнаруживались нарушения терморегуляции. В подавляющем большинстве наблюдений выявлялась умеренная гепатомегалия, чаще в сочетании со спленомегалией. Характерно было формирование первичных и метастатических очагов, чаще в виде пневмоний, реже – менингита (10%), язвенно-некротического энтероколита (10%). В периферической крови определялись нарастающая анемия, умеренный лейкоцитоз, реже – тромбоцитопения, ускорение СОЭ. Период реконвалесценции характеризовался уменьшением выраженности признаков интоксикации,

что проявлялось нормализацией температуры, нарастанием веса, санацией пиемических очагов, постепенным восстановлением функций ЦНС, сердечно-сосудистой и других органов и систем. В гемограмме у части больных сохранялись нерезкая анемия, умеренный лейкоцитоз с нейтрофилезом и легким сдвигом лейкоформулы влево.

Локальным формам ГВЗ так же, как и генерализованным, сопутствовали тяжесть течения, выраженные признаки интоксикации. Все новорожденные этой группы составляли группу риска по развитию генерализации ГВЗ.

Анализ результатов бактериологических исследований (кровь, кал, моча, выделения из пиемических очагов) у новорожденных с генерализованной формой заболевания показал преобладание условно-патогенной флоры и ее ассоциаций (*E.coli*, *Proteus mirabilis*, *St.aureus*, *St.epidermidis*). У большинства больных локализованной формой ГВЗ также отмечался положительный высеv микрофлоры. При этом в половине наблюдений выявлялась транзиторная бактериемия.

Результаты проведенных исследований по изучению активности фосфолипазы A_2 (таблица) в эритроцитарных мембранах крови новорожденных с ГВЗ выявили существенные отличия активности фермента как в зависимости от клинической формы, так и от периода ГВЗ. Локализованная форма, совпадающая с начальным периодом развития патологии, характеризовалась умеренным повышением активности фосфолипазы A_2 , тогда как при генерализованной форме повышение активности фермента было наиболее выражено. Полученные данные свидетельствуют об усилении процессов расщепления мембранных глицеролипидов, в частности фосфатидилхолинов, и резком возрастании цитотоксичных, мембранолитических лизофосфолипидов в мембранах эритроцитов крови, способствующих развитию эндотоксической интоксикации организма в разгаре ГВЗ.

Таблица

Активность фосфолипазы A_2 (в усл. ед.) в эритроцитарных мембранах крови новорожденных с гнойно-воспалительными заболеваниями

Здоровые	Локализованная форма	Изменения в %	Генерализованная форма	Изменения в %
15.7 ± 0.32	22.5 ± 0.5 $P < 0.001$	43,3	29.6 ± 1.1 $P < 0.001$	88,5



Рис. Активность фосфолипазы A_2 в эритроцитарных мембранах крови новорожденных при ГВЗ в период реконвалесценции.

В периоде реконвалесценции у больных локализованной формой ГВЗ отмечалась лишь определенная тенденция ($P < 0.05$) к снижению активности фосфолипазы A_2 в мембранах эритроцитов крови, тогда как ее активность при генерализованной форме не подвергалась статистически достоверным отклонениям от нормы (рисунок).

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о диагностическом значении определения активности фосфолипазы A_2 в эритроцитарных мембранах крови новорожденных с ГВЗ.

Поступила 11.11.00.

**ԱՐՅԱՆ ԷՐԻԹՐՈՑԻՏԱՅԻՆ ԹԱՂԱՆԹՆԵՐՈՒՄ Ա₂-ՖՈՍՖՈԼԻՊԱԶԻ
ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՈՐՈՇՄԱՆ ԱՆՏՈՐՈՇԻՉ ՆՇԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ
ԹԱՐԱԽԱՐԱՆԱԿԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐՈՎ ՆՈՐԱԾԵՐՆԵՐԻ ՄՈՏ**

Ա.Վ.Դազարյան, Պ.Ա.Դազարյան, Վ.Ա.Աստվածատրյան, Ա.Տ.Կրիստոսդուրյան

Նախադրված է, որ երեխաների մոտ թարախա-բորբոքային հիվանդությունները ուղեկցվում է A_2 -ֆոսֆոլիպազի ակտիվության կտրուկ բարձրացմամբ, և որոշակի կապ է նկատվում նրա ակտիվության փոփոխության և հիվանդության ծանրության աստիճանի միջև: Բուժումից հետո րեղի է ունենում ֆերմենտի ակտիվության որոշակի կանոնավորում: A_2 -ֆոսֆոլիպազի ակտիվության որոշումը առաջարկվում է որպես ախտորոշիչ րեղեկավարական րեստ:

**THE DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF PHOSPHOLIPASE A_2 ACTIVITY IN BLOOD
ERYTHROCYTE MEMBRANES OF NEWBORNS WITH PYO-INFLAMMATORY DISEASES**

A.V.Ghazaryan, P.A.Ghazaryan, V.A.Astvatsatryan, A.T.Kristosduryan

It is established that the pyo-inflammatory diseases in newborns are accompanied by phospholipase A_2 activity acute increase, and an obvious interaction is observed between the activity shifts and the gravity of the disease. Parallel with the improvement of the patient's condition the activity of phospholipase A_2 also normalizes. Thus, the phospholipase A_2 activity is suggested as an informative diagnostic index in newborns with pyo-inflammatory diseases.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаев А.Ю., Николаев А.В., Абасов Б.Х. и др. Бюл. эксперим. биол. и мед., 1989, 7, с. 13.
2. Агеев А.К., Балябин А.А., Шитлов В.М. Арх. патол., 1982, 7, с. 35.
3. Банкова В.В., Гордеева Г.Ф., Никанорова Т.М. и др. Педиатрия, 1989, 10, с. 14.
4. Белова О.Н., Еремеева А.С., Орлова И.А. Гнойно-септические заболевания новорожденных и детей первого года жизни (сб. науч. тр.) М., 1985, с. 44.
5. Блуштейн Л.Я., Ботерашвили Н.Р. Там же, с. 97.
6. Воробьева В.А., Щиленок И.Г. Педиатрия, 1990, 10, с. 45.
7. Далецкий С.Я., Ленюшкин А.Н. Гнойно-воспалительные заболевания новорожденных. М., 1965.
8. Казарян П.А. Докт. дис. Ереван, 1986.
9. Кулаков В.И., Куликова Н.Н., Чулкова В.И. Вопр. охраны материнства и детства, 1983, 7, с. 55.
10. Grassl M., Moellering H. Anal. Chem., 1969, 243, p. 416.
11. Vogel Ch. Kinderarzt. Prax., 1986, 5, p. 255.