

УДК 616.24-008.4-053.3:616.9: 576.32/36

НОВЫЙ СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПЕЧЕНИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦНС

© 2006 г. *Е.В. Ищенко, С.Б. Бережанская, Е.Я. Каушанская*

The activity of hepatospecific enzyme sorbitoldehydrogenase was increasing according to the degree of variability in liver's parenchyma.

Гипоксическое поражение является одним из самых частых патологических состояний периода новорожденности. Известно, что органом-мишенью гипоксии является ЦНС, однако в последние годы, благодаря ряду исследований, обнаружено влияние ее на другие системы и органы, в частности на гепатобилиарную систему (ГБС) [1, 2]. В литературе последних лет большое внимание уделяется взаимосвязи между продолжительностью, тяжестью антенатальной гипоксии и нарушениями развития плода, реализующимися в постнатальном периоде изменениями со стороны центральной нервной, сердечно-сосудистой, гепатобилиарной систем на фоне осложненного периода адаптации постнатального периода.

Гипоксии принадлежит существенная роль в повреждении цитоплазматической и митохондриальной мембран гепатоцитов, что закономерно ведет к нарушению внутриклеточного метаболизма [2]. В настоящее время не существует точного объяснения механизма, влияющего на начало и завершение регенерации печени. Но известно, что регенерация печени – это комплекс жестко регулируемых физиологических процессов, направленных на осуществление «правильной» пролиферации гепатоцитов и непаренхиматозных клеток, а также восстановление нарушенной функции органа после его повреждения. Стимуляцию регенерации осуществляют взаимодействующие между собой факторы, продуцируемые печенью и внепеченочными тканями [3].

Сегодня, несмотря на успехи современной гепатологии, прослеживается отчетливая тенденция к росту числа случаев заболеваний печени, их склонность к затяжному и рецидивирующему течению. Из этого следует, что диагностика заболеваний печени должна быть своевременной, позволяющей распознать болезнь еще до того, как она выразит себя характерной клиникой [3]. Это положение должно быть отнесено не только ко взрослым и детям старшего возраста, но и детям ранних возрастных групп, включая новорожденных.

Таким образом, на фоне и вследствие перенесенной хронической гипоксии вполне вероятны нарушения морфо-функционального состояния печени и важно своевременное выявление их с целью предупреждения формирования хронической патологии, однако многие вопросы по этой проблеме недостаточно полно освещены.

Печень представляет самый крупный полифункциональный орган, который является не только одновременно эндокринной и экзокринной железой, но и центральным органом, поддерживающим гомеостаз [4]. Выполняя множество функций, печень является одним из главных регуляторов кровообращения в организме человека [5], с одной стороны, обеспечиваю-

щим функции крупного депо крови, с другой – выполняющим ряд многообразных функций гомеостаза [6].

В клинической практике функция печени оценивается изменением концентрации веществ, производимых гепатоцитами, веществ, освобождающихся из ячеек в случае повреждения самого гепатоцита.

Среди биохимических методов в оценке морфо-функционального состояния печени придается значение исследованиям активности ферментов, особенно тем, которые синтезируются только гепатоцитом, в связи с чем являются чувствительными индикаторами патологического процесса именно в печени.

Однако не все методы позволяют провести диагностику в раннем неонатальном периоде в связи с поддержкой созревания этих ферментных систем и возможным возникновением артефактов [7].

Установлено, что повышение активности гликолитического, печеночно-специфического фермента – сорбитолдегидрогеназы (L-идитол, NAD + 5оксидоредуктаза), локализующегося в цитоплазме клетки, свидетельствует о повышении проницаемости мембран гепатоцитов, и следовательно, о нарушениях обменных процессов в печени. Сорбитол с трудом проникает через клеточные мембраны и поэтому накапливается в клетке [6]. Вероятность нарушений целостности мембран гепатоцитов в условиях гипоксии может явиться причиной повышения уровня сорбитолдегидрогеназы в сыворотке крови у новорожденных, перенесших острую и особенно хроническую гипоксию, и свидетельствует о степени поражения паренхимы печени [8].

При выполнении данной работы нами было изучено состояние гемодинамики печени в сопоставлении с морфо-функциональным состоянием гепатобилиарной системы у новорожденных и детей первых трех месяцев жизни из группы перинатального риска.

Форма и тяжесть гипоксически-ишемического поражения ЦНС диагностировались у изучаемого контингента детей с учетом заключений неонатолога, окулиста, невропатолога.

С целью верификации гипоксически-ишемического поражения ЦНС использовали данные ультразвукового исследования головного мозга (нейросонография) и доплерографические характеристики церебральной гемодинамики, проводившиеся на аппарате «VIVID 3 PRO» (USA).

При формулировке диагноза использовалась классификация перинатальных поражений нервной системы у новорожденных и последствий перинатальных поражений нервной системы у детей первого года жизни, предложенная Н.Н. Володиным и соавт. (2005).

В основу работы положен анализ комплексного клинического инструментального и лабораторного проспективного наблюдения и обследования 164 новорожденных.

Наблюдения проводились в строго декретированные сроки: на этапе роддома – в ранний неонатальный период, далее в возрасте 1 и 3 мес.

Из числа обследованных были исключены новорожденные с конъюгационной желтухой, перенесшие гемолитическую болезнь новорожденных, пороками развития, генетической и наследственной патологией.

Практически у каждого ребенка с перинатальным поражением ЦНС отмечались вегето-висцеральные дисфункции, включавшие явления пилороспазма, выражавшиеся частыми срыгиваниями от незначительных до обильных, вплоть до рвоты, симптомы желудочно-кишечной дискинезии, неустойчивый стул, что в сочетании с умеренным увеличением печени и выраженными дискинезиями желчевыводящих путей в раннем неонатальном периоде явилось основанием для более углубленного изучения состояния гепатобилиарной системы, включая печеночную гемодинамику.

Для исследования гепатобилиарной системы проводили ультразвукографию, изучавшую состояние эхоструктуры печеночной паренхимы, ее контуров и размеров, состояние желчного пузыря и его сократительную способность, сосудистую структуру печени.

Активность сорбитолдегидрогеназы (в нмоль/л) определяли унифицированным методом (колориметрическим) по реакции с резорцином (метод Севела–Товарека).

Учитывая, что активность СДГ характеризует функциональное состояние гепатоцитов, мы считали целесообразным рассматривать их относительно групп, выделенных с учетом состояния паренхимы печени.

Целесообразность разделения наблюдаемых детей на группы обусловлена неоднозначностью оценки паренхимы печени. Структурные признаки паренхиматозных изменений выглядели следующим образом:

- без патологических изменений (П₁ группа);
- единичные эхопозитивные включения с умеренной эхогенностью (П₂ группа);
- мелкие, средние эхопозитивные включения с эхогенностью умеренно повышенной (П₃ группа);
- мелкие, средние эхопозитивные включения, единичные включения линейной конфигурации с повышенной эхогенностью (П₄ группа).

Анализ активности в сыворотке пуповинной крови изучаемого биохимического параметра выявил достаточно четкие отличия содержания сорбитолдегидрогеназы между детьми всех изучаемых групп (таблица).

При сопоставлении среднестатистических данных активности сорбитолдегидрогеназы в сыворотке пуповинной крови выявлено, что в группах П₃ и П₄ значения были на 51,4 и 52,3 % выше, чем в группе П₂, и почти вдвое по сравнению со среднестатистическим уровнем активности фермента в крови пуповины новорожденных группы П₁, что свидетельствует о повышении активности СДГ даже на фоне негрубых

изменений паренхимы печени ($p_{1-2} = 0,000632$; $p_{1-3} = 0,020726$; $p_{1-4} = 0,000597$).

Активность сорбитолдегидрогеназы в сыворотке пуповинной крови у новорожденных

Подгруппа/Возраст	Пуповинная кровь	30-е сут (1 мес.)
П ₁	8,6±1,6 6,4–11,8	4,4±0,9 3,2–5,9
П ₂	10,7±2,2 7,1–14,2	7,0±0,6 6,0–8,4
П ₃	6,2±1,2 14,7–18,9	12,2±1,7 8,5–14,4
П ₄	16,3±1,4 13,2–19,2	15,7±1,1 14,5–17,8
p ₁₋₂	0,000632	0,002538
p ₁₋₃	0,020726	0,001325
p ₁₋₄	0,000597	0,000001

Проведенная комплексная оценка морфо-функционального состояния печени, включавшая анализ объективных ультразвуко-, доплерометрических и биохимических данных, выявила, что показатели активности СДГ в сыворотке пуповинной крови новорожденных имеют не только диагностическое значение, но и прогностически показательны в возрастном аспекте.

Катамнестическое наблюдение за детьми, перенесшими перинатальное поражение центральной нервной системы, свидетельствовало о сохранении изменений со стороны гепатобилиарной системы в первые 3 мес. жизни. Это определило целесообразность разработки алгоритма программы, позволяющей научно обоснованно диагностировать и прогнозировать возможность этих изменений на первом году жизни.

Литература

1. *Философова М.С.* Установление функций печени, диагностика, прогноз и профилактика их нарушений у детей раннего возраста, перенесших перинатальную гипоксию: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иваново, 1998.
2. *Буверов А.О.* // Гастроэн., гепатол., колопрокт. 1998. № 4. С. 98–101.
3. *Карыщенко А.И.* Медицинские лабораторные технологии. СПб., 1999. С. 41–42.
4. *Подымова С.Д.* // Рос. мед. журн. 2001. Т. 3. № 2. С. 35–41.
5. *Берестень Н.Ф., Нельга О.Н.* // SonoAce-International. 2001. № 8. С. 31–33.
6. *Шабалов Н.И., Иванов Д.О., Шабалова Н.Н.* // Педиатрия. 2000. № 3. С. 84–87.
7. *Гладских Л.В.* Создание любых тканевых препаратов на основе гипотитов для коррекции функций печени: Автореф. дис. ... д-ра фарм. наук. М., 1997.
8. *Злочевская С.Н.* Функциональное состояние гепатобилиарной системы у детей первых трех лет жизни с перинатальным поражением ЦНС: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ростов н/Д, 1996.