

6. Судаков К. В. Иммуные механизмы системной деятельности организма // Иммунология. — 2003. — № 6. — С. 372-381.

7. Владимирова Н. Ю., Чижова Г. В. Изучение показателей иммун-

ного статуса у женщин // Иммунология. — 2004. — Т. 6, № 6. — С. 547-550.

8. Спектр иммуноглобулинов сыворотки крови и цервикального секрета у беременных женщин при

разных вариантах родоразрешения / Л. А. Беловолова, И. А. Евдокимова, И. О. Крыжановская, И. М. Борисенкова // Мед. иммунология. — 2003. — Т. 5, № 3-4. — С. 330-331.

УДК 618.3(088.8):618.475(088.8)

Абдул Карим А. А. Тариф

## КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЯХ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С НИЗКОЙ И ОЧЕНЬ НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ

Одесский государственный медицинский университет

Внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) нетравматического характера обозначены в МКБ 10-го пересмотра под рубрикой Р 52.0, Р 52.1, Р 52.2 и возникают преимущественно у недоношенных детей, формируя одну из ведущих причин инвалидности среди детского населения [1; 2].

Большинство факторов риска ВЖК реализуют свое действие через гипоксию, которая приводит к нарушениям кислотно-основного состояния (КОС), активации анаэробного гликолиза и перекисного окисления липидов [3]. Вместе с тем, в литературе мы не встречали данных о состоянии КОС, анаэробного гликолиза и перекисного окисления липидов при ВЖК у младенцев с низкой массой тела (НМТ) и очень низкой массой тела (ОНМТ).

**Цель** данного исследования — повысить эффективность профилактики и лечения у недоношенных детей с НМТ и ОНМТ на основе изучения КОС, анаэробного гликолиза и перекисного окисления липидов и учета прогностического значения показате-

лей выявленных метаболических нарушений.

### Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 200 недоношенных младенцев, которые были распределены на 5 групп: I группа — дети с НМТ (29 человек) и ВЖК I-II степени; II группа — дети с НМТ (15 младенцев) и ВЖК III-IV степени; III группа — дети с ОНМТ (21 ребенок) и ВЖК I-II степени; IV группа — дети с ОНМТ (15 младенцев) и ВЖК III-IV степени; V (контрольная) — дети с НМТ (80 детей) и ОНМТ (40 младенцев) без ВЖК.

Клиническое обследование детей включало общепринятые методы выявления медико-социальных факторов риска. Детей обследовали объективно, проводили углубленный неврологический осмотр, использовали лабораторные и инструментальные методы (нейросонографию).

Интенсивность процессов перекисидации липидов (ПОЛ) оценивали по уровню гидроперекисей липидов (ГПЛ) в

плазме крови. Содержание ГПЛ в плазме крови определяли спектрофотометрическим методом по данным измерения ультрафиолетового поглощения липидных экстрактов крови [4].

О состоянии антиоксидантной системы (АОС) судили по уровню антиокислительной активности (АОА) крови по методу, предложенному О. П. Левицким и соавторами [5].

Анаэробный гликолиз характеризовался уровнями пирувиноградной (ПВК) и молочной кислот (МК) в крови. Определение ПВК и МК в крови осуществлялось энзимным методом [6].

Кислотно-основное состояние и газовый состав крови изучали по показателям pH, парциальному напряжению кислорода ( $PO_2$ ) и углекислого газа ( $PCO_2$ ) в крови и отклонению оснований (BE). Исследование КОС проводили на аппарате ABC-1 фирмы "Radiometer" (Дания) по методу P. Astgrip. Прогностическое значение биохимических показателей в отношении вероятности возникновения ВЖК изучалось по уровню чувствитель-



ности, специфичности и прогностической ценности тестов [7].

### Результаты исследования и их обсуждение

Сопоставление клинических характеристик детей с НМТ и ОНМТ с учетом степени тяжести ВЖК выявило одинаковые закономерности течения раннего неонатального периода у младенцев с ВЖК I–II степени и у детей с ВЖК III–IV степени. При ВЖК I–II степени у детей как с НМТ, так и с ОНМТ ранний неонатальный период протекал относительно благоприятно. У 58,6 % младенцев с НМТ и у 52,4 % с ОНМТ состояние оценивалось как среднетяжелое и удовлетворительное, неврологическая симптоматика отсутствовала или была выражена минимально: синдром возбуждения или угнетения и глазная симптоматика. Положительная динамика неврологической симптоматики наблюдалась у 31,0 % обследованных детей с НМТ и у 28,6 % — с ОНМТ. Среди перинатальной патологии с высокой частотой наблюдались асфиксия и гипоксически-ишемическая энцефалопатия.

При ВЖК III–IV степени у младенцев с НМТ и ОНМТ наблюдалось осложненное течение раннего неонатального периода. Состояние детей в большинстве случаев было тяжелым: у детей с НМТ — в 93,3 % случаев и у всех младенцев с ОНМТ при рождении. Тяжелая неврологическая симптоматика включала судорожный синдром, коматозное состояние, выраженный синдром возбуждения и т. п. Положительная динамика неврологической симптоматики наблюдалась редко — у 20,0 % детей с НМТ и ОНМТ. Среди перинатальной патологии с высокой частотой диагностировали асфиксию при рождении, легочную патологию на основе дефицита сурфактан-

та — РДС I типа у детей с ОНМТ, полисегментарные ателектазы легких у младенцев с НМТ, резкое падение гемоглобина и гематокрита и использование при лечении искусственной вентиляции легких (ИВЛ), а также спонтанное дыхание при положительном давлении. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия диагностирована у всех обследованных с ВЖК III–IV степени, родившихся как с НМТ, так и ОНМТ.

При изучении процессов перекисидации липидов у младенцев с ВЖК выявлена одинаковая направленность изменений АОС и ПОЛ у обследуемого контингента с НМТ и ОНМТ при рождении. Ухудшение функционирования АОС и интенсификация ПОЛ отмечались как у детей с ВЖК I–II степени, так и с ВЖК III–IV степени. Об этом свидетельствовали статистически достоверно низкие показатели АОА крови и высокие уровни ГПЛ крови в 1-й и 7-й день жизни по сравнению с контрольной группой. Достоверных отличий показателей АОА крови при ВЖК I–II степени и ВЖК III–IV степени выявлено не было.

С помощью клинико-лабораторных сопоставлений выявлена зависимость степени повышения уровня ГПЛ от степени тяжести ВЖК у детей как с НМТ, так и с ОНМТ (рис. 1, а). Уровень ГПЛ при ВЖК I–II степени снижался в динамике, но не достигал значений контрольной группы, тогда как при ВЖК III–IV степени уровень ГПЛ оставался таким же высоким к 7-му дню жизни.

У детей с НМТ и ОНМТ и ВЖК III–IV степени показатели ГПЛ достоверно превышали таковые у детей с ВЖК I–II степени в 1-е сутки жизни в 1,3 раза, а к концу раннего неонатального периода — в 1,8 раза. Данные регионального исследования совпадают с данными других авторов о роли накопления продуктов перекисного окисления липидов в

возникновении поражений головного мозга у доношенных и недоношенных детей [8; 9].

Изучение КОС крови у детей с ВЖК показало однонаправленность изменений равновесия кислот и оснований у младенцев с НМТ и ОНМТ. При ВЖК I–II степени у детей с НМТ и ОНМТ наблюдался умеренный респираторно-метаболический декомпенсированный ацидоз при рождении (низкий уровень pH, BE,  $P_{O_2}$  и высокий —  $P_{CO_2}$ ). В динамике к концу первых суток нарушения КОС соответствовали компенсированному респираторно-метаболическому ацидозу (нормальный уровень pH, низкий — BE, сниженный —  $P_{O_2}$  и повышенный —  $P_{CO_2}$  по сравнению с контрольной группой).

Наиболее быстрой и выраженной оказалась динамика показателя pH крови, менее быстрой — динамика показателя BE.

Анализ клинико-лабораторных данных выявил зависимость выраженности нарушений КОС от степени тяжести ВЖК. У детей как с НМТ, так и с ОНМТ при ВЖК III–IV степени наблюдался тяжелый респираторно-метаболический декомпенсированный ацидоз не только при рождении, но и к концу первых суток жизни (очень низкие уровни pH и BE, — сниженный  $P_{O_2}$  и повышенный —  $P_{CO_2}$  по сравнению с контрольной группой). Динамика показателей pH и BE была менее выраженной.

Показатель BE крови у детей с НМТ и ОНМТ оставался неизменным при рождении и к концу первых суток жизни. На 7-й день жизни наблюдался компенсированный метаболический ацидоз (нормальный уровень pH крови,  $P_{O_2}$ ,  $P_{CO_2}$  и низкий — BE). Показатели BE крови у детей с НМТ и ОНМТ и ВЖК III–IV степени были в 1,6 раза ниже, чем показатели при ВЖК I–II степени. К концу раннего неонатального перио-



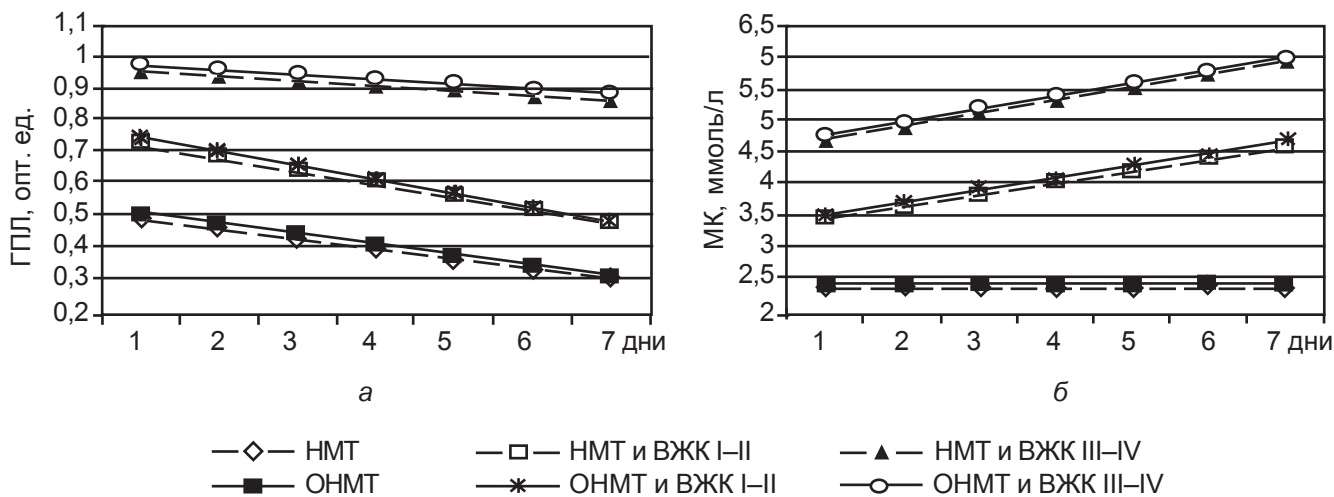


Рис. 1. Показатели ГПЛ (а) крови и МК (б) у детей с низкой массой тела и очень низкой массой тела

**Чувствительность, специфичность и прогностическая ценность биохимических тестов в отношении вероятности возникновения внутрижелудочковых кровоизлияний у детей с низкой и очень низкой массой тела**

Таблица

Тест (M±mt) Pt = 95 %		Чувствительность, %	Специфичность, %	Прогностическая ценность, %
ГПЛ	НМТ	66,7	79,3	76,9
	ОНМТ	64,0	76,0	72,7
МК	НМТ	70,0	80,0	84,0
	ОНМТ	78,8	80,9	89,6
рН	НМТ	93,3	80,0	93,3
	ОНМТ	88,0	81,8	91,7
ВЕ	НМТ	90,0	80,0	93,1
	ОНМТ	92,0	81,8	92,0

да показатель ВЕ крови у детей с НМТ превышал таковой в 2,3 раза, а у младенцев с ОНМТ — в 2,5 раза.

Изучение анаэробного гликолиза у детей с ВЖК выявило одинаковую направленность изменений показателей ПВК и МК у младенцев с НМТ и ОНМТ, а также активацию анаэробного гликолиза при кровоизлияниях в боковые желудочки мозга. Концентрация ПВК оказалась повышенной у детей как с НМТ, так и с ОНМТ, но достоверных отличий показателей между группами младенцев с ВЖК I-II степени и ВЖК III-IV степени, а также в динамике не наблюдалось. Уровень же МК повышался в динамике при ВЖК I-II и ВЖК III-IV степени (рис. 1, б).

С помощью анализа клинико-лабораторных показателей выявлено соответствие степени тяжести ВЖК степени повышения уровня МК у младенцев с НМТ и ОНМТ.

У детей с НМТ и ОНМТ и ВЖК III-IV степени уровни МК в первые сутки жизни превышали таковые у младенцев с ВЖК I-II степени в 1,4 раза, а к концу раннего неонатального периода — в 1,3 раза.

Принимая во внимание высокую статистическую достоверность отличий показателей МК, ГПЛ, рН и ВЕ крови при ВЖК от контрольной группы и соответствие их изменений степени тяжести ВЖК у недоношенных детей с НМТ и ОНМТ, стало возможным установить биохимические критерии вероятности развития

кровоизлияний в боковые желудочки мозга, рассчитанные по доверительным границам средних величин показателей в генеральной совокупности с вероятностью 95 %.

При уровнях рН капиллярной крови 7,21–7,13, ВЕ капиллярной крови — от -10,58 до -12,38 ммоль/л, концентрации МК в пуповинной крови — от 2,75 до 3,73 ммоль/л, ГПЛ пуповинной крови — 0,61–0,81 опт. ед. можно думать о ВЖК у детей с НМТ. При уровнях рН в пределах 7,15–7,19, ВЕ — от -10,77 до -12,69 ммоль/л, МК — 2,85–4,07 ммоль/л, ГПЛ — 0,62–0,86 опт. ед. можно предполагать ВЖК у младенцев с ОНМТ.

Биохимические показатели КОС, интенсивности ПОЛ и анаэробного гликолиза оценивались не только с позиций критериев степени тяжести ВЖК, но и как прогностические тесты в отношении вероятности развития ВЖК (I-II степени) и тяжелых ВЖК (III-IV степени) у детей с НМТ и ОНМТ при рождении. Наиболее высокие показатели чувствительности, специфичности и прогностической ценности в отношении прогноза вероятности возникновения ВЖК (таблица) у детей с НМТ и ОНМТ определялись у тестов рН и ВЕ крови. Меньшее прогностическое значение у детей с НМТ и ОНМТ выявлено



у теста уровня МК крови в связи с меньшей чувствительностью, но относительно высокой специфичностью и прогностической ценностью. Прогностическое значение уровня ГПЛ крови оказалось самым низким.

### Выводы

1. Более благоприятному течению раннего неонатального периода при ВЖК I–II степени соответствуют умеренные нарушения КОС, снижение функционирования антиоксидантной системы и интенсификация ПОЛ, а также умеренная активация анаэробного гликолиза при рождении и быстрая положительная динамика выявленных изменений к 7-му дню жизни у детей с НМТ и ОНМТ.

2. Осложненное течение раннего неонатального периода при ВЖК III–IV степени сопровождается тяжелыми нарушениями КОС, снижением функционирования антиоксидантной системы, выражен-

ной интенсификацией процессов ПОЛ и активацией анаэробного гликолиза при рождении и недостаточной положительной динамикой выявленных изменений к 7-му дню жизни у детей с НМТ и ОНМТ.

3. Показатели рН, ВЕ и МК крови могут быть использованы в качестве альтернативных дополнительных тестов для прогноза вероятности развития ВЖК, поскольку имеют наиболее высокую чувствительность, специфичность и прогностическую ценность. Меньшее прогностическое значение имеет тест ГПЛ крови.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Аряев М. Л. Неонатология. — К.: АДЕФ Украина, 2003. — 756 с.

2. Посібник з неонатології: Пер. з англ. / Джон Клоерті, Енн Старк (ред.). — К.: Фонд допомоги дітям Чорнобиля, 2002. — 772 с.

3. Неонатология: Учеб. пособие: В 2 т. / Н. П. Шабалов. — Т. 1. — 3-е изд., испр. и доп. — М.: МЕД пресс-информ, 2004. — 608 с.

4. Гаврилов В. Б., Мишкорудная М. И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекиси липидов в плазме крови // Лаб. дело. — 1983. — № 3. — С. 33-35.

5. А. с. 656614 СССР, МКИ А 61В10/00. G01. № 33/16: Способ определения антиокислительной активности липидов / А. П. Левицкий, Л. М. Шафран, Е. К. Гукевич: Одесс. НИИ стомат. и бассейновая сан-эпидстанция Черноморского вод. бассейна. — № 2509763/28-13, заявл. 11.07.77, опубл. 14.04.79. Бюл. № 14. — С. 13.

6. Колб В. Г., Камышев В. С. Справочник по клинической химии. — Минск: Беларусь, 1982. — 277 с.

7. Шунько Є. Є. Організація надання медичної допомоги новонародженим — проблеми і перспективи розвитку: Матеріали наук. симп. «Актуальні проблеми неонатології», Судак, Крим, 2006. — С. 2-15.

8. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: Пер. с англ. — М.: Медиа Сфера, 1998. — 352 с.

9. Барашнев Ю. И. Перинатальная неврология. — М.: Триада-Х, 2001. — 640 с.

УДК 616.31-02:616.89-008.441.13-036.12

Л. Д. Чулак, С. Н. Брунич

## БИОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМ ПСИХИАТРИЧЕСКИМ СТАТУСОМ

Одесский государственный медицинский университет

### Вступление

Согласно опубликованным в литературе результатам исследований, значения концентраций в слюне практически здоровых людей многих органических [1] и минеральных [2] компонентов характеризуются достаточно узкими диапазонами колебаний, что существенно повышает их диагностическую ценность [3]. Следовательно, биохимичес-

кий анализ слюны в норме и при патологии — актуальное направление исследований [4]. Указывается, что показатели скорости слюноотделения и химический состав слюны человека могут изменяться не только под влиянием патологических процессов, протекающих в полости рта, но и на фоне модуляции активности некоторых системных нейрогуморальных механизмов контроля физиологи-

ческих функций организма [5; 6]. В литературе имеются сообщения о том, что назначение  $\beta$ -адреноблокаторов практически здоровым лицам вызывает усиление скорости секреции слюны подчелюстными железами, что сопровождается понижением в слюне концентрации общего белка, неорганических фосфатов, калия и ослаблением систем антиоксидантной защиты, тогда как содержание общего

