

СІМФЕРОПОЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМ. М.В. ФРУНЗЕ

ПУСТИВА РАЇСА ВОЛОДИМИРІВНА

УДК - 616.153.96;053.31;053.8

КІЛЬКІСНИЙ СКЛАД ТА КОРЕЛЯЦІЇ БІЛКІВ СИРОВАТКИ КРОВІ,
ПРОДУКТІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ І КОМПОНЕНТІВ
АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ КРОВІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ТА ДОРОСЛИХ
В НОРМІ І ПРИ ПАТОЛОГІЇ

03.00.04 - біохімія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата біологічних наук



Сімферополь 1997

577.1



Дисертація є рукописом.

Робота виконана на кафедрі інституту ім. С.І. Георгієвського України

00751777(Y) Міністерства охорони здоров'я

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор Кірюхін Ігор Федорович, Кримський медичний інститут ім. С.І. Георгієвського, завідувач кафедри біохімії

Офіційні опоненти: доктор біологічних наук, професор Коношенко Світлана Володимирівна, Сімферопольський державний університет ім. М.В. Фрунзе, професор кафедри біохімії

доктор медичних наук, професор Кубишкін Анатолій Володимирович, Кримський медичний інститут ім. С.І. Георгієвського, професор кафедри патологічної фізіології

Провідна організація: Буковинська державна медична академія, Міністерство охорони здоров'я України, м. Чернівці

Захист відбудеться "11" декабря 1997 року о 14 годині на засіданні спеціалізованої вченої Ради К 20.02.02 при Сімферопольському державному університеті ім М.В.Фрунзе (333036, Крим, м. Сімферополь, вул. Ялтинська, 4).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Сімферопольського державного університету ім М.В.Фрунзе.

Автореферат розісланий "11" кабріля 1997 року

Вчений секретар спеціалізованої вченої Ради, кандидат біологічних наук, доцент

О.В. Янцев.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. Негативний вплив оточуючого середовища на організм людини, стрес, розвиток патологічного процесу та інші фактори приводять до змін у якісному та кількісному складі сироватки крові (Соркіна Д.О., 1990, Щепотин И.В., 1991, Шер С.А., 1991).

Роль крові як інтегруючого фактора, дозволяє використовувати компоненти цієї тканини у якості діагностичних, прогностичних, біохімічних критеріїв для оцінки стану організму (Осипов Ю.А., 1989, Плужников М.С., 1989, Прийма О.В., 1995). Особлива увага приділяється вивченню кількісного та якісного складу білків крові Подосинников И.С., 1989, Віноградський О.В., 1987, Тарасьєв М.Ю., 1991). Нерідко зміна рівня якогось білка приводить до зміни концентрації одного, а можливо і декількох білків крові (Bienvenu, 1988). З цього приводу цікавою є проблема визначення кореляційних зв'язків між рівнями білків та інших компонентів плазми крові в організмі здорових та хворих людей.

В останній час однією з найважливіших проблем педіатрії, патофізіології, біохімії та інших галузей медицини є питання стану здоров'я новонароджених дітей (Резник В.Л., 1987, Шер С.А., 1991, Русанов С.Ю., 1988). Патологічні зміни у функціонуванні органів та їх систем під час внутріутробного розвитку та у ранній постнатальний період змінюють активність фізіолого-біохімічних процесів, що приводить до порушення різних ланок метаболізму (Русанов С.Ю., 1988, Рюміна І.І., 1985). До таких процесів, зокрема, належать зміни у ряді систем крові: антиоксидантній, інгібіторів протелізу, транспорту метаболітів та інших.

Не менш значні зміни відбуваються при захворюваннях і у дорослих людей.

Враховуючи інтерес до проблеми взаємоав'язку різних функціонально активних систем плазми крові, зміни їх складу у здорових та хворих людей різного віку

Метою даної роботи була оцінка кількісного складу та кореляцій білків крові, продуктів перекисного окислення, компонентів антиоксидантної системи крові в організмі новонароджених і дорослих людей в нормі і при патології.

Для досягнення вказаної мети були намічені наступні задачі:

- 1) провести визначення кількісного складу білків, продуктів ПОЛ, компонентів антиоксидантної системи в організмі здорових новонароджених із різних за екологічними показниками регіонів Криму та у дітей із інтранатальною асфіксією і пологовими травмами:

ДЛЯ ВИДАЧІ
Д-Р І. В. Стефанів
АН УРСР

2) визначити рівень протеїнів сироватки крові в організмі здорових дорослих людей та у пацієнтів із пульмонологічною і гастроуденальною патологією;

3) виявити можливі кореляційні зв'язки між кількісними показниками і дати їм оцінку.

Наукова новизна роботи. Вперше вивчено кількісний склад 10 білків плазми крові у здорових новонароджених, проживаючих у різних за екологічними показниками районах Криму, виявлені відміни по їх складу в організмі дітей із промислової зони Криму порівняно із дітьми, народженими у більш благополучних екологічних районах.

Вперше визначені концентрації білків, які виконують захисно-адаптаційну функцію (імуноглобуліни, компоненти комплемента, α_2 -макроглобулін та інші) у дітей з інтранатальною патологією з району міст Армянськ, Красноперекопськ.

Проаналізовані кореляції між великою групою протеїнів сироватки крові. При вивченні кореляційних зв'язків між складом білків у групах дітей та дорослих виявлені залежності, які підтверджують взаємозв'язок функцій між деякими з них.

Теоретичне і практичне значення роботи. Дані про склад білків плазми крові у дітей з інтранатальною патологією із промислових регіонів Криму доповнюють картину патофізіологічних змін в організмі дітей при асфіксії та пологових травмах в умовах негативних екологічних впливів.

Получені дані використовуються у педіатричній практиці на базі Республіканської дитячої клінічної лікарні для визначення тактики та корекції лікування вказаних груп хворих.

Кореляційні зв'язки, визначені у групах донорів і пацієнтів дозволяють говорити про певні взаємозв'язки у функціонуванні білків плазми.

Публікації та апробація результатів дослідження. По матеріалам дослідження, які подані у дисертаційній роботі, опубліковано три статті, а також тези доповіді на 7-му Українському біохімічному з'їзді 1997 р.

Результати проведених досліджень докладені на науковій конференції професорсько-викладацького складу Кримського медичного інституту "Проблеми, досягнення та перспективи розвитку медико-біологічних наук та практики охорони здоров'я" (1995 р.); у стендовій доповіді на сьомому Українському біохімічному з'їзді (Київ, 1997 р.); на об'єднаному засіданні кафедр біохімії та фізіології Сімферопольського державного університету ім. М.В.Фрунає (1997 р.).

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена на 133 сторінках машинодрукованого тексту і складається із введення, п'яти розділів, заключної частини, висновків. Перелік літератури нараховує 138 робіт вітчизняних, 19 іноземних авторів. Робота ілюстрована 10 таблицями, 3 малюнками, 4 діаграмами.

Декларація особистої участі автора у розробці основних положень дисертації. Робота виконана на кафедрі біохімії Кримського медичного інституту ім. С.І. Георгієвського (завідуючий - доктор медичних наук, професор Кірюхін І.Ф.) за сприяння кафедри госпітальної педіатрії КМІ (завідуючий - доктор медичних наук, професор Іванова М.В.). Схема експерименту розроблена сумісно із науковим керівником. Статистична обробка результатів дослідження, аналіз та їх інтерпретація виконані автором самостійно.

Основні положення дисертації винесені на захист.

1. В організмі дітей із Північної промислової зони Криму відзначались зміни концентрації білків (факторів гуморального імунітету, та інгібіторів протеолізу) у сироватці крові порівняно із показниками у групах дітей із міст Ялта, Сімферополь.

2. Інтранатальна патологія новонароджених, яка протікає на фоні впливу токсичних речовин промислового походження супроводжується більш глибокими змінами у кількісних показниках білкового спектру сироватки крові новонароджених.

3. У новонароджених із інтранатальною асфіксією збільшується кількість середньомолекулярних пептидів, знижується кількість вільних SH-груп тіолових антиоксидантів, на фоні незначних змін рівня кінцевих продуктів ПОЛ та загальних ліпідів.

4. Вивчення кореляційних зв'язків визначило зміни співвідношень білків у обстежених груп дітей і дорослих при патології відносно показників у здорових людей, а також зміну картини кореляцій у залежності від ступеня важкості патології.

Обсяг обстежень та методики дослідження. В основу роботи покладені результати біохімічного вивчення сироватки крові 108 пацієнтів та 110 здорових людей різних вікових категорій.

Визначали концентрації білків сироватки крові (ТФ, ШП, Г, СА, ПА), факторів гуморального імунітету (Ig G, Ig M, Сз-, С₄-компонентів компліменту), білків інгібіторів протеїназ (α_2 -макроглобуліну, α_1 -антитрипсину), α_1 -кислого глікопротеїду, кінцевих продуктів ПОЛ, вільних SH-груп тіолових антиоксидантів, середньомолекулярних пептидів, загальних ліпідів.

Матеріалом дослідження була сироватка крові.

Визначення концентрації білків проводили методом радіальної імудифузії за Манчіні в модифікації Кірюхіна І.Ф. (1974 р.).

Склад кінцевих продуктів ПОЛ визначали реакцією з тіобарбітуровою кислотою (Asakawa, 1980), кількість вільних SH-груп тіолових антиоксидантів - методом Еллмана, концентрацію загальних ліпідів - реакцією із сульфосфосованіліновим реактивом (Колб, Камішніков, 1976 р.), молекули середніх мас - спектрофотометричним методом (Габріелян, 1984).

Статистична обробка результатів передбачала підрахування середнього арифметичного значення концентрації кожного із вивчених параметрів - M , середнього квадратичного відхилення - σ . Оцінка достовірності результатів передбачала визначення помилки репрезентативності (середньої помилки середнього арифметичного) - m , достовірності різності середніх величин по t -критерію Стьюдента. Для визначення сили та напрямлення зв'язку між показниками концентрації параметрів, які вивчали, визначали коефіцієнт кореляції r_{xy} . Його достовірність оцінювали шляхом порівняння винайденного числового значення r_{xy} із стандартним r_{st} (по таблиці Л.С.Камінського) з урахуванням ступенів свободи k та рівня значимості $\alpha=5\%$ (можливість помилкового прогнозу $p<0.05$). Коефіцієнт кореляції вважався достовірним при додержанні нерівності $r_{xy} \geq r_{st}$ (Лакін, 1990).

Усі розрахунки проводили по програмі "Statgraph".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Склад білків сироватки крові у новонароджених з різних за екологічними показниками регіонів Криму

Вивчення кількісних показників протеїнів сироватки крові у новонароджених із різних районів Криму виявило замітні відміни у дітей, які мешкають у промислово розвинутих районах, порівняно із дітьми з більш благополучних у екологічному плані територій. Дані отримані у ході обстеження дітей подані у таблиці 1 (у таблиці наведені дані про склад тих білків, рівні яких змінюються у групах 2 і 3 відносно показників у контролі).

Обстеження ялтинських дітей показало, що в цій групі показники концентрації протеїнів сироватки крові найбільш близькі до нормативів, характерних для даної вікової категорії, що наведені у літературі (Мазурін, Воронцов, 1895, Bienvenu, 1986).

У групі дітей із Сімферополя відмічається достовірне зростання концентрації C_3 -компонента комплімента, альбуміна і зниження рівня α_1 -ГП.

Таблиця 1

Склад білків сироватки крові в організмі новонароджених з різних за екологічними показниками регіонів Криму, $M \pm m$, г/л.

Білки	1	2	3
Ig G	8.68 ± 0.95	7.76 ± 0.32	$9.61 \pm 0.32^*$
СЗ	0.48 ± 0.03	$0.65 \pm 0.03^*$	$0.71 \pm 0.02^*$
α_1 -ГП	0.65 ± 0.03	$0.47 \pm 0.06^*$	$0.47 \pm 0.03^*$
α_2 -МГ	4.96 ± 0.36	4.78 ± 0.31	$3.38 \pm 0.20^*$
α_1 -АТ	3.06 ± 0.10	3.24 ± 0.31	$2.88 \pm 0.56^*$
А	28.93 ± 1.35	$31.90 \pm 2.16^*$	$40.94 \pm 1.90^*$

Примітки: 1 - група дітей з м. Ялта, 2 - група дітей з м. Сімферополь, 3 - група дітей з м. Армянськ, * - дані, що достовірно відрізняються від показників контрольної групи.

Як видно із даних приведених у таблиці, показники гуморального імунітету у дітей із Північного промислового регіону Криму значно перевищують ті, що у групі ялтинських дітей. Це з одного боку може бути обумовлено інтенсивним синтезом імуноглобулінів в організмі новонароджених, з другого боку, причиною подібного збільшення концентрації Ig G може бути зростання проникності плаценти (Мазурін, Воронцов, 1985). Як та, так і інша причини можуть бути зумовлені тривалим негативним впливом токсичних речовин на організм матері під час вагітності.

У групі дітей з міст Армянськ, Красноперекопськ відмічається значне зниження показників білків інгібіторів протеїназ відносно показників у групі дітей із м. Ялта. Подібні зміни складу білків у сироватці крові супроводжуються підвищенням рівня СА як у групі дітей із Сімферополя, так і у групі дітей із Армянська. В цілому, характеризуючи зміни складу білків в організмі здорових новонароджених із зон екологічного напруження, слід звернути увагу на те, що найбільш виразні вони у групі дітей із Північного промислового регіону.

Для визначення відмін у складі білків сироватки крові в організмі здорових дітей та у новонароджених із інтрантальною патологією були обстежені діти з асфіксією 1-2 ступеня важкості та діти із пологовими травмами. Результати дослідження приведені у таблиці 2 (у таблиці наведені дані про склад тих білків, рівні яких змінюються у групах 2 і 3 відносно показників у контролі).

Таблиця 2

Склад білків сироватки крові в організмі новонароджених з Північної промислової зони Криму, $M \pm m$, г/л

Білки	1	2	3
Ig G	9.61 \pm 0.32	7.28 \pm 0.54*	8.56 \pm 0.74
C ₃	0.71 \pm 0.02	0.54 \pm 0.07*	0.47 \pm 0.05*
C ₄	0.15 \pm 0.05	0.21 \pm 0.01*	0.20 \pm 0.01*
α_2 -МГ	3.38 \pm 0.20	2.05 \pm 0.20*	3.43 \pm 0.40

Примітки: 1- група здорових новонароджених, 2 - діти з асфіксією 1-2 ступеня, 3 - новонароджені з пологовими травмами, * - дані, що достовірно відрізняються від показників контрольної групи.

Дані про склад білків в організмі здорових новонароджених із Північної промислової зони Криму можуть бути прийняті як адаптаційна норма для даного регіону. Відносно цих показників у групах дітей з інтранатальною патологією виявлені наступні відміни.

Так, у групі 2 знижена концентрація Ig G. Подібне зниження може свідчити про пригнічення гуморального імунітету. У дітей із пологовими травмами зміна концентрації Ig G статистично недостовірна.

Зниження рівня Ig G у другій групі супроводжується зниженням концентрації C₃ компоненту комплімента. Дефіцит цього білка у дітей із інтранатальною асфіксією, порівняно із показниками адаптаційної норми, може бути зумовлений або агрегацією із Ig G та посиленням внаслідок цього споживанням, або пригніченням білково-синтетичної функції організму, пов'язаним із пологовим стресом, недостатньою кількістю кисню, впливом токсичних речовин промислового походження. На фоні зниження Ig G та C₃ відзначається збільшення концентрації C₄.

Зміни рівней C₃ та C₄ відзначаються як у групі новонароджених із асфіксією, так і у групі новонароджених із пологовими травмами.

Привертає увагу зниження концентрації α_2 -МГ у дітей із інтранатальною асфіксією.

Зміни концентрації α_2 -МГ в значній мірі впливають на баланс систем "зсідання-антисідання" крові. Зниження активності цього білка у дітей з асфіксією може бути однією з причин виникнення синдрому дисимінованого внутрісудинного зсідання крові, який характеризується підвищенням активності зсідання крові у мікроцир-

куляторному руслі (Струков, 1990).

В цілому, аналізуючи зміни білків у групах дітей із патологічними проявами у стані здоров'я, порівняно із даними адаптаційної норми, слід відзначити більш значні зміни кількісного складу білків в організмі дітей із асфіксією, ніж у дітей із пологовими травмами. Очевидно, це зумовлено більш значними метаболічними перебудовами в організмі новонародженого, які виникають при внутріутробній гіпоксії та подальшій інтранатальній асфіксії. Говорячи про вплив екологічних факторів, слід відзначити, що діти, які мешкають у промислово розвинутих регіонах Криму, мають більші зміни у кількісному складі білкового спектру сироватки крові, ніж новонароджені із екологічно благоприємних зон.

Склад продуктів ПОЛ, молекул середніх мас,
тіолових антиоксидантів в організмі
новонароджених в нормі і при патології

Результати, одержані у ході вивчення кількості продуктів ПОЛ, молекул середніх мас, тіолових антиоксидантів, загальних ліпідів наведені у таблиці 3.

Таблиця 3

Склад загальних ліпідів, продуктів ПОЛ (ТБК-АП ПОЛ), вільних SH-груп тіолових антиоксидантів, молекул середніх мас в сироватці крові новонароджених з міст Армянськ, Красноперекопськ, $M \pm m$

показник групи	К	1
Заг. ліпіди, мг/мл	4.15 ± 0.28	4.40 ± 0.23
ТБК-АП ПОЛ, нмоль/мл сироватки	85.50 ± 7.47	101.60 ± 6.94
нмоль/мг ЗЛ	21.20 ± 1.97	25.00 ± 2.26
SH-групи, мкмоль/мл	475.44 ± 34.97	303.50 ± 33.73*
МСМ, одиниці екстинкції	0.254 ± 0.01	0.323 ± 0.01*

Примітки: К - контрольна група; 1 - діти з інтранатальною асфіксією; * - дані, що достовірно відрізняються від показників контрольної групи, ($p < 0.05$).

Як свідчать дані таблиці, в організмі новонароджених із інтранатальною асфіксією не змінюється рівень загальних ліпідів по-

рівняно із контрольною групою. Відзначається тенденція до зростання кінцевих продуктів ПОЛ в організмі дітей із інтранатальною асфіксією. Це незначне збільшення супроводжується зміною складу вільних SH-груп тіолових антиоксидантів.

Роль тіолових антиоксидантів значна у першу добу життя. За даними літератури у новонароджених до третьої доби життя рівень відновленого глутатіону може зростати на 30 %. Це супроводжується підвищенням активності глутатіонредуктази, зниженням кількості МДА (Русанов, 1988, Рюміна, 1985, Хишіктуєв, 1991). Очевидно, SH-групи є компонентами які швидко інактивують продукти ПОЛ і таким чином знімають їх токсичність.

У першу добу життя дітей із інтранатальною асфіксією підсилення процесів ПОЛ викликає активне окислення вільних тіолових груп: склад SH-груп у сироватці здорових новонароджених - 475.44 ± 34.97 мкмоль/мл; у дітей з асфіксією цей показник складає 303 ± 33.73 мкмоль/мл ($p < 0.05$). Можливо, значна роль тіолових антиоксидантів в організмі новонароджених пов'язана з тим, що у зв'язку з нестабільністю ферментативної ланки антиоксидантної системи крові утилізація продуктів ПОЛ іде за рахунок сульфгідрильних груп. Зміни у системі "ПОЛ-антиоксиданти" у дітей з асфіксією супроводжуються значним зростанням кількості середньомолекулярних пептидів. За даними літератури молекули середніх мас розглядаються як маркери ендогенної інтоксикації організму. Середні молекули, які є продуктами протеолізу, впливають на процеси мембранного транспорту, функціонування мітохондрій, синтез макромолекул, мають нейро- та психотропну дію (Тупікова, 1983, Габріелян, 1981, Волчегорський, 1991). З другого боку МСМ проявляють антиоксидантні властивості. (Вальдман, 1992).

Враховуючи, що в групі дітей з інтранатальною асфіксією знижена кількість інгібіторів протеолізу (α_1 -АТ, α_2 -МГ), то зростання кількості молекул середніх мас можливо пов'язано з активізацією процесів протеолізу.

Подібне підвищення концентрації молекул середніх мас можна розцінювати як результат метаболічних порушень пов'язаних із інтранатальною асфіксією, в той же час, враховуючи їх антиоксидантний ефект, можливо передбачати їх участь в утилізації продуктів ПОЛ. (Вальдман, 1992).

В цілому, характеризуючи зміни рівней загальних ліпідів, ТБК-АП ПОЛ, МСМ, та вільних SH-груп у сироватці крові новонароджених із асфіксією, слід відзначити незначне збільшення кількості кінцевих продуктів ПОЛ при нормальному складі загальних ліпідів. Активізація ПОЛ супроводжується зниженням вільних SH-груп тіоло-

вих антиоксидантів сироватки. Ці зміни поєднані зі збільшенням кількості МСМ, яке можна розглядати і як ознаку інтоксикації організму, і як ознаку підвищення антиоксидантної активності крові.

Кореляційні зв'язки білків в організмі новонароджених

Для визначення сили та напрямлення зв'язків між білками сироватки крові в організмі новонароджених в нормі і при патології розраховували коефіцієнт кореляції у групах здорових новонароджених та дітей із інтранатальною патологією з Північної промислової зони. (табл. 4).

Вивчення кореляційних зв'язків у групах здорових дітей, новонароджених з інтранатальною асфіксією та пологовими травмами визначило залежність у співвідношеннях білків - інгібіторів протеїназ із реактантами гострої фази запалення.

Таблиця 4

Загальна таблиця достовірних коефіцієнтів кореляції (r_{xy}) концентрації белків сироватки крові у групах новонароджених з м. Армянськ, Красноперекопськ ($p < 0.05$)

Білки	Ig G	Ig M	C ₃	C ₄	ПА	ЩП	α_1 -ГП	α_2 -МГ	α_1 -АТ
α_1 -ГП	к	-	-	+0.48	+0.42	-	+0.31	-	± 1.00
	1	-	-	+0.48	-	-	-	-	± 1.00
	2	-	+0.99	-	+0.97	-	+0.99	-	± 1.00
α_2 -МГ	к	-	-	-0.60	-0.56	-	-0.45	-0.65	± 1.00
	1	-	-	-0.42	-0.67	-0.58	-0.71	-	± 1.00
	2	-	-	-0.76	+0.72	-0.86	-0.77	-0.72	-0.69
α_1 -АТ	к	-	-	-	-	-	-	-	± 1.00
	1	-	-	-0.50	-	-	-0.44	-	± 1.00
	2	-	-	-0.73	-0.61	-0.91	-0.81	-0.76	-0.79

Примітки: к - контрольна група, 1 - група дітей з асфіксією, 3 - група дітей з пологовими травмами; r_{st} для контрольної групи - ± 0.30 , для 1 групи - ± 0.42 , для 2 групи - ± 0.72 .

У групі здорових дітей α_2 -МГ негативно корелює із C₃, C₄ ЩП, α_1 -ГП. α_1 -АТ в нормі не виявляє статистично достовірних кореляцій з іншими білками.

Аналізуючи зв'язки інгібіторів протеолізу з іншими протеїна-

ми сироватки крові у групі дітей, які перенесли асфіксію, також можна відмітити лише негативні кореляції. Так, для α_2 -МГ відмічені кореляції із Ig M, С₃, С₄, ПА. Для α_1 -АТ встановлені кореляції із С₃, ЦП.

Подібна залежність виявлена і во взаємовідносинах інгібіторів протеолізу з білками сироватки у групі дітей, які перенесли пологову травму. У цьому випадку для α_2 -МГ виявлені негативні кореляції з Ig M, ЦП, α_1 -ГП. Для α_1 -АТ виявлені наступні кореляції: з Ig M, С₃, ПА, ЦП, α_1 -ГП.

Привертає увагу той факт, що α_2 -МГ і α_1 -АТ проявляють лише негативні кореляції з іншими протеїнами сироватки. Також характерною особливістю цих взаємозв'язків є те, що вони виникають між α_1 -АТ, α_2 -МГ та протеїнами, що належать до групи реактантів гострої фази запалення (ЦП, Г, С₃, С₄, ПА, α_1 -ГП).

При цьому α_1 -ГП, у протилежність α_1 -АТ, α_2 -МГ, проявляє із реактантами гострої фази зв'язки іншого напрямлення (позитивні).

Так, у групі здорових дітей, α_1 -ГП позитивно корелює з С₃, С₄. У групі дітей з інтранатальною асфіксією α_1 -ГП достовірно корелює з С₃. У групі дітей з пологовими травмами цей білок корелює з С₃, Ig M, ЦП, С₄.

Показники концентрації білків сироватки крові при гострих та хронічних неспецифічних захворюваннях легенів та при виразковій хворобі гастродуоденальної зони

Говорячи про загальні напрямки зміни концентрації білків сироватки крові у пацієнтів з гострими та хронічними неспецифічними захворюваннями легенів, слід відзначити наступні тенденції.

Рівні імуноглобулінів класів А, М, G в усіх групах обстежених хворих достовірно підвищені, що може свідчити про активізацію захисних механізмів в організмі.

Збільшена концентрація α_1 -АТ - основного інгібітору протеїназ у сироватці. В меншій мірі виражені зміни α_2 -МГ. Однак, і в тому, і в іншому випадку це можна розцінювати як компенсаторну реакцію організму, спрямовану на відновлення балансу у системі "протеази-антипротеази".

Дещо змінюються рівні транспортних білків крові: ТФ, ЦП.

Відзначається незначне підвищення рівня Г, та зниження концентрації альбуміну.

Таким чином, слід відмітити, що для змін кількісного складу білків при НЗЛ характерна гіпергамаглобулінемія, підвищення рівней білків глобулінових фракцій, незначні зміни β -глобулінової

фракції на фоні гіпоальбумінемії.

Аналізуючи зміни кількості білків сироватки крові у пацієнтів із виразковою хворобою, слід відзначити, що найбільш суттєві зміни характерні для хворих виразкою дванадцятипалої кишки, ускладненої пенетрацією в підшлункову залозу. Ця форма хвороби є найбільш важкою, і ймовірно, одним з проявів глибоких функціональних та метаболічних порушень в організмі є подібні зміни білкового спектру.

Кореляції білків сироватки крові в нормі і при патології
в організмі дорослих людей

В контрольній групі визначена кореляція між ЦП та ТФ. Коефіцієнт кореляції складає $+0.43$ при $r_{st} = \pm 0.35$. Додержання нерівності $r_{xy} > r_{st}$ підтверджує достовірність кореляції. Кореляційний зв'язок позитивний, середньої сили. Очевидно, подібне співвідношення цих білків можна пояснити єдністю функцій, зокрема, участю ЦП та ТФ в окисленні-відновленні та зв'язуванні іонів заліза. ЦП каталізує процес окислення Fe^{2+} до Fe^{3+} . Одержаний у ході цього перетворення Fe^{3+} взаємодіє з білковою частиною ТФ - апо-ТФ, в результаті чого останній насичується залізом і транспортує його до органів та тканин. Крім цього, ТФ та ЦП приймають активну участь у перенесенні іонів міді. Обидва білки мають спорідненість до Cu^{2+} , однак, звільнення міді тканеспецифічно. Таким чином, і той і інший впливають на обмін міді в організмі. (Нейфах, 1988).

Слід також звернути увагу на позитивний зв'язок ЦП з інгібіторами протеїназ: α_1 -АТ та α_2 -МГ з коефіцієнтами кореляції $+0.44$, $+0.43$ відповідно. Не викликає сумнівів участь ЦП у реакціях гострої фази при різних захворюваннях, запальних процесах, інфекційних враженнях організму. Рівень цього білка при подібних станах організму підвищується на 30-80 %. У даному випадку кореляцію ЦП з інгібіторами протеїназ можна пояснити проявом подібних функцій. Інгібітори протеїназ поряд із впливом на екстрацелюлярну активність при зсіданні крові та фібринолізі, мають велике значення при запаленні внаслідок інгібування протеїназ із гранулоцитів та інших клітин, а також еластази, катепсину із печінки людини, бактеріальних протеїназ та колагеназ. Рівні цих білків (особливо це характерно для α_2 -МГ) можуть значно підвищуватись при інфекційних та запальних процесах в організмі (Струков, 1990). Багато авторів відносять його, як і ЦП, до групи протеїнів гострої фази запалення. Можливо проявом активності ЦП та α_2 -МГ у період гострої фази захворювання можна пояснити позитивну кореляцію цих біл-

ків.

Вивчення кореляцій білків у групах дорослих людей показало значні зміни співвідношень білків в організмі пацієнтів порівняно з кореляціями у здорових людей. Різниця проявляється у збільшенні числа кореляцій та їх сили. При цьому кількість взаємозв'язків білків збільшується з ускладненням патології.

Можливо у здоровому організмі системи, функціонують у тій або іншій мірі автономно, і це має прояв у невеликій кількості достовірних зв'язків між білками. З розвитком патологічного процесу баланс у функціонуванні окремих систем організму порушується, і це призводить до змін концентрацій і співвідношень різних білків в плазмі. Ймовірно, подібні взаємовпливи між системами організму при патологічних процесах відображаються у збільшенні кількості та сили кореляцій між білками.

ВИСНОВКИ

1. У здорових новонароджених із Північної промислової зони Криму, порівняно з показниками у групі дітей з міст Ялта, Сімферополь достовірно підвищений склад імуноглобулінів класу G, C₃ компонента компліменту, альбуміну; знижений рівень інгібіторів протеолізу (α_2 -макроглобуліну, α_1 -антитрипсину), α_1 -кислого глікопротеїду.

2. У дітей з інтранатальною асфіксією з міст Армянськ, Красноперекіпськ порівняно з контрольною групою достовірно знижені рівні α_2 -макроглобуліну, Ig G, C₃, підвищений рівень C₄.

3. У новонароджених з інтранатальною асфіксією знижена кількість вільних SH-груп тіолових антиоксидантів, підвищений склад середньомолекулярних пептидів, при цьому рівень загальних ліпідів та ТБК-АП ПОЛ не змінюється відносно показників у контрольній групі.

4. Аналіз кореляційних зв'язків у групах новонароджених показав зворотній зв'язок між рівнем інгібіторів протеолізу та рівнем білків гострої фази запалення; аналіз кореляцій складу α_1 -антитрипсину, α_2 -макроглобуліну, ЦП, продуктів ПОЛ, компонентів антиоксидантної системи не визначив достовірних кореляцій.

5. У групі здорових дорослих людей виявлена позитивна кореляція між складом трансферину та церулоплазміну, які приймають участь в окисленні-відновленні іонів заліза в організмі, що підтверджує взаємозв'язок функцій цих білків.

6. Картина кореляційних зв'язків у групах хворих неспецифічними захворюваннями легенів та виразковою хворобою відрізняється

від кореляцій в контрольній групі, при цьому кількість кореляцій та сила зв'язку зростають з ускладненням патології.

Перелік опублікованих робіт, які містять основні положення дисертації

1. Логвиненко Е.М., Павличук С.Н., Воробьева В.В., Киселева С.И., Пустивая Р.В. Защитные, транспортные, белки и гормональная активность крови у детей с асфиксией, родившихся в экологически неблагополучном районе Крыма. // Труды Крымского медицинского института "Врожденные и приобретенные заболевания новорожденных" - Симферополь, 1994. - Т. 131. - С.47-51.

2. Кирюхин И.Ф., Клинцева С.П., Логвиненко Е.М., Пустивая Р.В. Белки сыворотки крови - показатель состояния систем организма у детей. // Труды Крымского медицинского института "Врожденные и приобретенные заболевания новорожденных" - Симферополь, 1994. - Т. 131. - С. 59-63.

3. Пустивая Р.В., Кирюхин И.Ф. Корреляция содержания индивидуальных белков сыворотки крови в норме и при различных состояниях организма у новорожденных. // Труды конференции "Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения" - Симферополь, 1995. - С. 131-135.

4. Кірюхін І.Ф., Пустива Р.В. Кількісний склад та кореляції протеїнів сироватки крові в організмі новонароджених з різних екологічних регіонів Криму. // 7-ий Український біохімічний з'їзд. Тези доповіді. - Київ, 1997.- С. 37-38.

Аннотация

Пустивая Р.В. "Количественное содержание и корреляции белков сыворотки крови, продуктов перекисного окисления липидов и компонентов антиоксидантной системы крови у новорожденных и взрослых в норме и при патологии". - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.00.04 - биохимия. Крымский медицинский институт им. С.И. Георгиевского - Симферополь, 1997.

В работе представлены результаты изучения белков сыворотки крови в организме здоровых новорожденных и детей с интранатальной асфиксией и родовыми травмами из различных по экологическим показателям регионов Крыма, позволяющие использовать их в педиатрической практике для определения тактики и корректировки лечения указанных групп больных. Выявлены корреляции между белками плазмы крови, продуктами ПОЛ и компонентами антиоксидантной системы в организме новорожденных и у взрослых людей, указывающие на взаи-

мосвязь функций белков в организме. Определены отличия в картине корреляционных связей у детей и взрослых, а также возрастание числа корреляций с утяжелением патологии.

Ключевые слова: белки крови (патология), новорожденные, взрослые.

Анотація

Пустива Р.В. "Кількісний склад та кореляції білків сироватки крові, продуктів перекисного окислення ліпідів та компонентів антиоксидантної системи крові у новонароджених та дорослих в нормі та при патології". - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за фахом 03.00.04 - біохімія. Кримський медичний інститут ім. С.І.Георгієвського - Сімферополь, 1997.

В роботі приведені результати вивчення білків сироватки крові в організмі здорових новонароджених та дітей із інтранатальною асфіксією та пологовими травмами із різних за екологічними показниками регіонів Криму, які можна використовувати у педіатричній практиці для визначення тактики та корекції лікування вказаних груп хворих. Виявлені кореляції між протеїнами плазми крові, продуктами ПОЛ та компонентами антиоксидантної системи в організмі новонароджених та дорослих людей які вказують на взаємозв'язок функцій білків в організмі. Визначені відміни у картині кореляційних зв'язків у дітей та дорослих, а також зростання кількості кореляцій при ускладненні патології.

Ключові слова: білки крові (патологія), новонароджені, дорослі.

Annotation

Pustivaya R.V. "The quantitative content and correlation of blood serum proteins, lipids peroxide oxidation products and antioxidation blood system components that new-born children and adults have in the norm and with pathology".

Dissertation for a Candidate of Biological Science's degree, speciality 03.00.04 - biochemistry. The S.I.Georgievski Crimean Medical Institute - Simferopol, 1997.

This work presents the results of blood serum proteins studying in organism of healthy new-born children and children who have asficion and birth traumas from different (in ecological indicators) regions of the Crimea. These results can be used in pediatric practice for the definition of tactics and treatment correction of sick persons groups mentioned above. The

correlations between blood plasma proteins, lipids peroxide oxidation products and antioxidation system components in organism of the new-born children and adults are revealed, they show the communication of proteins functions in organism. The differences in the picture of correlative connections of children and adults are indicated, as well as the increase of correlations because of the pathology hardening.

Key words: blood proteins (pathology), new-born children, adults.

AB 38.827
AB 38.827

Надруковано у фірмі "Свифт"
Проспект Кірова, 34
тел. 25-83-28
Брошура видана у кількості
100 примірників