

Характеристика показателей фосфолипидного обмена у новорожденных в зависимости от наличия антифосфолипидных антител

Ю.Г. Мухина, А.Я. Ильина, Т.И. Туркина, Н.И. Кириллова, Е.М. Дубинкина, А.Г. Аландарева

Phospholipid metabolic characteristics in neonatal infants in relation to the presence of antiphospholipid antibodies

Yu.G. Mukhina, A.Ya. Ilyina, T.I. Turkina, N.I. Kirillova, E.M. Dubinkina, A.G. Alandareva

Российский государственный медицинский университет, Москва

Приведены результаты изучения особенностей фосфолипидного спектра сыворотки крови у 69 новорожденных, родившихся у женщин с различной степенью пролапса митрального клапана и антифосфолипидным синдромом. Выявлены существенные изменения липидограммы, характеризующиеся повышением общего количества лизофосфатидилхолина, сфингомиелина, фосфатидилэтаноламина в достоверной зависимости от наличия антифосфолипидных антител. Более выраженные нарушения были установлены у детей, родившихся у женщин с пролапсом в сочетании с митральной регургитацией.

Ключевые слова: новорожденные, антифосфолипидный синдром, пролапс митрального клапана, фосфолипиды.

The paper gives the results of examining the specific features of the serum phospholipid spectrum in 69 neonates born to women with varying degrees of mitral valve prolapse and antiphospholipid syndrome. There are substantial lipid count changes that are characterized by the increased total levels of lysophosphatidylcholine, sphingomyelin, phosphatidylethanolamine in a significant relationship to the presence of antiphospholipid antibodies. More marked abnormalities were found in babies born to women with prolapse of the mitral valve concurrent with its regurgitation.

Key words: newborn infants, antiphospholipid syndrome, mitral valve prolapse, phospholipids.

Цель нашей работы заключалась в оценке состояния фосфолипидного обмена в зависимости от наличия антифосфолипидных антител у новорожденных детей, родившихся у женщин с пролапсом митрального клапана и антифосфолипидным синдромом.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа проводилась в специализированном кардиологическом родильном доме при Городской кли-

нической больнице № 67, на кафедре медицинской генетики РГМУ. Обследованы 69 новорожденных, у матерей которых был диагностирован пролапс митрального клапана. В 1-ю группу вошли новорожденные дети ($n=34$), родившиеся у женщин с пролапсом митрального клапана I степени; у 14 матерей был выявлен антифосфолипидный синдром, у 20 матерей указанный синдром отсутствовал. Во 2-ю группу включены новорожденные дети ($n=20$), родившиеся у женщин с пролапсом I степени и митральной регургитацией I степени; у 9 женщин был зарегистрирован антифосфолипидный синдром. В 3-ю группу вошли новорожденные ($n=15$), родившиеся у женщин с пролапсом II степени и митральной регургитацией II степени, у 9 матерей был отмечен антифосфолипидный синдром.

У всех детей, родившихся у матерей с антифосфолипидным синдромом, была выявлена циркуляция антифосфолипидных антител, что объясняется их трансплацентарной передачей во время беременности. У новорожденных, родившихся у матерей без антифосфолипидного синдрома, антифосфолипидные антитела отсутствовали.

У новорожденных на 3–7-е сутки жизни были проанализированы основные показатели фосфоли-

© Коллектив авторов, 2011

Ros Vestn Perinatol Pediat 2011; 3:25–28

Адрес для корреспонденции: Мухина Юлия Григорьевна — д.м.н., проф., зав. каф. госпитальной педиатрии Российского государственного медицинского университета

Ильина Алла Яковлевна — д.м.н., проф. той же кафедры

Татьяна Ивановна Туркина — д.б.н., проф. каф. клинко-лабораторной диагностики

103001 Москва, Садовая-Кудринская, д. 15

Кириллова Наталья Игоревна — асс. каф. госпитальной педиатрии

Дубинкина Екатерина Михайловна — асп. той же кафедры

Аландарева Алла Геннадьевна — студент VI курса педиатрического факультета РГМУ

117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1

пидного обмена (лизофосфатидилхолин, сфингомиелин, фосфатидилхолин, фосфатидилэтанолламин) сыворотки крови. Исследование проводилось методом тонкослойной хроматографии хлороформных экстрактов. Количественная оценка хроматограмм осуществлялась на денситометре после окрашивания пятен фосфоромолибденовой кислотой.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели фосфолипидного обмена у обследованных детей 3 групп в зависимости от наличия в сыворотке крови антифосфолипидных антител представлены в таблице. При анализе содержания фракций фосфолипидов в крови обнаружена дисфосфолипидемия, проявляющаяся у детей, родившихся у женщин с различной степенью пролапса митрального клапана, увеличением процентного содержания лизофосфатидилхолина, сфингомиелина и фосфатидилэтанолламина на фоне уменьшения относительного содержания фосфатидилхолина по сравнению с группой здоровых детей ($p < 0,05$).

Известно, что фосфолипиды являются очень важной в биологическом отношении группой сложных липидов, выполняющих в организме разнообразные функции. Входя в состав клеточных и субклеточных мембран, они играют важную роль в их проницаемости, процессах мембранного транспорта ионов и различных органических соединений, участвуют в регуляции метаболизма клетки и ее жизнедеятельности, в процессах окислительного фосфорилирования, обладают антиоксидантными свойствами, входят в состав сурфактанта, обеспечивая его антиагрегационную активность, и участвуют в процессах свертывания крови [1, 2]. Установлено, что у здоровых новорожденных в первые сутки жизни содержание лизофосфатидилхолина составляет 9,2%

от уровня суммарных фосфолипидов, и в течение раннего неонатального периода указанное соотношение достоверно не изменяется. Показано, что уровень лизофосфатидилхолина у новорожденных, родившихся у женщин с декомпенсированными посттравматическими приобретенными пороками сердца, повышается, коррелируя со степенью недостаточности кровообращения у женщин [1].

По нашим данным (см. таблицу), в 1-й группе (дети, родившиеся у женщин с пролапсом митрального клапана I степени без регургитации) уровень лизофосфатидилхолина у детей, не имевших антифосфолипидных антител, был несколько повышен ($18,56 \pm 1,60\%$) и демонстрировал тенденцию к еще большему повышению у новорожденных с наличием антифосфолипидных антител ($19,84 \pm 1,10\%$). Во 2-й группе (дети, родившиеся у женщин с пролапсом I степени и митральной регургитацией I степени) содержание лизофосфатидилхолина в сыворотке крови детей без антифосфолипидных антител также было выше нормы ($19,90 \pm 0,80\%$), достоверное его увеличение ($p < 0,05$) было выявлено у детей, имевших антифосфолипидные антитела ($21,86 \pm 0,02\%$). Необходимо отметить, что наибольшее повышение содержания лизофосфатидилхолина наблюдалось в 3-й группе (дети, родившиеся у женщин с пролапсом II степени и митральной регургитацией II степени), причем степень повышения была достоверно выше ($p < 0,05$) в случае наличия антифосфолипидных антител ($23,92 \pm 1,03\%$), чем при отсутствии таковых ($20,48 \pm 1,20\%$). Накопление лизофосфатидилхолина, являющегося гемолизинном и детергентом у новорожденных в раннем неонатальном периоде, хотя и свидетельствует об отрицательной направленности фосфолипидного обмена, повышенном распаде фосфатидилхолина и дестабилизации клеточных мембран, но в то же время является фактором, про-

Таблица. Показатели фосфолипидов (в %) сыворотки крови у обследованных новорожденных с наличием (+) и отсутствием (–) антифосфолипидных антител (АФА)

Фосфолипиды	Здоровые дети раннего неонатального периода	1-я группа (n=34)		2-я группа (n=20)		3-я группа (n=15)	
		АФА– (n=20)	АФА+ (n=14)	АФА– (n=11)	АФА+ (n=9)	АФА– (n=6)	АФА+ (n=9)
	1	2	3	4	5	6	7
Лизофосфатидилхолин	$13,33 \pm 2,22$	$18,56 \pm 1,60$	$19,84 \pm 1,10^*$	$19,90 \pm 0,80^*$	$21,86 \pm 0,02^*$	$20,48 \pm 1,20^*$	$23,92 \pm 1,03^*$
Сфингомиелин	$8,89 \pm 0,74$	$11,47 \pm 0,90^*$	$13,37 \pm 0,20^*$	$15,30 \pm 0,40^*$	$16,62 \pm 0,20^*$	$15,59 \pm 0,40^*$	$17,07 \pm 0,05^*$
Фосфатидилхолин	$60,74 \pm 0,97$	$58,50 \pm 1,20$	$54,30 \pm 1,14^*$	$51,70 \pm 0,40^*$	$48,10 \pm 1,30^*$	$50,60 \pm 0,20^*$	$44,65 \pm 0,90^*$
Фосфатидилэтанолламин	$8,89 \pm 0,74$	$11,47 \pm 0,08^*$	$12,47 \pm 0,03^*$	$13,10 \pm 0,04^*$	$13,42 \pm 0,02^*$	$13,33 \pm 0,40^*$	$14,36 \pm 0,14^*$

Примечание. * — Достоверные различия: лизофосфатидилхолин: $p_{1-3, 1-4, 1-6, 3-5, 4-5, 5-7, 6-7} < 0,05$; $p_{1-5, 1-7} < 0,01$; сфингомиелин: $p_{1-2, 2-3, 4-5, 5-7} < 0,05$; $p_{1-3, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 3-5, 6-7} < 0,01$; фосфатидилхолин: $p_{2-3, 4-5, 5-7} < 0,05$; $p_{1-3, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 3-5, 6-7} < 0,01$; фосфатидилэтанолламин: $p_{6-7} < 0,05$; $p_{1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 2-3, 4-5, 3-5, 5-7} < 0,01$.

тиводействующим тромбофилии у новорожденных, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию.

Известно, что пролапс митрального клапана у беременных женщин в достаточно высоком проценте случаев (42%) сочетается с антифосфолипидным синдромом. Это обстоятельство свидетельствует о наличии фетоплацентарной недостаточности, приводящей к хронической внутриутробной гипоксии плода, являющейся причиной возникновения патологических синдромов и заболеваний у детей как в раннем неонатальном периоде, так и в дальнейшем [2].

По нашим данным, у новорожденных детей с наличием антифосфолипидных антител, родившихся у матерей с антифосфолипидным синдромом, хроническая внутриутробная гипоксия плода диагностировалась в 2 раза чаще в сравнении с детьми женщин без антифосфолипидного синдрома. При этом частота диагностики внутриутробной гипоксии у новорожденных зависела от степени пролапса митрального клапана у их матерей. Так, у детей, родившихся у матерей с пролапсом митрального клапана I степени без митральной регургитации, хроническая внутриутробная гипоксия диагностировалась в 35% случаев. В группе детей, родившихся у женщин с пролапсом митрального клапана I степени и митральной регургитацией I степени, хроническая внутриутробная гипоксия встречалась в 46% случаев. В то время как в группе детей, родившихся у женщин с пролапсом митрального клапана II степени с митральной регургитацией II степени хроническая внутриутробная гипоксия встречалась у 68% детей, что в 2 раза чаще по сравнению с группой детей, родившихся у матерей с пролапсом митрального клапана I степени без митральной регургитации.

Отмечено незначительное увеличение уровня сфингомиелина независимо от наличия или отсутствия антифосфолипидных антител у новорожденных 1-й группы. Более отчетливое увеличение этого показателя, достоверно зависящее от наличия антифосфолипидных антител, отмечалось у детей 2-й ($p<0,05$) и 3-й групп ($p<0,01$).

Известно, что сфингомиелин является важным компонентом клеточных мембран, при этом основная часть сфингомиелина входит в миелиновые оболочки нервных клеток. Ранее было установлено, что уровень сфингомиелина у здоровых новорожденных в первые сутки жизни составляет 14,8% от уровня суммарных фосфолипидов, к концу раннего неонатального периода он достоверно повышается. Показано, что уровень сфингомиелина у новорожденных, родившихся у женщин с декомпенсированными постривматическими пороками сердца, достоверно снижен по сравнению с нормальными значениями [3].

У детей 1-й группы отмечена тенденция к снижению содержания фосфатидилхолина в сыворотке крови, не зависящему от присутствия антифосфоли-

пидных антител. Во 2-й и 3-й группах детей данный показатель был снижен более отчетливо ($p<0,01$), при этом зависел от наличия антифосфолипидных антител.

Фосфатидилхолин — наиболее распространенное соединение глицерофосфолипидов, являющееся основным компонентом липидной фракции сурфактанта. В результате гидролиза фосфатидилхолина образуется лизофосфатидилхолин. Известно, что у здоровых новорожденных в первые сутки жизни содержание фосфатидилхолина составляет 60,3% от уровня суммарных фосфолипидов и в динамике раннего неонатального периода происходит повышение абсолютного уровня фосфатидилхолина. Установлено также, что у новорожденных, родившихся у женщин с декомпенсированными постривматическими пороками сердца, уровень фосфатидилхолина достоверно снижен по сравнению с нормой [2]. Выявленное нами снижение уровня фосфатидилхолина у новорожденных с различными лабораторно диагностированными нарушениями коагуляции в отсутствие клинических проявлений (физиологическая гипокоагуляция раннего возраста и геморрагическая болезнь новорожденных), родившихся у женщин с пролапсом митрального клапана, можно объяснить угнетением его синтеза в условиях гипоксии.

Уровень фосфатидилэтаноламина у наблюдавшихся нами детей был повышен, причем во всех трех группах новорожденных данный показатель достоверно ($p<0,05$) зависел от наличия в кровотоке антифосфолипидных антител. Доказано, что у здоровых новорожденных в сыворотке крови фосфатидилэтаноламин составляет 10,8% от количества суммарных фосфолипидов и в динамике раннего неонатального периода не изменяется. У новорожденных, родившихся у женщин с компенсированными постривматическими пороками сердца, отмечается повышение содержания фосфатидилэтаноламина, тогда как у детей, рожденных женщинами с декомпенсированными пороками, его содержание уменьшается [2]. По нашему мнению, повышенный уровень фосфатидилэтаноламина (предшественника в синтезе фосфатидилхолина) может рассматриваться как компенсаторная реакция, направленная на восполнение недостатка фосфатидилхолина.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное нами исследование липидного и фосфолипидного спектра сыворотки крови у детей раннего неонатального периода, родившихся у женщин с различной степенью пролапса митрального клапана, выявило существенные изменения липидограммы, характеризующиеся повышением общего количества лизофосфатидилхолина, сфингомиелина, фосфатидилэтаноламина в достоверной

зависимости от наличия антифосфолипидных антител. Более выраженные изменения были установлены у детей, родившихся у женщин с пролапсом в сочетании с митральной регургитацией. Причем уровень данных показателей липидограммы был выше у детей, родившихся у женщин с пролапсом II степени и митральной регургитацией II степени (3-я группа), чем в группе детей, родившихся у женщин с пролапсом I степени и митральной регургитацией I степени (2-я группа). Повышение относительного содержания лизофосфатидилхолина, наиболее выраженное у детей с наличием антифосфолипидных антител, родившихся у женщин с пролапсом митрального клапана в сочетании с регургитацией, по видимому, представляет собой компенсаторную реакцию организма, направленную на предупреждение тромбообразования.

Выявленные нами изменения могут также свидетельствовать о повышении активности мембран кле-

ток и нарушении процессов проницаемости мембран у данного контингента новорожденных. Снижение антиоксидантной защиты, о котором косвенно можно судить по характеру изменения фосфолипидного спектра сыворотки крови, позволяет обосновать целесообразность применения антиоксидантов в раннем неонатальном периоде у детей, родившихся у женщин с различной степенью пролапса митрального клапана.

Таким образом, проведенные исследования у новорожденных, родившихся у женщин с пролапсом в сочетании с митральной регургитацией, показали весьма существенные изменения со стороны фосфолипидного спектра сыворотки крови детей, находившиеся в определенной зависимости от наличия антифосфолипидных антител и степени пролапса митрального клапана у матерей. Полученные результаты позволяют с уверенностью говорить о необходимости проведения антиоксидантной терапии в раннем неонатальном периоде у этих детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Туркина Т.И., Шахтарин В.В., Пугачева Л.И. и др. Коррекция нарушений липидного обмена у детей грудного возраста с гипотрофией // Росс. педиатрич. журнал. 2009. № 1. С. 32—36.
2. Туркина Т.И., Щербакова М.Ю. Нарушения липидного обмена. В кн. Практическое руководство по детским болезням. Кардиология и ревматология детского возраста. Под ред. В.Ф. Коколиной и А.Г. Румянцева. М.: Медпрактика, 2009. Т. 3. С. 531—561.
3. Туркина Т.И., Семькин С.Ю., Капустина Т.Ю. и др. Метаболизм липидов у детей, больных муковисцидозом // Педиатрия. 2009. № 2. С. 69—72.

Поступила 31.12.11