

Мембранорепаративная Функция Почек И Метаболизм Липидов В Раннем Неонатальном Периоде При Наличии Хронического Пиелонефрита У Матери

Ишкабулова Гулчехра Джанкуразовна

Кандидат медицинских наук, доцент, Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд. Узбекистан

Аннотация: Выявление патологических механизмов антенатального повреждения плода и новорожденного, разработка на их основе критериев диагностики и обоснование принципов коррекции остаются актуальной проблемой современной педиатрии не только в виду стабильно высокой перинатальной и неонатальной заболеваемости и смертности но и потому, что в этом периоде закладываются основы здоровья будущего поколения.

Цель работы: определить состояние метаболизма липидов, исследование особенностей гомеостатических функций почек у новорожденных, рожденных от матерей с хроническим пиелонефритом.

Материал и методы: Под нашим наблюдением находились 136 новорожденных. Из них 22 доношенных новорожденных от матерей в возрасте от 20 до 30 лет, не страдающих какой либо хронической соматической патологией с физиологическим течением беременности и родов (контрольная группа). Остальные 114 новорожденных родились также в срок. От матерей того же возраста, страдающих хроническим пиелонефритом. **Результаты:** Таким образом, воздействие инфекции, токсических факторов сопровождается повышением активности фосфолипаз, стимуляцией ПОЛ и накоплением в крови новорожденных детей цитотоксичной фракции ЛФХ, снижением эндогенного биоантиоксиданта ФХ, повышением продуктов ПОЛ (МДА), оказывающих цитотоксическое действие на клеточные мембраны. **Заключение:** У новорожденных от матерей с хроническим пиелонефритом наблюдается «фетопатия», обусловленная хронической гипоксией плода, которая выражается нарушением стабильности цитомембран: накоплением ЛФХ, СФ на фоне снижения ФХ, ФЭА, НЭЖК, а также увеличением уровня МДА. Установлено, что степень нарушения гомеостатических функций и изменений перекисного окисления липидов у новорожденных находится в зависимости от тяжести отягощающих факторов в период внутриутробного развития.

Ключевые слова: Гестозы беременных, новорожденные, метаболизм липидов.

Актуальность проблемы. Известно, что становление органов и систем плода, адаптивные способности ребёнка в раннем неонатальном периоде и особенности его постнатального развития во многом определяются именно условиями внутриутробного его развития [9,4]. Среди родившихся больными и заболевших в первые дни жизни доношенных новорожденных 50% детей являются морфофункционально незрелыми [4], что создают основу для дезинтеграции у новорожденных и формирования патологии в последующем [7,8,1], т.е. имеет отдаленные последствия. Так, треть детей с внутриутробной гипотрофией в постнатальном периоде отстают в соматическом и психомоторном развитии [9]; у большинства детей перенесших асфиксию и родовую травму ЦНС в перинатальном периоде. В возрасте 3-6 лет выявляется патология почек, у каждого 5-го ребёнка, от матерей с

гестозом, наблюдается нарушения физического и психомоторного развития, высокая заболеваемость в младенческом возрасте.

В основе нарушений, вызывающих гестоз, лежит возникновение генерализованного спазма сосудов, вызывающего нарушение кровоснабжения тканей и органов. Сосудистый спазм вызывает повышение артериального давления, уменьшение общего объема крови, циркулирующей в сосудистом русле. Эти механизмы развития гестоза приводят к нарушению питания и нормального функционирования клеток и тканей. Поражение внутренней оболочки сосудов – эндотелия обуславливает повышение проницаемости сосудистой стенки и выпотевание жидкости в ткани, изменение текучести, вязкости и свертываемости крови, склонность к тромбообразованию в сосудистом русле. Наибольшей чувствительностью к недостаточному кровоснабжению и кислородному голоданию обладают клетки головного мозга, почек, печени и плацента.

Характерными осложнениями гестоза являются преждевременное отслоение нормально расположенной плаценты, плацентарная недостаточность, ведущая к задержке развития, гипоксии и гипотрофии плод.

Патологические проявления дизадаптации в периоде новорожденности часто не имеют признаков локального заболевания, а носят полиорганный, полисистемный характер [8]. К настоящему времени более детально изучены дыхательные, сердечно-сосудистые, эндокринные, ЦНС, желудочно-кишечные расстройства. Между тем известно, что критические состояния у новорожденных, независимо от ведущего синдрома, сопровождаются нарушением гомеостатической функции почек и, прежде всего, в отношении водно-электролитного баланса [7], ибо сразу после рождения почки становятся основным органом гомеостаза [15].

Тяжесть и исходы заболевания пери-и неонатального периода, во многом, также определяются функциональным состоянием почек [9,27]. Такие состояния беременных, как пиелонефрит, сочетанные гестозы, приводят к формированию морфотипа с «общим отставанием организма типа синдрома задержки развития плода» (СЗРП). Необходимы целенаправленные исследования с учётом характера экстрагенитальной патологии у матери и научно обоснованные рекомендации по рациональным режимам адаптации и принципам диспансерного наблюдения [13] ибо даже на фоне общего отставания в развитии плода возможно интенсивное созревания отдельных систем [13]. Существенным фактором риска патологического течения беременности, родов и рождения неполноценного потомства представляет собой патология почек у матери [4]. Так, у беременной с патологией почек, поздними токсикозы выявлены изменения обмена липидов, стимуляция процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), которые оказывают неблагоприятное влияния на структуру и функции клеточных мембран плода и новорожденного ребёнка [13,12]. Ряд исследований посвящены диагностике заболеваний почек у беременных, их оздоровлению, ведению родов у женщин с патологией почек. При этом остаются наименее изученными особенности гомеостатической функции почек у новорожденных от таких матерей [11,4]. Пиелонефрит и нефропатии беременных вызывают в организме женщины разнообразные и глубокие изменения [15,5]. Установлено, что у таких женщин нарушены гомеостатические функции почек, имеет место стимуляция ПОЛ, дефицит антиоксидантов. В последние годы клиническая мембранология обогатилась серией работ по изучению роли ПОЛ при энцефалопатиях, пневмонии, у новорожденных.

Однако, целенаправленных исследований по изучению состояния ПОЛ у новорожденных от матерей с патологией почек и их взаимосвязь с функциональным состоянием почек у новорожденных не проведены. Естественно, что особенности взаимосвязи морфологического и функционального созревания ребенка у матери с патологией почек требует специальных изысканий, т. к. даже у здоровых новорожденных деятельность почек характеризуется повышенной лабильностью к наступлению функционального срыва.

Целью настоящей работы является исследование особенностей гомеостатических функций почек, состояние ПОЛ у новорожденных от матерей больных хроническим пиелонефритом с последующей разработкой методов коррекции их нарушений.

Материалы и методы исследования.

Дизайн и объект исследования

Под нашим наблюдением находились 136 новорожденных. Группу контроля составили 22 детей аналогичного возраста, т.е. все новорожденные родились в сроке от 38-42 недель беременности. Масса тела доношенных детей в среднем составила $3300 \pm 200,0$, рост $53 \pm 3,6$ см, весо-ростовой коэффициент $63 \pm 3,0$.

Выше указанные новорожденные родились от матерей в возрасте от 20 до 30 лет, не страдающих какой либо хронической соматической патологией с физиологическим течением беременности и родов (контрольная группа).

Основную группу составили 114 новорожденных, у которых наблюдались следующие симптомы: синдром угнетения ЦНС отмечался у 26,3% (30 детей), возбуждения у 37 новорожденных (32,5%), тремором конечностей и подбородка у 54 (47,4%), акроцианозом у 43 (37,7%), цианозом носогубного треугольника у 77 (67,5%).

114 новорожденных родились также в срок от матерей того же возраста, страдающих хроническим пиелонефритом.

Оценка изучаемых параметров проводилась в зависимости от наличия и степени тяжести ОПГ-гестоза беременности.

Из 114 женщин основной группы

У 30 (26,31%) беременность протекала относительно благоприятно, без видимых признаков гестоза (1 группа).

У остальных 84 матерей (73,7%) беременность протекала ОПГ-гестозом,

Из них 17 женщин (20,2%) проявления ОПГ-гестоза наблюдались на протяжении всей беременности, а также давность заболевания составила более 10 лет у 18 (21,4%), 5-10 лет 37- (44,1%), 1-5 лет у 29- (34,5%) женщин. Из общего числа у 30 – (26,3%) диагноз пиелонефрита впервые установлен во время данной беременности, а также у 37-44% беременных отмечались обострения заболевания во время беременности: у 37 женщин на 20-24 недели и у 20 женщин на 30-34 недели беременности.

Из наблюдаемых в возрасте старше 30 лет было 12- (10,5%), 25-30 лет-54 (47,4%), 20-25 лет - 48 (42,1%) женщин. Средний возраст составил $25,7 \pm 3,7$ лет.

Догестационное лечение и подготовка к беременности из 114 наблюдаемых женщин проводились у 23 (20,2%).

Все беременные находились под наблюдением соответствующих территориальных женских консультаций. С учетом существенного влияния на метаболизм и функции различных органов и систем новорожденные с явлениями асфиксии в родах, симптомами поражения ЦНС, респираторного дистресс синдрома и внутриутробного инфицирования были объединены в особую группу (n=34).

Исследования. Общеклиническое обследование включало тщательный учёт данных анамнеза жизни и акушерского анамнеза, особенностей течения беременности, родов, предшествующих и сопутствующих заболеваний к беременности, родов предшествующих и сопутствующих заболеваний к беременности, общую оценку состояния заболеваний к беременности, общую оценку состояния ребенка по шкале Апгар, Детям из групп сравнения был проведен первичный осмотр с оценкой клинического и соматического статуса по общепринятым критериям

Антропометрию новорожденным проводили с помощью стандартных приборов для измерения (настолевого ростомера и медицинских весов). Антропометрия детей включала: определение роста, массы тела.

Исследование неврологического статуса - неустойчивость врожденных рефлексов, слабость или извращение физиологических двигательных рефлексов в 70% случаев . характеризующих ранний неонатальный период [15].

Оценка изучаемых параметров было нацелена на выявление клинических и параклинических особенностей, особенностей становления основных функций почек у новорожденных, родившихся от матерей с ОПГ- гестозом, сочетанным с хроническим пиелонефритом.

Лабораторные исследования: Структурно- функциональное состояние цитомембран, с которыми тесно связаны все функции почек, оценивалось по фосфолипидному спектру мембран эритроцитов, который определяли методом ТСХ на силуфол в системе хлороформ-метанол- вода (65:25:4) с последующим проявлением фракции опрыскиванием 2% раствором фосфорно молибденовой кислоты и нагреванием пластин до 100о в течении 10 минут. Идентификация фосфолипидов проводилась по цветным реакциям и стандартам. Определяли следующие фракции фосфолипидов: СФМ, ЛФХ, ФЭА, ФХ, ФС. Об интенсивности процессов ПОЛ судили по содержанию в мембранах эритроцитов МДА по методу И.Д. Стальной и соавт. Для определения использовали трижды отмытые в физиологическом растворе эритроциты. Общая фосфолипазная активность крови определялась по методу Х. Брокерхофф Р. Джонсен. Метод основывается на том, что оболочка эритроцитов содержит фосфолипазу А. Сущность метода заключается в гидролизе эндогенными фосфолипазами, преимущественно А2 лецитина (ФХ). Накопление при этом в инкубационной среде лизолецитина вызывает токсический гемолиз эритроцитов. Фосфолипазную активность эритроцитов определяли в свежей крови.

Примененный комплекс исследований позволил нам получить достоверную характеристику о метаболизме липидов, стабильности мембран эритроцитов и функционального состояния почек у исследуемого контингента новорожденных.

Статистические методы исследования

Полученные данные обрабатывали в программном комплексе STATISTICA for Windows (версия 7, StatSoft, Inc.) и Excel 2016 for Windows. Применялись методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с определением средней арифметической (М), среднего квадратичного отклонения (σ), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %). Статистическая значимость полученных измерений определялась по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P).

Результаты исследования и их обсуждения.

Результаты. С целью изучения исходных данных о состоянии липидного обмена, стабильности клеточных мембран и перекисного окисления липидов нами были обследованы 22 здоровых новорожденных ребенка от здоровых матерей, на первые и на пятые сутки жизни. (табл.1). Как показал анализ липидного спектра у здоровых новорожденных отмечалось повышение некоторых липидных фракций к 5-му дню жизни. Так, уровень общих липидов (ОЛ) при рождении был равен $3,17 \pm 0,33$ г/л, а 5-му дню жизни – $4,76 \pm 0,5$ г/л. Отмечена тенденция к повышению содержания ФЛ, МДГ. Однако концентрация холестерина имела достоверные отличия и составила у новорожденных в первые сутки $15,76 \pm 1,13$ %, а на 5-е сутки $18,21 \pm 1,03$ %. Содержание ТГ при рождении составило $11,56 \pm 1,45$ %, достоверно повышаясь к пятому дню жизни до $17,61 \pm 1,06$ %. Нарастание концентраций ОЛ, ФЛ, ТГ, ХС, снижение ЭХС у здоровых новорожденных к концу раннего неонатального периода, видимо связано с адаптацией ребенка к внеутробной жизни, направленной на энергетическое обеспечение его повышенных потребностей. Интенсивное увеличение ФЛ можно объяснить тем, что в процессе биосинтеза ФЛ интенсивно включаются все органы ретикулоэндотелиальной системы, синтезирующие фосфолипиды.

Исследование и фосфолипидного спектра мембран эритроцитов у здоровых новорожденных показало нарастание фракции лизофосфатидилхолина (ЛФХ), сфингомиелина (СФМ), фосфатидилэтаноламина (ФЭА) к концу раннего неонатального периода. Уровень ЛФХ увеличивался на 81,6% и составил $13,73 \pm 1,08\%$ против $7,56 \pm 1,11\%$ при рождении. Концентрация СФМ возросла на 28% и была равна $26,10 \pm 1,22\%$ на пятый день жизни. Отмечалось выраженное повышение ФЭА до $32,11 \pm 1,03\%$ к пятому дню по сравнению с первыми сутками- $24,82 \pm 1,11\%$.

Таблица №1. Показатели липидного обмена и спектра фосфолипидов эритроцитарных мембран у здоровых новорожденных($M \pm m$)

Показатели	Новорожденные n=22		
	1 сутки жизни	5 сутки жизни	P
ОЛ, г/л	$3,17 \pm 0,33$	$4,76 \pm 0,50$	$<0,05$
ФЛ, %	$10,31 \pm 0,88$	$14,87 \pm 1,12$	$<0,05$
МДГ, %	$7,08 \pm 1,32$	$7,91 \pm 1,54$	$>0,05$
ХС, %	$15,76 \pm 1,13$	$18,21 \pm 1,03$	$<0,05$
НЭЖК, %	$7,91 \pm 1,29$	$8,77 \pm 1,28$	$>0,05$
ТГ, %	$11,56 \pm 1,45$	$17,61 \pm 1,06$	$<0,05$
ЭХС, %	$40,1 \pm 1,10$	$37,38 \pm 1,09$	$<0,05$
ЛФХ, %	$7,56 \pm 0,31$	$13,73 \pm 1,08$	$<0,05$
СФМ, %	$20,26 \pm 1,13$	$26,10 \pm 1,22$	$<0,05$
ФХ, %	$38,95 \pm 1,31$	$31,21 \pm 1,81$	$<0,05$
ФЭА, %	$24,82 \pm 1,11$	$32,11 \pm 1,03$	$<0,05$
МДА, нмоль/мг липидов	$4,18 \pm 0,24$	$3,12 \times 0,27$	$<0,05$

Примечание: P- достоверность различий между показателями здоровых новорожденных на 1 и на 5 сутки.

Концентрация МДА при рождении составила $4,18 \pm 0,24$ нмоль/мг липидов достоверно понижаясь к концу раннего неонатального периода. Выявленные изменения можно объяснить активным участием липидов в метаболической адаптации новорожденного ребенка. Отмеченные особенности фосфолипидного спектра мембран эритроцитов отражают структурные основы обеспечения функционально-приспособительных реакций организма и носят адаптивный характер.

Результаты исследований липидного спектра крови, фосфолипидов эритроцитарных мембран и показателей ПОЛ у здоровых новорожденных от здоровых матерей при нормальном течении беременности и родов были приняты нами за норму и использовались в качестве контроля.

Анализ липидного спектра сыворотки крови у 15 новорожденных детей от матерей, страдающих хроническим пиелонефритом (табл.№2) показал, что уровень холестерина был достоверно как в первый, так и на 5-й день жизни. Фракция триглицеридов повышалась у новорожденных от матерей больных пиелонефритом по сравнению со здоровыми, эта же закономерность сохранилась и на 5 сутки после рождения. Отмечается повышение фракции эфиров холестерина по сравнению с нормой. К концу раннего неонатального периода содержание этой фракции у новорожденных данной группы было равно $43,98 \pm 981,48\%$, при уровне у здоровых $37,38 \pm 1,09\%$. В тоже время отмечалась тенденция к снижению НЭЖК до $6,22 \pm 1,12\%$, в первый день и до $7,61 \pm 1,15\%$ к пятому дню после рождения, при уровне у здоровых $7,91 \pm 1,29$ и $8,77 \pm 1,28\%$ соответственно. Коэффициент НЭЖК/ТГ у новорожденных контрольной группы был значительно выше, чем у данной группы и составил 0,684 против 0,396. Таким образом, изменения липидного спектра у новорожденных от матерей больных пиелонефритом характеризуется выраженными в сторону повышения фракции холестерина, триглицеридов, эфиров холестерина, триглицеридов, эфиров холестерина и нарушением соотношения липидных фракций.

Таблица № 2. Показатели липидного обмена и спектра фосфолипидов эритроцитарных мембран у новорожденных от матерей с пиелонефритом. (M±m).

Показатели	Контрольная группа (n=22)	Новорожденные от матерей с пиелонефритом (n=22)	
		1-сутки жизни	5-сутки жизни
ОЛ,г/л	3,17±0,33 4,76±0,5	2,96±0,61 P<0,05	4,52±0,51 P ₁ >0,05
ФЛ,%	10,31±1,88 14,87±1,12	9,32±1,94 P<0,05	7,93±1,15 P ₁ <0,05
МДГ,%	7,08±1,32 7,91±1,54	4,68±1,65 P<0,05	6,91±1,13 P ₁ >0,05
СХС,%	15,76±1,13 18,21±1,03	18,96±0,86 P<0,05	21,28±0,63 P ₁ <0,05
НЭЖК,%	7,91±1,29 8,77±1,28	6,22±1,12 P<0,05	7,61±1,15 P ₁ >0,05
ТГ,%	11,56±1,45 17,61±0,36	16,34±1,51 P<0,01	19,21±0,68 P ₁ <0,05
ЭХС,%	40,35±1,10 37,38±1,09	45,44±1,06 P<0,05	43,98±1,48 P ₁ >0,05
ЛФХ,%	7,56±0,31 13,73±1,08	11,50±0,83 P<0,05	16,21±1,03 P ₁ <0,05
СФМ,%	20,26±1,13 26,10±1,22	23,41±1,03 P<0,05	28,14±1,19 P ₁ <0,05
ФХ,%	38,95±1,31 31,21±1,81	29,12±1,03 P>0,05	32,22±1,13 P ₁ >0,05
ФЭА,%	24,82±1,11 32,11±1,03	30,68±1,14 P<0,05	30,12±1,18 P ₁ >0,05

Примечание: P- достоверность различий между показателями контрольной группы и группой новорожденных от матерей с пиелонефритом на 1 день; P₁ – на 5 день жизни; в числителе показатели у здоровых новорожденных на 1-й день; в знаменателе на 5 –й день жизни.

На 5 сутки жизни показателей фракций ЛФХ, ФХ, СФМ, ФЭА у группы новорожденных от матерей пиелонефритом приближались к уровню у здоровых.

Концентрация МДА в группе новорожденных от матерей, больных пиелонефритом в первые сутки рождения составила 7,38±0,48 нмоль/мг липидов, но оставалась на достаточно на высоком уровне и на 5 сутки после рождение 5,94±0,36 нмоль/мг липидов, достоверно отличаясь от уровня здоровых новорожденных даже при отсутствии клинически выраженного синдрома дисадаптации.

У новорожденных с клинически отчетливыми дисадаптационными синдромами (асфиксия, внутричерепная родовая травма, пневмопатия) наиболее высокий уровень МДА при рождении (8,32±0,29 нмоль/мг липидов) и медленно нормализовалось на 5-ые сутки составляет 6,56±0,32 нмоль/мг липидов, что в 2 раза выше чем в норме.

Таким образом, при рождении у новорожденных данной группы на фоне сниженной фракции ФХ отмечается накопление цитотоксической фракции ЛФХ, СФМ, т.е. отмечается тенденция к нарушению соотношения фосфолипидных фракций. Возрастание фракции ФЭА, локализующиеся в глубоких слоях биомембраны, видимо, влияет на степень мембранной проницаемости и может вызвать метаболические изменения в клетке у новорожденных от матерей с пиелонефритом, что сопровождается повышением продуктов ПОЛ. Выявленные изменения липидного обмена, фосфолипидного спектра мембран эритроцитов и нарушение

перекисного окисления липидов, отражающие структурно-функциональное состояние цитомембран, видимо, являются результатом внутриутробных нарушений, происходящих в организме плода на фоне хронической гипоксии, связанной с экстрегенитальной патологией матери- пиелонефритом.

Исследование пуповинной крови у новорожденных от матерей с пиелонефритом, осложненными ОПГ- гестозом 1 ст. показало, что у данной группы детей отмечается в первый день жизни снижение ОЛ на 23,9%, фракции фосфолипидов на 11,4%, МДГ- на 36,2%, против уровня у здоровых новорожденных. (табл №3).

Содержание СХС повышалось до $18,11 \pm 1,08\%$, в то время как у здоровых новорожденных этот показатель был равен $15,76 \pm 1,13\%$. Концентрация НЭЖК значительно снижалась по сравнению со здоровыми ($3,67 \pm 1,63\%$ и $7,9 \pm 1,29\%$). Низкое содержание фракции НЭЖК у новорожденных исследуемой группы, видимо, объясняется использованием ее для синтеза триглицеридов, т.к. у этой группы новорожденных наблюдалось повышение триглицеридов на 51,6% по сравнению со здоровым. Фракция ЭХС повышалась в группе новорожденных от матерей пиелонефритом осложненным гестозом 1 ст. до $45,70 \pm 1,02\%$ при показателе у здоровых $40,35 \pm 1,10\%$. Коэффициент НЭЖК/ТГ у новорожденных данной группы снизился до 0,21ё по сравнению с контролем (0,65) и группой новорожденных от матерей, беременность которых осложнилась пиелонефритом.

Таблица №3. Показатели липидного обмена у новорожденных от матерей с пиелонефритом, осложненным ОПГ-гестозом легкой степени (M±m).

Показатели	Группы		
	Контрольная группа (n=22)	Новорожденные от матерей с пиелонефритом осложненным ОПГ-гестозом 1 степени (n=17)	
		1 сутки жизни	5 сутки жизни
ОЛ, г/л	$3,17 \pm 0,0033$ $4,76 \pm 0,50$	$2,41 \pm 0,54$ P<0,05	$5,31 \pm 0,52$ P ₁ < 0,05 P ₂ <0,05
ФЛ,%	$10,31 \pm 1,88$ $14,87 \pm 1,12$	$9,14 \pm 1,15$ P>0,05	$8,15 \pm 1,14$ P ₁ >0,01 P ₂ >0,05
МДГ,%	$7,08 \pm 1,32$ $7,91 \pm 1,54$	$4,52 \pm 1,18$ P<0,05	$6,19 \pm 1,15$ P ₁ >0,05 P ₂ >0,05
СХС,%	$15,76 \pm 1,13$ $18,21 \pm 1,03$	$18,7 \pm 1,08$ P<0,05	$23,25 \pm 1,18$ P ₁ < 0,05 P ₂ <0,05
НЭЖК,%	$7,91 \pm 1,29$ $8,77 \pm 1,28$	$3,67 \pm 1,63$ P<0,01	$6,92 \pm 1,15$ P ₁ < 0,05 P ₂ <0,05
ТГ,%	$11,56 \pm 1,45$ $17,61 \pm 1,06$	$17,61 \pm 1,20$ P<0,01	$16,90 \pm 1,19$ P ₁ < 0,05 P ₂ <0,05
ЭХС,%	$40,35 \pm 1,1$ $37,38 \pm 1,09$	$45,70 \pm 1,02$ P<0,05	$44,11 \pm 1,12$ P ₁ >0,05 P ₂ <0,05

Примечание: в числителе- показатели здоровых новорожденных на 1-е сутки, в знаменателе –на 5-е сутки после рождения; P- достоверность различий между новорожденными от матерей с пиелонефритом, осложненным нефропатией и контрольной группой в 1 день; P₁ -5 день после рождения; P₂ – достоверность различий у новорожденных основной группы на 1 и 5 сутки жизни.

При исследовании липидного спектра на 5 сутки после рождения отмечано, что фракция ФЛ снизилась по сравнению со здоровыми. Содержание СХС повысилась по сравнению у здоровых. Оставалось сниженной на 21% фракция НЭЖК у данной группы новорожденных. Уровень ТГ не имел достоверных отличий к пятому дню после рождения от группы здоровых новорожденных.

Таким образом, при рождении у новорожденных данной группы отмечено высокие показатели фракции ЛФХ на фоне сниженной фракции ФХ, который является эндогенным антиоксидантом, т.е. выявлена структурно-функциональная перестройка цитомембран. Содержание МДА у новорожденных исследуемой группы в первые сутки было повышено на 50,2%, на 5 сутки на 33,2% против контроля.

Изменениям показателей ПОЛ соответствовали закономерное нарастание активности фосфолипаз. Так, общая фосфолипазная активность крови у новорожденных от матерей больных пиелонефритом без гестоза равнялась 16,3±0,69% гемолиза, при наличии 2 и 3 степени ОПГ- гестоза 20,4±1,37, а здоровых детей 13,9±0,86% гемолиз.

Таким образом, воздействие инфекции, токсических факторов сопровождается повышением активности фосфолипаз, стимуляцией ПОЛ и накоплением в крови новорожденных детей цитотоксичной фракции ЛФХ, снижением эндогенного биоантиоксиданта ФХ, повышением продуктов ПОЛ (МДА), оказывающих цитотоксическое действие на клеточные мембраны. В результате изменения структурно-функциональных свойств клеток нарушается их функция, что приводит к усугублению гипоксии и гипоксемии

Содержание МДА в мембранах эритроцитов у новорожденных исследуемой группы при рождении было значительно выше по сравнению с новорожденными от матерей с ОПГ-гестозом 1 степени и с контролем (9,34±0,21 нмоль/мг липидов, 8,32±0,34 и 4,18±0,24 нмоль/мг липидов соответственно.) Концентрация МДА оставалась высокой и к 5 суткам жизни составила 5,16±0,42 нмоль/мг липидов по сравнению с новорожденными второй группы -5,56±0,23 нмоль/мг липидов и со здоровыми детьми (3,12±0,29 нмоль/мг липидов). Его уровень был самым высоким в первый день жизни в изучаемой группе и был равен 9,34±0,21 нмоль/мг липидов против 8,32±0,34 нмоль/мг липидов во второй группе и 4,18±0,24 нмоль/мг липидов в контрольной .

Таблица №4. Показатели липидного обмена, спектра фосфолипидов эритроцитарных мембран и продуктов ПОЛ у новорожденных от матерей с пиелонефритом, осложненным гестозом 2 и 3 степени (M±m)

Группы	Контрольная группа (n=22)	Новорожденные от матерей с пиелонефритом осложненным ОПГ- гестозом 2 и 3 степени (n=16)	
		1 сутки жизни	5 сутки жизни
ОЛ, г/л	3,17±0,33 4,76±0,50	3,1±0,72 P>0,05	4,23±0,46 P ₁ <0,05
ФЛ, %	10,31±0,88 14,87±1,12	8,76±0,59 P<0,05	5,31±0,97 P ₁ <0,01
МДГ,%	7,08±1,32 7,91±1,54	6,35±0,62 P>0,05	5,11±0,68 P ₁ >0,05
СХС,%	15,76±1,13 18,21±1,03	20,45±0,89 P<0,05	24,58±0,81 P ₁ <0,01
НЭЖК,%	7,91±1,29 8,77±1,28	3,32±0,42 P<0,01	5,32±0,48 P ₁ <0,01
ТГ,%	11,56±1,45 17,61±1,06	17,37±0,92 P<0,01	19,51±0,71 P ₁ >0,05
ЭХС,%	40,35±1,10 37,38±1,09	44,91±0,73 P<0,05	43,89±1,09 P ₁ <0,01
ЛФХ,%	7,56±0,31 13,73±1,08	18,31±0,64 P<0,001	17,82±0,97 P ₁ <0,05
СФМ,%	20,26±1,13 26,10±1,22	32,37±0,38 P<0,001	24,17±0,88 P ₁ >0,05
ФХ,%	38,95±1,31 31,21±1,81	22,14±0,61 P<0,01	27,87±1,15 P ₁ <0,05

Примечание: в числителе- показатели здоровых новорожденных на 1 сутки, в знаменателе- на 5 сутки после рождения; P- достоверность различий между показателями новорожденных от матерей с пиелонефритом, осложненным гестозом 2 и 3 степени и контрольной группой в 1 день, P₁₋₅ день после рождения.

Сопоставление фосфолипидного спектра мембран эритроцитов исследуемой, контрольной и группы новорожденных от матерей с пиелонефритом, осложненным нефропатией 1 степени показали, что в 3-й группе новорожденных ещё более возросла фракция ЛФХ. Причем эта фракция оставалась на высоком уровне и на 5 сутки после рождения. Уровень СФМ в наблюдаемой группе новорожденных составил $32,37 \pm 0,38\%$, а у здоровых- $20,26 \pm 1,13\%$, ФЭА $31,61 \pm 0,52\%$ и $24,82 \pm 1,11\%$. Фракция ФХ значительно снижалась как при рождении.

Обсуждения. Таким образом, у новорожденных от матерей с пиелонефритом, осложненным ОПГ-гестозом 2 и 3 степени отмечены глубокие изменения в липидном обмене, характеризующиеся повышением. СХС, ЭХС, ТГ, снижение ФЛ, НЭЖК, уровень которых были высокими на протяжении раннего неонатального периода. Наличие мембранолитических процессов, сопровождающихся высоким содержанием цитотоксичного ЛФХ, на фоне снижения ФХ, высокий уровень продуктов ПОЛ (МДА) свидетельствуют о глубоких нарушениях структурного состояния цитомембран у новорожденных от матерей с пиелонефритом, осложненным гестозом 2 и 3 степени.

Из выше сказанного следует, что наибольшим повреждающим фактором на метаболизм липидов и стабильность цитомембран являются факторы, приводящие к хронической внутриутробной гипоксии- инфекция (хронический пиелонефрит у матери), ОПГ-гестоз 1 степени и особенности 2 и 3 степени.

Таким образом, рассмотрев характер биохимического гомеостаза у новорожденных с различными вариантами отягощающих факторов можно заключить, что степень и выраженность метаболического дисбаланса зависит от выраженности и длительности патологического процесса у матери. Наличие выраженных изменений в липидном обмене, повышенного содержания цитотоксичной фракции фосфолипидов, конечных продуктов перекисного окисления липидов свидетельствуют о глубоких изменениях в структуре цитомембран у новорожденных от матерей с хроническим пиелонефритом, осложненным ОПГ-гестозом 2-3 степени.

Заключение

Таким образом, у новорожденных от матерей с хроническим пиелонефритом наблюдается «фетопатия», обусловленная хронической гипоксией плода, которая выражается нарушением стабильности цитомембран: накоплением ЛФХ, СФ на фоне снижения ФХ, ФЭА, НЭЖК, а также увеличением уровня МДА.

Установлено, что степень нарушения гомеостатических функций и изменений перекисного окисления липидов у новорожденных находится в зависимости от тяжести отягощающих факторов в период внутриутробного развития. Сочетанное влияния инфекции (хронический пиелонефрит) и токсических агентов (ОПГ-гестоз) обуславливают наиболее глубокие и стойкие их нарушения и требует проведения специальных корригирующих мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Козина О.В., Шехтман М.М. Аномалии структуры почек и гидронефроз у беременных. Гинекология. 2010;12:1:43-46.
2. Хилькевич Е.Г. Возможности фитотерапии при инфекции мочевых путей в акушерской практике. Акушерство и гинекология. 2011;5:115-119
3. Гаджиева Е.К. Особенности подхода к диагностике и лечению рецидивирующих инфекций нижних мочевыводящих путей. Урология. 2013;3:84-91.

4. Макаров И.О., Боровкова Е.И. Бактериальные и вирусные инфекции в акушерстве и гинекологии. М.: МЕДпресс-информ. 2013;256.
5. Ванько Л.В., Матвеева Н.К., Ломова Н.А. Функциональная активность гранулоцитов у беременных с высоким инфекционным риском и их новорожденных. Акушерство и гинекология. 2012;7:14-20.
6. Минасян А.М., Дубровская М. Беременность на фоне хронического пиелонефрита. Саратовский медицинский журнал. 2012;8:4:920-925.
7. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. Под ред. Радзинского В.Е. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2014;346-351.
8. Кравченко Е.Н., Гордеева И.А., Кубаров Д.В. Инфекционно-воспалительные заболевания почек у беременных. Диагностика и лечение. Акушерство и гинекология. 2013;4:29-32.
9. Серов В.Н., Сухих Г.Т. Акушерство и гинекология: Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2014;350-367.
10. Петров С.Н. Особенности врожденного иммунитета беременных женщин на фоне врожденного пиелонефрита. Врач. 2014;8:81-83.
11. Захарова Н.Б., Гражданов Р.А., Понукалин А.Н. Диагностическое значение про- и противовоспалительных цитокинов в моче при обострении хронического калькулезного пиелонефрита. Акушерство и гинекология. 2013;4:15-19.
12. Ермишина В.И., Казеко И.И., Бердичевский В.Б. Клиникобиохимические и иммунологические показатели в диагностике и лечении хронического пиелонефрита на фоне интеркуррентных заболеваний. Урология. 2014;5:1-4.
13. Вельтищев Ю.Е., Юревяева Э.А. О значении методов лабораторной диагностики для профилактической педиатрии. //Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2000, №5.
14. Kudratova Gulsara Nazhmitdinovna, Kholmuradova Zilola Ergashevna, Ishkabulova Gulchekhra Dzhonkhurozovna, & Kodirova Shahlo Salahitdinovna. (2022). Costs Syndrome in Children, Causes, Comparative Diagnosis and Rational Therapy (Review of the article). The Peerian Journal, 6, 8–13.
15. Ишкабулова Г.Д., Холмурадова З.Э. Фосфолипидная структура и состояние перекисного окисления липидов эритроцитарных мембран у новорожденных от матерей с гестозом, сочетанным хроническим пиелонефритом. //Журнал Биомедицины и практики .2022.-№3 –С71-77.