

день захворювання. Лейкоцитарний індекс інтоксикації під час виписування коливався від $0,79 \pm 0,12$ ($P > 0,05$) при легкому перебігові до $4,74 \pm 1,69$ ($P < 0,05$) при тяжкому (у чоловіків) та відповідно $1,28 \pm 0,18$ ($P < 0,01$) і $1,55 \pm 0,68$ ($P > 0,05$) у жінок.

Кількість днів, проведених хворими в стаціонарі, залежала від ступеня тяжкості дифтерії та становила від $16,9 \pm 1,2$ діб (при легкому ступені) до $29,5 \pm 2,4$ діб (при тяжкому ступені).

ВИСНОВКИ

1 Встановлена пряма кореляція між ефективністю проведення щеплень та рівнем захворюваності на дифтерію.

2 Ревакцинацію дорослим, особливо особам старшого віку, необхідно проводити під контролем рівня антитоксичного імунітету до дифтерії. Число ревакцинацій слід встановлювати індивідуально.

3 У частини хворих відсутність збудника дифтерії в досліджуваному матеріалі при типовій клінічній картині захворювання можна пояснити застосуванням антибактеріальних засобів на догоспітальному етапі, місцевим застосуванням препаратів антисептичного ряду.

4 Під час епідемії дифтерії в 1993 - 1997 рр. в м. Сумах переважав легкий та середньотяжкий ступінь захворювання, локалізована острівчаста форма. Середньотяжкий та тяжкий ступінь хвороби найчастіше спостерігався в тих групах хворих, які до захворювання не пройшли повного курсу вакцинації проти дифтерії і в яких було встановлено низький рівень антитоксичних антитіл у крові на момент госпіталізації.

SUMMARY

Peculiarities of epidemiology clinical flow conditions of immunity and blood under the epidemic of diphtheria was learned. The great differens in reaction of named systems at patients with different level of hardnes was found. The dependence between clinical contidions of the patient and the level of antitoxic antibodies was analysed.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Сердюк А.М. Стан і перспективи боротьби з керованими інфекціями в Україні // Інфекційні хвороби. - 1997. - № 1. - С. 5 - 9.
2. Вьяльба Е.В. Особенности дифтерии у взрослых на современном этапе // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 1997. - № 4. - С. 28 - 30.
3. Лисенко Р.С., Ушеніна О.В. Клінічні особливості дифтерії у щеплених осіб // Інфекційні хвороби. - 1996. - № 4. - С. 31 - 34.

УДК 616-001.8-053.31:611-018.54

ДИНАМИКА КОНЦЕНТРАЦИИ ФИБРОНЕКТИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ В ПЕРИОДЕ НОВОРОЖДЕННОСТИ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ РАЗЛИЧНЫЕ ВИДЫ ГИПОКСИИ

В.Э.Маркевич, проф.; С.И.Кривцун, ассист.

При адаптации к новым условиям жизни отражением состояния активности функциональных систем в организме новорожденного является

уровень различных биохимических компонентов, одним из которых является фибронектин.

Фибронектин - важная составная часть системы неспецифической резистентности. Это опсонический белок крови, способный неспецифически модулировать реакции фагоцитоза в организме. В связи с несовершенством механизмов иммунитета основную нагрузку в защите от инфекций в неонатальном периоде несут клеточные и гуморальные факторы неспецифической защиты, в том числе и фибронектин [1,2].

Литературные данные о роли фибронектина в модулировании реакций фагоцитоза у здоровых новорожденных и особенно детей, перенесших различные виды гипоксии, очень ограничены [3]. Поэтому изучение концентрации фибронектина в неонатальном периоде, в сопоставлении с активностью фагоцитоза, представляет интерес как в теоретическом, так и в практическом плане.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами изучена активность фибронектина плазмы крови у 157 новорожденных. Из них 23 младенца перенесли острую интранатальную гипоксию (I группа), 44 - хроническую антенатальную гипоксию (II группа), 50 - сочетанную гипоксию (III группа). Контрольную группу составили 30 здоровых новорожденных (IV группа).

Определение ФН проводили используя твердофазный иммуноферментный метод с применением наборов «Протеиновый контур» г. Санкт-Петербург.

Исследования проводились в возрасте 1-3 дня, 13-15 дней, 25-30 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Уровень сывороточного фибронектина у здоровых новорожденных в первые сутки колебался от 80,3 до 176,6 мкг/мл. Средняя концентрация составляла $119,84 \pm 14,9$ мкг/мл. Причем у 85% детей - выше 100 мкг/мл. Этот уровень был принят нами за нижнюю границу нормы. Для здоровых новорожденных характерна положительная корреляция концентрации фибронектина и массы тела при рождении ($r = 0,42$).

На протяжении раннего неонатального периода отмечается резкое снижение (практически в два раза) сывороточного уровня фибронектина. Его концентрация у младенцев данной группы на третьи сутки составила $60 \pm 5,3$ мкг/мл. Данное снижение уровня фибронектина, вероятно, обусловлено активным его потреблением для обеспечения процессов адаптации у новорожденных детей. С другой стороны, низкое содержание фибронектина, можно объяснить снижением его продукции. Так как на третьи сутки нарастает степень метаболического ацидоза [4], который отрицательно влияет на клетки и органы, продуцирующие фибронектин.

В дальнейшем отмечается постепенное повышение его концентрации, которая к 13-15-му дню жизни составляет $93,8 \pm 10,3$ мкг/мл. В этом возрасте у 60% детей сывороточная концентрация фибронектина составляла от 65 мкг/мл до 90 мкг/мл. У остальной части детей концентрация его достигала физиологического уровня 100 мкг/мл - 120 мкг/мл.

К концу периода новорожденности отмечается восстановление показателей фибронектина до исходного уровня и даже тенденция к его повышению. В среднем концентрация фибронектина на 25-28-й день жизни составила $124,3 \pm 14,09$ мкг/мл. Большинство детей (60%) имели уровень фибронектина в сыворотке крови в пределах 110-121 мкг/мл. У 30% детей в данном возрасте концентрация фибронектина составила 170 мкг/мл - 233 мкг/мл.

Таким образом, у здоровых новорожденных на протяжении первого месяца жизни отмечаются динамические колебания концентрации фибронектина сыворотки крови. Наименьшие значения определялись на третьи сутки, что, по-нашему мнению, связано, с одной стороны, с повышенным его потреблением, с другой - угнетением его продукции для обеспечения процессов адаптации. Восстановление показателей фибронектина до исходных цифр наблюдается к концу периода новорожденности. У 30% детей в данном возрасте концентрация фибронектина даже превышала исходные данные и составляла 167,7 - 233 мкг/мл.

Снижение концентрации фибронектина более чем в два раза на третьи сутки и отсутствие его восстановления к концу периода новорожденности может быть прогностически неблагоприятным признаком адаптационных возможностей новорожденного.

У детей, перенесших острую гипоксию в ходе родов, отмечается достоверно более низкие показатели ($p < 0,001$) концентрации фибронектина в первые сутки относительно детей группы сравнения (рис.1).

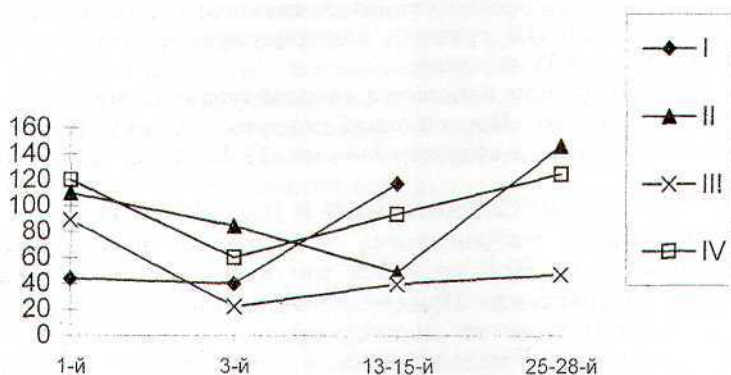


Рисунок 1 - Динамика концентрации фибронектина у здоровых новорожденных и детей, перенесших гипоксию

В первые сутки концентрация фибронектина составила $44 \pm 6,17$ мкг/мл. У 65% обследуемых детей концентрация фибронектина находилась в пределах 32-66 мкг/мл, что практически в три раза ниже, чем у детей группы сравнения. Необходимо отметить, что сывороточный уровень фибронектина прокоррелировал со степенью тяжести интранатальной асфиксии ($r = + 0,53$). Наименьшие показатели отмечались у детей, перенесших асфиксию тяжелой степени. У детей, имеющих оценку по шкале Апгар 0 - 3 бала, содержание фибронектина в пуповинной крови было в три раза меньше, чем у здоровых детей, и составило от 20 мкг/мл до 46 мкг/мл. Такое снижение фибронектина, вероятно, можно объяснить повышенным его расходом в момент дополнительного стресса в процессе родов. Поскольку тяжелая асфиксия влечет за собой срыв механизмов компенсации, что проявляется истощением симпатико-адреналовой системы и коры надпочечников, артериальной гипотензией, брадикардией, коллапсом, что приводит к развитию смешанного ацидоза. Происходит повреждение мембран клеток, сосудов, что вероятно, сопровождается снижением продукции фибронектина.

Критическое снижение уровня фибронектина, также, как и у детей группы сравнения, отмечается на третий день жизни ($39,9 \pm 13,4$ мкг/мл). Вместе с тем, для детей, перенесших острую гипоксию, характерно более быстрое восстановление концентрации фибронектина. Это может свидетельствовать о наличии у новорожденных достаточных компенсаторных возможностей для обеспечения адекватной адаптации к условиям внеутробной жизни и формирования неспецифической резистентности. Наши исследования согласуются с мнением других авторов [4,5], согласно которым при умеренном воздействии неблагоприятных факторов в интранатальном периоде, когда не происходит поломки защитных реакций, после рождения происходит более быстрое их восстановление, несмотря на большие первоначальные изменения. У 80% детей концентрация фибронектина на 13-15-й день жизни составила 109-155 мкг/мл, и только у 20% обследуемых детей в данном возрасте была концентрация фибронектина в пределах 34-95 мкг/мл (в данную группу вошли дети, перенесшие асфиксию тяжелой степени). В этом возрасте сохраняется положительная корреляционная связь со степенью тяжести асфиксии, хотя она менее выражена ($r = + 0,36$).

Таким образом, острая интранатальная гипоксия отрицательно сказывается на уровне сывороточной концентрации фибронектина. Исходный уровень фибронектина у детей данной группы практически в три раза ниже, чем у здоровых новорожденных. Степень снижения концентрации фибронектина прямо коррелирует тяжести перенесенной асфиксии. Уменьшение концентрации фибронектина в сыворотке крови можно объяснить, с одной стороны, повышенным его расходом, а с другой - угнетением его синтеза из-за интранатальной гипоксии. Тем не менее к 13-15-му дню жизни уровень сывороточного фибронектина достигает величин, характерных для здоровых детей, что свидетельствует о высоком уровне адаптационных возможностей новорожденного. Степень восстановления уровня сывороточного фибронектина зависит от тяжести интранатальной асфиксии.

У детей, перенесших хроническую гипоксию в антенатальном периоде, средняя концентрация фибронектина в сыворотке крови в первые сутки незначительно отличается от уровня здоровых детей и составляет ($109,8 \pm 9,2$ мкг/мл). Это, вероятно, свидетельствует, что у детей данной группы достаточно компенсаторных возможностей, обеспечивающих адаптацию в раннем неонатальном периоде. Поскольку при развитии плода в неблагоприятных условиях у матери уменьшено содержание адаптивных гормонов и энергетических субстратов, выражен смешанный респираторно-метаболический ацидоз. Это обуславливает снижение компенсаторно-защитной функции материнского организма в интересах плода и приводит к необычно ранней активизации компенсаторно-защитных механизмов детского организма еще до рождения [4,6]. Однако у 35% детей этой группы концентрация его была меньше нижней границы нормы и составляла 52-91 мкг/мл. В эту группу вошли дети, матери которых во время беременности длительно (более двух недель) страдали токсикозом второй половины, анемией II - III степени. Для детей, перенесших хроническую гипоксию в антенатальном периоде, характерна положительная корреляция ($r = +0,41$) между концентрацией фибронектина и массой тела при рождении.

У детей данной группы не отмечено критического падения концентрации фибронектина на 3-и сутки, а прослеживается постепенное его снижение только к 13-15-му дню жизни. На третьи сутки жизни содержание фибронектина составило 84,3 мкг/мл, что на 23% ниже исходного уровня. К

13-15-му дню жизни адаптационные возможности снижаются, что проявляется снижением уровня фибронектина. Это может быть обусловлено в связи с особенно высокой активацией центральных регуляторных механизмов и снижением функциональных возможностей. Для обеспечения процессов ранней адаптации, детям данной группы свойственна особая истощаемость [4]. Концентрация фибронектина в этом возрасте составляет $45,85 \pm 5,54$ мкг/мл ($p < 0,01$).

К концу периода новорожденности у младенцев данной группы концентрация сывороточного фибронектина достигает величин, характерных для здоровых новорожденных, и составляет $146,01 \pm 10,42$ мкг/мл.

Таким образом для детей, перенесших хроническую гипоксию, характерны высокие показатели фибронектина на момент рождения, которые прогрессивно уменьшаются на 13-15-й день жизни. Возможно, что хроническая гипоксия, действующая длительно, является стимулирующим фактором для повышенного образования фибронектина у данной категории больных. Однако отмечается снижение содержания фибронектина на 13-15-й день жизни, что можно объяснить наличием «позднего» метаболического ацидоза у данной категории больных [7,8] и угнетением резервных возможностей у новорожденных, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию. У детей данной группы критический период адаптации смещается к 13-15-му дню жизни. Поэтому эти новорожденные нуждаются в это время в тщательном клиническом наблюдении.

У детей, перенесших сочетанную гипоксию, исходный уровень фибронектина в первые три дня жизни $89,04 \pm 11,3$ мкг/мл, что ниже границы нормы. Эти показатели на 20% меньше, чем у здоровых детей и детей, перенесших хроническую гипоксию, хотя и превышают показатели, характерные для детей, перенесших острую гипоксию.

На третий день жизни у детей данной группы концентрация фибронектина в три раза меньше, чем у детей группы сравнения ($22,4 \pm 4,6$ мкг/мл). Это можно объяснить усилением ацидоза как во внеклеточной, так и внутриклеточных биосферах организма [4], что отрицательно сказывается на процессах образования фибронектина. При этом чем тяжелее степень гипоксии, тем выраженнее ацидотическая направленность, которая сохраняется более длительно. У данной категории новорожденных к 13-15-му дню жизни сохраняется достоверно более низкая концентрация сывороточного уровня фибронектина ($p < 0,05$) в сравнении со здоровыми новорожденными. Такое снижение сохраняется длительно - до конца периода новорожденности. Так, сывороточный уровень фибронектина на 25-28-й день жизни у детей данной группы составляет $47,01 \pm 15,4$ мкг/мл, что достоверно ниже относительно новорожденных других групп.

Таким образом, у детей, перенесших хроническую внутриутробную и острую интранатальную гипоксию, отмечается снижение исходного уровня концентрации фибронектина, а также значительное достоверное его уменьшение на протяжении периода новорожденности в сравнении со здоровыми новорожденными. Степень снижения зависит от тяжести и длительности перенесенной гипоксии.

Таким образом, в период новорожденности отмечается динамическое изменение концентрации фибронектина. Для новорожденных характерны более низкие показатели фибронектина относительно детей старшего возраста и взрослых [9]. Наиболее низкие показатели фибронектина отмечены на третьи сутки жизни. К концу периода новорожденности у здоровых

новорожденных происходит восстановление концентрации фибронектина до исходного уровня.

Под воздействием неблагоприятных факторов происходит угнетение продукции фибронектина. Степень угнетения зависит от тяжести и длительности перенесенной гипоксии. Наиболее прогностически неблагоприятным является перенесенная ребенком сочетанная гипоксия, при которой отмечаются наиболее низкие показатели фибронектина.

Исходя из вышеизложенного, можно предположить, что определение концентрации фибронектина в крови может использоваться как показатель длительности воздействия и степени тяжести перенесенной гипоксии.

SUMMARY

Under supervision was 157 newborn. From them 23 infants have transferred acute hypoxia, 44 - antenatal chronic hypoxia. Control group have made 30 healthy newborn.

Under influence hypoxia there is an oppression of production fibronectine. The degree of an oppression depends on weight and duration transferred hypoxia. Most adverse is transferred by the child combine hypoxia, at which the lowest parameters fibronectine are marked.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Афонин А.А., Лагодина Н.Н., Голозубова М.А. Использование хемилюминесцентного анализатора крови для прогнозирования течения адаптационного периода у новорожденных // Клиническая лабораторная диагностика. - 1996. - № 5. - С.27-29.
2. Пикуза О.И., Зинкевич О.Д., Мерфогель М.С. и соавт. Клиническое значение уровня фибронектина для оценки тяжести и прогноза острых заболеваний органов дыхания у детей // Педиатрия, 1988. - № 9. - С.19-21.
3. Шабалов Н.П. Неонатология // Спец. литература. - Санкт-Петербург, 1996.
4. Профилактика и коррекция нарушений адаптации новорожденных детей: Метод. рекомендации. - Москва, 1986.
5. Цыбульская И.С. Актуальные вопросы перинатологии. - Кичнев; М., - 291-292.
6. Соловьева Н.В. Нарушения гемокоагуляции и их коррекция у новорожденных, перенесших острую и хроническую гипоксию // Педиатрия. - 1986. - №5. - С.20-22.
7. Студеникин М.Я., Кольц Ю., Эгрес Г. Перинатальная патология. - М.: Медицина, 1984. - 270 с.
8. Menzel K., Buchenau W., Schambach K., Topke B. Untersuchungen zur spatacidose neu- and fuhqeborenen. - Pediat. Grengeb., 1987. - Bd.17, № 5. - S.237-244.
9. Котелянский В.Э., Ефремов Е.Е. Уровень плазменного фибронектина у больных с заболеванием системы крови // Терап. архив. - 1984. - № 6. - С.28-32.

УДК 616-053.32:616.155.194

РОЛЬ ПЕРИНАТАЛЬНИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ В РОЗВИТКУ РАНЬОЇ АНЕМІЇ НЕДОНОШЕНИХ

С.М.Лоза, асп.

Останні 3 місяці гестації мають велике значення в процесі функціонального дозрівання кровотворної системи плода. У цей період відбувається формування кісткового мозку як постійного органа кровотворення, посилюється активний транспорт заліза через плаценту та накопичення його в тканинах, наростає концентрація гемоглобіну, проходить зміна синтезу фетального гемоглобіну на гемоглобін А. У зв'язку з цим очікується, що при недоношеній вагітності незрілість гемопоезу буде пропорційна ступеню недоношеності. При ускладненому перебігу вагітності та пологів відбуваються зміни в плаценті, що призводить до формування фетоплацентарної недостатності з порушенням газообміну плода та його