

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

2/2000

α_2 -МАКРОГЛОБУЛІН: СТРУКТУРА, ФІЗІОЛОГІЧНА РОЛЬ І КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

К.М. Веремеенко, О.Й. Кізім, В. Є. Досенко

В огляді наведено дані щодо макроструктури, біохімічних властивостей, механізмів взаємодії з протеїназами, фізіологічної ролі одного із важливіших інгібіторів сироватки крові — α_2 -макроглобуліну. Особлива увага приділена висвітленню ролі цього білка в регуляції активності протеолітичних ферментів, які приймають участь в зсіданні крові, фібринолізі, кініногенезі, імунних реакціях, модуляції активності цитокінів та ін. Вказується на діагностичну цінність визначення вмісту α_2 -макроглобуліну.

α_2 -MACROGLOBULIN: STRUCTURE, PHYSIOLOGICAL ROLE AND CLINICAL SIGNIFICANCE

K.N. Veremeyenko, A.I. Kizim, V. Ye. Dosenko

The paper details the protein structure, properties and physiological role of α_2 -macroglobulin (α_2 M) as one of the main inhibitors of blood proteolytic enzymes. The data are presented on a unique mechanism of interaction between α_2 M and proteinase and its transformation into an active form. The important role of α_2 -M in the regulation of fibrinolysis, blood clotting, kinin system as well as the effect of α_2 -M-proteinase complex on cellular receptors are underlined. A great diagnostic significance of α_2 -M determination in biological fluids is pointed out.

УДК 616.931

Г.М. Дубинская, Е.М. Изюмская, Л.Л. Кривенко,
С.М.В. Косачева, Е.Н. Минак • 4 |

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ДИФТЕРИЕЙ

*Украинская медицинская стоматологическая академия,
г. Полтава*

Современное течение многих инфекционных болезней характеризуется увеличением удельного веса тяжелых и осложненных форм, что в значительной степени связано со снижением сопротивляемости населения к инфекциям в условиях социально-экономических проблем и ухудшения экологической ситуации [2]. Согласно данным литературы, ведущим звеном патогенеза нарушений гомеостаза, которые имеют место при воздействии на организм неблагоприятных факторов окружающей среды, является активация реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ) и "истощение" резервных возможностей антиоксидантной системы (АОС) [13]. Эти же нарушения при инфекционных болезнях способствуют утяжелению течения, развитию осложнений и являются главными или дополнительными механизмами деструктивных процессов на субклеточном, клеточном и органном уровнях [7]. Отдельные исследования последних лет свидетельствуют о важной роли реакций ПОЛ и нарушений АОС в патогенезе дифтерии, особенно — ее осложненных форм.

Возросло также внимание исследователей к оценке антиоксидантного потенциала при носительстве коринебактерий дифтерии (С.д.). Однако на сегодняшний день вопрос о нарушениях АОС и роли активации ПОЛ в патогенезе дифтерийной инфекции остается недостаточно разработанным.

Цель наших исследований — выяснить роль свободнорадикальных механизмов и нарушений в АОС в патогенезе дифтерии и дифтерийного бактерионосительства.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для реализации цели нами обследовано 133 больных дифтерией, 64 носителя С.д. и 56 практически здоровых людей.

Среди обследованных больных дифтерией было 75 женщин и 58 мужчин; молодого возраста — 111, среднего — 18, пожилого — 4. Течение дифтерии анализировали в зависимости от клинической формы, тяжести и наличия осложнений. Среди обследованных было: с локализованными формами — 101, распространенными — 14, комбинированными — 18. Легкое течение наблюдалось у 30, средней тяжести — у 90, тяжелое — у 13 больных. Характерные для дифтерии осложнения развились у 42 обследованных, из них: у 41 диагностировали миокардит, у 11 — поражения нервной системы и у 11 — почек. Больных с осложнениями, у которых развился только миокардит, было 30, у остальных определялись множественные осложнения болезни. По степени тяжести миокардита обследованные разделились следующим образом: легкая — 8 чел, средней тяжести — 21, тяжелая — 12. Носительство С.д. выявлено у 33 мужчин и 21 женщины: 41 — молодого, 12 — среднего и 1 — пожилого возраста. Среди носителей С.д. 28 выделяли токсигенные штаммы возбудителя и 36 — нетоксигенные. У 29 человек носительство С.д. развилось на фоне хронического тонзиллита.

Диагноз "дифтерия" устанавливали на основании клинических данных (выраженность симптомов и их динамика, сроки возникновения и характер осложнений, эффективность лечения и др.), результатов эпидемиологического, бактериологического и серологического исследований. Согласно классификации, приведенной в издании "Международная классификация болезней" (ВОЗ, 1985), дифтерию классифицировали по локализации, распространенности местного воспалительного процесса, характеру поражения слизистой оболочки и тяжести течения. При постановке диагноза "дифтерийный миокардит" и определении степени его тяжести руководствовались данными, изложенными в методических рекомендациях "Клиника, диагностика дифтерийных миокардитов и принципы их лечения" [5, 9]. Диагноз бактерионосительства устанавливали при отсутствии клинических проявлений дифтерии, изменений

на ЭКГ в процессе наблюдения и при наличии прививок [10]. Больным дифтерией исследования проводили в динамике: при госпитализации, каждые 5-7 дней пребывания в стационаре и при выписке. 14 больным, которые перенесли дифтерийный миокардит, клинико-биохимическое обследование выполнено также через 6 месяцев после выписки из клиники. Носителям *S.d.* исследования проводили дважды: до и после санации. Кроме общеклинических, бактериологических, серологических; электрокардио- и эхокардиографических исследований определяли показатели, которые характеризуют активность ПОЛ и состояние АОС крови: содержание диеновых конъюгатов (ДК) [6] и малонового диальдегида (МДА) [4]; активность супероксиддисмутазы (СОД) [3] и каталазы [14], церулоплазмينا (Цп) [12].

Полученные данные подвергали вариационному статистическому анализу с использованием параметрического *t*-критерия Стьюдента. Для определения связанности изменений параметров использовали корреляционный анализ. Вычисления проводили на ПЭОМ IBM PC Pentium II с использованием программы "Statistica for Windows. Release 4.3" (StatSoft).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что изменения показателей ПОЛ и АОС у больных дифтерией находятся в зависимости от тяжести течения, наличия осложнений и распространенности местного воспалительного процесса (табл., рис. 1). Так, при легком течении в периоде разгара болезни имело место снижение активности ферментов АОС, которое сопровождалось повышением уровня Цп в 1-ю неделю болезни; в периоде реконвалесценции активность СОД нормализовалась, а каталазы — оставалась ниже в сравнении с группой здоровых людей. Содержание ДК и МДА в периоде разгара болезни при легком течении удерживалось на уровне показателей здоровых людей, но в периоде реконвалесценции наблюдалась тенденция к его повышению. При среднетяжелом течении активность каталазы и СОД в периоде разгара изменялась аналогично легкому, но, начиная со второй недели, отмечалась активация реакций ПОД, показатели МДА оставались повышенными и при выписке из стационара. Как показал проведенный корреляционный анализ, повышение содержания продуктов липопероксидации у больных со среднетяжелым течением дифтерии совпадало с появлением клинико-лабораторных признаков миокардита. При тяжелом течении дифтерии в периоде разгара болезни показатели ПОЛ изменялись в двух направлениях: у большинства больных повышались, а у меньшей части — снижались; в периоде реконвалесценции содержание вторичных продуктов ПОЛ закономерно возрас-

тало. Показатели активности ферментов АОС при тяжелом течении дифтерии изменялись по-разному: начиная со второй недели активность каталазы увеличивалась, а СОД — уменьшалась; указанные закономерности сохранялись в периоде реконвалесценции. Результаты корреляционного анализа показали, что повышение содержания МДА и снижение активности СОД у больных с тяжелым течением совпадали с появлением клинико-лабораторных признаков миокардита.

Анализ показателей содержания ПОЛ и активности ферментов АОС в зависимости от клинической формы дифтерии показал, что их изменения зависят от распространенности местного воспалительного процесса и периода болезни: снижение активности ферментов и активация ПОЛ максимально выражены в разгар болезни и при распространении местного воспалительного процесса.

Анализ динамики показателей содержания продуктов ПОЛ и активности ферментов АОС в зависимости от наличия осложнений провели в группах больных, равноценных между собой по клиническим формам и тяжести течения дифтерии. При неосложненном течении в периоде разгара болезни регистрировалось снижение активности ферментов АОС, но выраженной активации ПОЛ при этом не наблюдалось. На 2-й неделе и в периоде реконвалесценции у больных с неосложненным течением дифтерии показатели ДК и прироста МДА (Δ МДА) имел тенденцию к повышению. При дифтерийном миокардите динамика содержания продуктов ПОЛ и показателей активности ферментов АОС была другой. При появлении клинических, лабораторных и ЭКГ признаков миокардита отмечалось значительное повышение содержания ДК и увеличение ДМДА, которые регистрировались на фоне низких показателей активности каталазы, уровня Цп и повышения активности СОД. Чаще всего клинико-лабораторные признаки миокардита у обследованных больных появлялись во вторую неделю, что совпадало с максимально выраженными нарушениями в системах ПОЛ-АОС. При выписке больных с миокардитом отмечалось восстановление активности ферментов АОС, но Δ МДА у них оставался значительно повышенным. Катамнестическое обследование этих больных выявило нормализацию показателей ПОЛ через 6 месяцев после выписки из клиники.

Анализ показателей ПОЛ и ферментов АОС у больных в зависимости от степени тяжести миокардита показал, что более выраженное снижение активности ферментов и значительное повышение содержания продуктов липопероксидации наблюдались при средней тяжести миокардита в сравнении с легким. При тяжелом миокардите регистрировали резкое снижение активности СОД и повышение активности каталазы при резко повышенном или значительно сниженном содержа-

Показатели активности ферментов антиоксидантной системы у больных дифтерией

| Показатели | Здоровые люди, n=56 | Больные дифтерией | | | | | | | | | |
|----------------------------------|---------------------|--------------------|----------------------|------------------------|-----------------------|-----------------|-----------------------|--------------|----------------------|-----------------|--|
| | | клинические формы | | | | течение болезни | | | наличие осложнений | | |
| | | сроки обследования | локализованные, n=33 | распространенные, n=11 | комбинированные, n=12 | легкое, n=16 | средней тяжести, n=32 | тяжелое, n=8 | без осложнений, n=29 | миокардит, n=30 | |
| | | M±m | | | | | | | | | |
| Каталаза, ед/10 ⁶ эр. | | 1 | 3,02±0,14* | 2,43±0,28* | 3,37±0,33 | 2,47±0,04* | 2,73±0,29* | 3,06±0,32 | 3,05±0,15° | 2,47±0,16* | |
| | | 2 | 2,73±0,09* | 3,19±0,06° | 3,92±0,15* | 2,87±0,12* | 2,88±0,10* | 3,80±0,22° | 2,87±0,10* | 2,88±0,12* | |
| | | 3 | 3,20±0,17 | 3,48±0,20 | 4,04±0,02* | 3,16±0,16 | 3,29±0,18 | 4,10±0,04* | 3,01±0,07* | 3,36±0,12 | |
| | | 4 | 3,01±0,06* | 3,10±0,18 | 3,94±0,05* | 3,03±0,08* | 3,08±0,12* | 3,77±0,08* | 3,20±0,10 | 3,20±0,10 | |
| Супероксиддисмутаза, ед/мл | | 1 | 1,25±0,12 | 1,24±0,08 | 0,78±0,15* | 1,00±0,07* | 1,24±0,11 | 1,17±0,21 | 1,26±0,17 | 1,33±0,04° | |
| | | 2 | 1,24±0,09 | 1,70±0,22* | 0,45±0,00* | 1,30±0,11 | 1,31±0,15 | 1,01±0,09* | 1,02±0,11 | 1,64±0,11* | |
| | | 3 | 1,51±0,15* | 0,87±0,15* | 0,91±0,06* | 1,57±0,24 | 1,16±0,12 | 0,73±0,12* | 0,84±0,07* | 1,55±0,10* | |
| | | 4 | 0,99±0,06* | 0,85±0,06* | 0,74±0,08* | 0,90±0,08* | 0,98±0,08* | 0,94±0,04* | 1,12±0,10 | 1,12±0,10 | |
| Церулоплазмин, мг/л | | 1 | 135,0±8,4 | 135,8±13,3 | 165,4±11,2* | 174,8±5,7* | 133,0±9,4 | 141,7±25,6 | 143,6±10,9 | 104,3±8,8* | |
| | | 2 | 140,3±11,4 | 150,6±15,1 | 140,5±7,5 | 147,4±18,6 | 124,8±15,6 | 117,9±8,7 | 135,8±7,3 | 108,5±8,3* | |
| | | 3 | 94,6±9,5* | 154,9±15,8 | 132,3±5,9 | 118,2±23,7 | 147,5±9,4 | 152,5±13,3 | 127,2±8,3 | 92,5±8,9* | |
| | | 4 | 137,5±7,4 | 138,8±13,1 | 146,1±11,1 | 133,0±9,4 | 112,0±15,6 | 144,2±10,0 | 127,2±8,3 | 134,5±5,5 | |

Примечания: * — различия достоверны по сравнению с группой здоровых людей; ° — тенденция к различиям по сравнению с группой здоровых людей. Сроки обследования: 1, 2, 3 — недели, 4 — при выписке.

нии продуктов ПОЛ. Самые низкие показатели активности СОД определялись у больных, которые умерли от миокардита. Достоверно ниже, в сравнении с больными миокардитом, активность СОД в течение всего срока лечения отмечалась у больных с множественными осложнениями дифтерии. Обращает на себя внимание то, что в 1-ю неделю болезни у людей, которые не имели на момент поступления в стационар признаков осложнений дифтерии, но в дальнейшем они развились, отмечали достаточно высокие в сравнении с нормой показатели ДК и МДА и низкие — каталазы, Цп и СОД, что позволяет предположить большую вероятность развития осложнений дифтерии у людей с антиоксидантной недостаточностью. Выявленные закономерности подтверждались результатами корреляционного анализа, благодаря которому установлены достоверные обратные связи между активностью СОД и наличием множественных осложнений, а также тяжестью течения дифтерии.

Таким образом, проведенные исследования показали, что при дифтерии наблюдается снижение активности ферментативного звена АОС. На угнетение активности ферментов, в первую очередь — каталазы, как характерного признака дифтерийной инфекции, указывают также другие авторы [8, 11]. В этом случае общий антиокислительный гомеостаз поддерживается за счет неферментативных биоантиоксидантов и Цп. Проведенные нами исследования показали, что указанная закономерность характерна для легкого течения, которое имеет место при локализованных формах дифтерии. Но даже у данной категории пациентов в периоде реконвалесценции появляются признаки активации ПОЛ, которые требуют адекватной коррекции. При распространении местного воспалительного процесса, а также при увеличении токсикога повышается как степень снижения ак-

тивности ферментов АОС, так и риск "истощения" резервов биоантиоксидантов, вследствие чего возможна активация ПОЛ. Активация реакций ПОЛ даже в условиях угнетения активности ферментов АОС обуславливает индуктивное повышение активности каталазы и СОД, что и наблюдали у больных со среднетяжелым течением дифтерии. Интенсивная продукция супероксиданионрадикала в условиях снижения активности ферментативного звена АОС приводит к быстрому "истощению" резервных возможностей системы синтеза СОД, обуславливает увеличение продукции перекисей и усиленную нагрузку на каталазу. В этих условиях активность каталазы резко возрастает, возможно, за счет освобождения ее мембраносвязанной формы, которая мобилизуется в условиях критических состояний. АОС не может регламентировать уровень ПОЛ, процесс приобретает лавиноподобный характер и обуславливает системные деструктивные нарушения. Непосредственное участие дифтерийного токсина в угнетении АОС в проведенном нами

исследовании подтверждается результатами анализа влияния противодифтерийной сыворотки (ПДС) на динамику показателей активности ферментов АОС и ПОЛ, которым установлено, что введение ПДС в первые дни заболевания способствует сохранению активности ферментов АОС и уменьшает интенсивность реакций ПОЛ. Проведенные исследования показали также, что вероятность развития тяжелых и осложненных форм дифтерии увеличивается у больных с низким исходным уровнем антиоксидантного потенциала. Известно, что количество факторов риска развития недостаточности в АОС увеличивается в последние годы [1]. Поэтому фон, который предшествует заболеванию дифтерией, может быть неблагоприятным (разным), что в свою очередь способствует увеличению числа больных с тяжелыми и осложненными формами дифтерии. Участие свободнорадикальных механизмов в патогенезе дифтерии мы обобщили в виде схемы, которая представлена на рис. 2.

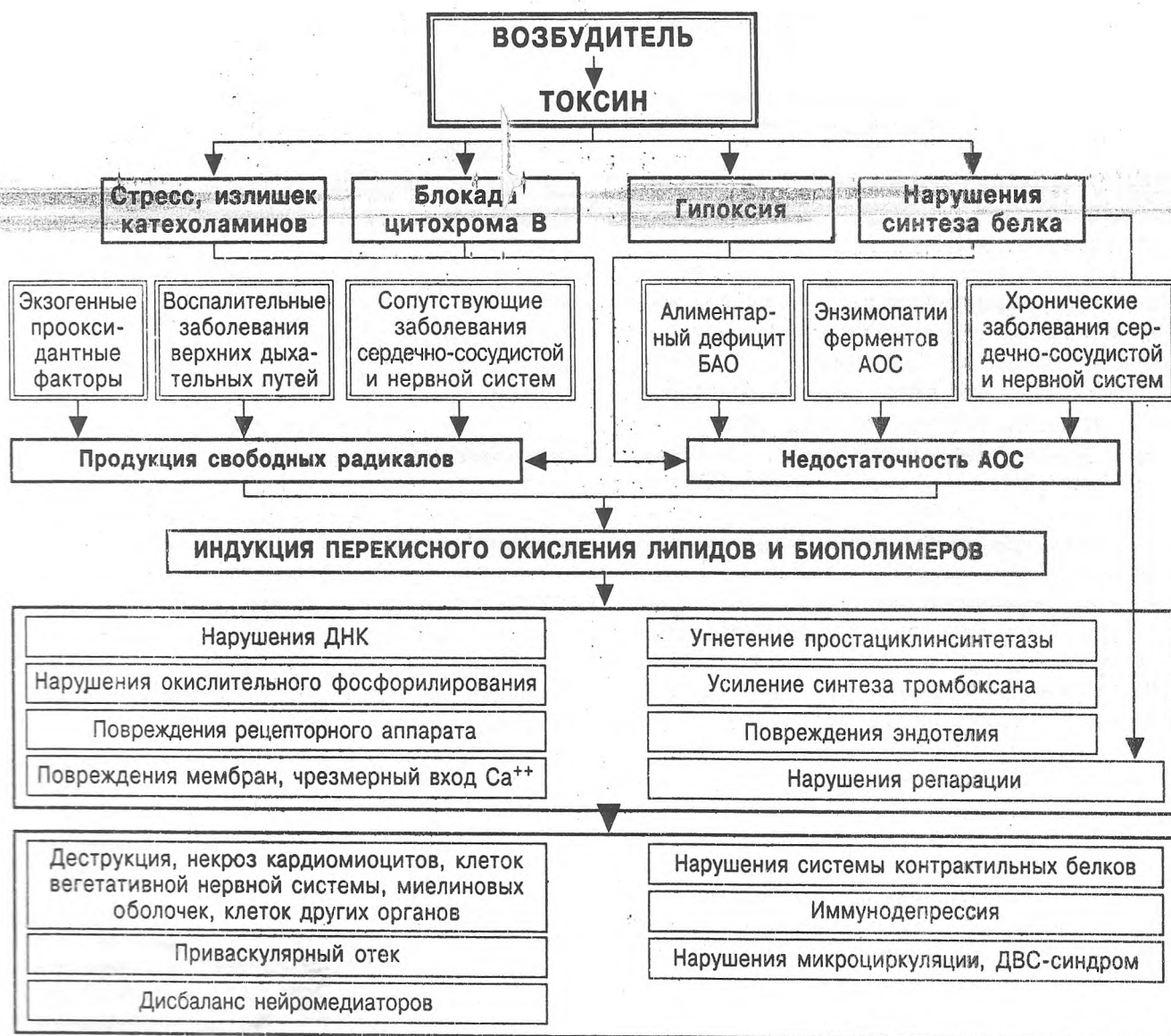


Рис. 2. Участие свободнорадикальных механизмов в патогенезе дифтерии

Показатели ПОЛ, активности ферментов АОС анализировали у носителей *S.d.* в зависимости от наличия токсигенности у возбудителя, сопутствующей патологии ЛОР-органов (хронический тонзиллит) и в динамике до и после санации антибиотиками.

Определение активности ферментов АОС у бактерионосителей в зависимости от наличия токсигенности у возбудителя показало, что носительство *S.d.tox+* сопровождается более низкими, в сравнении со здоровыми людьми, показателями активности ферментов АОС (СОД, каталазы, Цп), а при носительстве *S.d.tox-* эти нарушения регистрируются менее выраженными (тенденция к снижению активности каталазы и уменьшение уровня Цп). У носителей *S.d.tox+* отдельные показатели ПОЛ определялись повышенными в сравнении с носителями *S.d.tox-*. После санации антибиотиками активность ферментов АОС у носителей *S.d.tox-* восстановилась полностью, а при носительстве *S.d.tox+* — частично. При этом в обеих группах носителей *S.d.* увеличилась активность реакций ПОЛ, что, возможно, связано с побочным действием антибиотиков.

Учитывая, что в патогенезе носительства *S.d.* важная роль принадлежит состоянию носоглотки, мы проанализировали показатели ПОЛ и ДОС у носителей *S.d.tox+* и *S.d.tox-* в зависимости от наличия у них хронического, так называемого, хронического тонзиллита и без него цитрнения показателей активности ферментов АОС были однонаправленными, но при наличии хронического тонзиллита активность СОД отмечалась более низкой. У носителей *S.d.tox-* активность каталазы определялась ниже, в сравнении со здоровыми людьми, лишь при наличии хронического тонзиллита, а показатели других ферментов АОС имели однонаправленный, в сравнении с "чистыми" носителями *S.d.tox-* характер. Таким образом, наличие хронического тонзиллита у носителей *S.d.* способствует "истощению" резервов АОС, что четко прослеживается у носителей *S.d.tox+*. На основании полученных данных можно констатировать, что вегетация возбудителя дифтерии и токеинообразование коринебактериями могут быть связаны со снижением активности ферментов АОС. Согласно данным литературы, со снижением активности каталазы связывают редепрессию профага токсигенности [14]. Не исключено, что наличие хронического воспалительного процесса миндалин и снижение функциональной активности ферментативного звена АОС является фоном, который способствует конверсии нетоксигенных штаммов *S.d.* в токсигенные. Это предположение требует дальнейшего доказательства.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о важной роли свободно-

радикальных механизмов и нарушений антиоксидантного гомеостаза в патогенезе дифтерийной инфекции, особенно в развитии ее тяжелых и осложненных форм. Выявленные особенности клинических и биохимических показателей в зависимости от течения и периода болезни могут быть основанием для использования антиоксидантов в комплексной терапии больных дифтерией как средств профилактики тяжелого и осложненного течения болезни и повышения эффективности санации носителей *S.d.* Проведенные исследования показывают, что актуальным заданием на сегодня является разработка методов фармакокоррекции и фармакопрофилактики нарушений антиоксидантного гомеостаза как необходимого условия предотвращения "истощения" резервных возможностей АОС.

ВЫВОДЫ

1. В патогенезе дифтерийной инфекции важная роль принадлежит нарушениям АОС и активации ПОЛ, что позволяет использовать показатели прооксидантно-антиоксидантного гомеостаза для оценки тяжести течения и прогнозирования развития осложнений дифтерии.

2. Снижение активности ферментов АОС и активация реакций ПОЛ у больных дифтерией зависит от периода и клинического течения болезни:

— при легком течении На.фдз. & сні-окешія активности ферментов АОС уровень реакции ПОЛ в разгар болезни удерживается в пределах нормы и может повышаться в периоде реконвалесценции;

— при среднетяжелом течении имеет место снижение активности ферментов АОС и повышение содержания продуктов ПОЛ в периоде разгара болезни; указанная тенденция изменений сохраняется и в периоде реконвалесценции;

-- при тяжелом течении в разгар болезни показатели активности ферментов АОС изменяются разнонаправленно (повышается активность каталазы и снижается — СОД), а содержание продуктов липопероксидации может уменьшаться вследствие "истощения" субстрата ПОЛ; в периоде реконвалесценции указанные изменения показателей активности ферментов АОС сохраняются, а содержание продуктов ПОЛ возрастает.

3. Осложнение дифтерии миокардитом сопровождается интенсификацией реакций ПОЛ и дисбалансом в ферментативном звене АОС:

— при легком и средней тяжести миокардите повышенное содержание продуктов липопероксидации отмечается на фоне низких показателей активности каталазы и повышенных — СОД;

— при тяжелом миокардите показатели содержания ПОЛ и активности ферментов АОС изменяются разнонаправленно (активность СОД резко снижается, каталазы — повышается, содержание

продуктов ПОЛ значительно увеличивается, а при "истощении" субстрата ПОЛ может уменьшаться).

4. Вероятность развития множественных осложнений дифтерии выше у больных, которые при поступлении в стационар имеют низкие, в сравнении с нормой, показатели активности ферментов АОС и высокие — ПОЛ.

5. Носительство C.d.tox+ и C.d.tox- сопровождается снижением активности ферментативного звена АОС. При носительстве C.d.tox+ эти нарушения выявляются более выраженными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамова Ж. И., Оксенгендлер Г.И. Человек и противокислительные вещества. — Л.: Наука, 1985. — 230 с.
2. Барштейн Ю.А. Влияние факторів зовнішнього середовища на перебіг та завершення інфекційних хвороб// Проблеми діагностики та профілактики інфекційних хвороб: Тез. доп. 4-го з'їзду інфекціоністів України (23—25 вересня 1993р., м. Вінниця). — К., 1993. — С. 8—9.
3. Брусов О.С., Герасимов А.М., Панченко Д.Ф. Влияние природных ингибиторов радикальных реакций в аутоокислении адреналина// Бюл. эксперим. биологии и медицины. - 1978. - Т. 92, N 1. - С. 33-35.
4. Владимиров Ю.А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. — М.: Наука, 1972. — 249с.
5. Возианова Ж. И. Дифтерия: современные аспекты // Лікування та діагностика. — 1996. — N 3. — С. 18—21.
6. Воскресенский О.Н., Туманов В.А. Ангиопротекторы. — К.: Здоров'я, 1982. — 120с.
7. Громашевська Л.Л. "Середні молекули" як один з показників "метаболічної інтоксикації" в організмі // Лаб. Щади < етика. - 1997. - № — С. 11—16. "V"
8. Дифтерія/Л.А. Фаворова Н.В., Астафьева, М.П. Корженкова и др. — М.: Медицина, 1998. — 208 с.
9. Клиника, диагностика дифтерийных миокардитов и принципы их лечения: Метод. рек./Укр. гос. мед. ун-т/Сост. Ж. И. Возианова и др. — Киев, 1993. — 17 с.
10. Клініка, діагностика та лікування дифтерії у дітей: Метод. рек. / Нац. мед. ун-т ім. акад. О. О. Богомольця / С. О. Крамаров та ін. — К.: 1996. — 43 с.
11. Мельник Г.В., Жукова Л.И., Скляр В.А. Клиническая и патогенетическая роль каталазной активности эритроцитов у больных дифтерией// Терапевт, арх. — 1996. - N 1. - С. 14-15.
12. Метод количественного определения церулоплазмينا / О.Б. Северина, В.В. Басевич, Р.В. Басова и др. // Лаб. дело. - 1986. - N 10. - С. 618-621.
13. Особенности адаптации при хроническом стрессе у детей с заболеваниями органов дыхания и пищеварения / Е.М. Лукьянова, М.Л. Тараховский, С.А. Бабко и др. // Педиатрия. - 1995. - N 5. - С. 69-72.
14. Пушкина Н.Н. Биохимические методы исследования. — М.: Медицина, 1963. — 195 с.

МЕТАБОЛІЧНІ ЗМІНИ У ХВОРИХ НА ДИФТЕРІЮ

Г.М. Дубінська, О.М. Ізюмська, Л.Л. Кривенко,
М.В. Ковачева, О.М. Мінак

Доведено важливу роль порушень в антиоксидантній системі та активації реакцій перекисного окислення ліпідів у патогенезі дифтерії, особливо в розвитку важких і ускладнених форм. Виявлено особливості клінічних та біохімічних показників у залежності від перебігу і періоду хвороби. Запропоновано додаткові критерії встановлення її важкості та прогнозування перебігу.

METABOLIC ALTERATIONS IN PATIENTS WITH DIPHTHERIA

G.M. Dubinskaya, Ye.M. Izyumskaya, L.L. Krivenko,
M.V. Kovacheva, Ye.N. Minak

An important role has been proved of disturbances in an antioxidant system and activation of reactions of lipid peroxide oxidation in pathogenesis of the diphtheritic infection, especially in the development of its severe and complicated forms. The peculiarities have been revealed of some clinical and biochemical indices depending on the severity of the course and period of the disease. The additional criteria have been proposed of determining its severity and prognosing of its course.

УДК 616.153.962.4.074

Т.Н. Платонова, А.Н. Савчук, И.Н. Ровинская,
Т.М. Чернышенко, М.Ш. Гамисония,
Е.Д. Мороз, Е.М. Макогоненко

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АКТИВНОСТИ ТКАНЕВОГО АКТИВАТОРА ПЛАЗМИНОГЕНА И СОДЕРЖАНИЯ РАСТВОРИМОГО ФИБРИНА В ПЛАЗМЕ БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Институт биохимии имени А.В. Паладина НАН Украины

Тканевый активатор, плазминогена (t-PA), является ключевым активатором системы фибринолиза в крови. В присутствии полимерного фибрина t-PA превращает плазминоген в плазмин [10—12]. Быстрое и ограниченное фибриновым сгустком образование плазмина предотвращает появление в сосудистом русле тромбов. Многие патологические состояния характеризуются значительными отклонениями в активности t-PA [6, 7, 25]. При патологической активации системы свертывания уменьшение активности t-PA может быть важным показателем вероятности тромбообразования, а увеличение активности t-PA может рассматриваться как усиление потенциала фибринолитической системы. Так, острый инфаркт миокарда (ОИМ) характеризуется колебаниями активности t-PA и ингибитора активатора плазминогена первого типа (РАI-1), в основе которых лежит изменение выброса эндотелиальными клетками сосудов t-PA в кровь. Известно, что у больных с ОИМ определяется повышенное содержание антигена t-PA при низком значении функциональной активности t-PA. Снижение активности t-PA тесно связано с повышением содержания РАI-1 в плазме крови таких больных [7, 12, 15, 16, 32].

При беременности происходят значительные адаптационные изменения во всех органах и системах организма. Эти изменения в значительной степени касаются системы гемостаза. Они харак-