

ОСОБЕННОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ И ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ГИПОКСИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦНС

Г.П. Филиппов, В.А. Желев, А.С. Погудина, Е.В. Михалёв, Т.С. Кривоногова, С.П. Ермоленко, И.Ю. Бухарина¹

ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск

¹НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии СО РАМН, Томск

E-mail: pip@ssmu.ru

ADAPTATION FEATURES OF ANTIOXIDANT SYSTEM PROTECTION AND THYREOID STATUS OF PREMATURE NEWBORNS WITH HYPOXEMIC AFFECTION OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

G.P. Filippov, V.A. Zhelev, A.S. Pogudina, E.V. Mikhalev, T.S. Krivonogova, S.P. Ermolenko, I.Yu. Bukharina¹

Siberian State Medical University, Tomsk

¹Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

Проведено проспективное исследование 201 недоношенного новорожденного различного гестационного срока с гипоксическим поражением ЦНС. Активность процессов пероксидации оценивали на основании уровней малонового диальдегида в сыворотке крови, супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы в эритроцитах. Функциональное состояние тиреоидной системы исследовали путем определения содержания в сыворотке крови тиреотропного гормона, общего и свободного тироксина. Показано, что у глубоконедоношенных детей имеет место повышение активности процессов ПОЛ на фоне снижения активности антиоксидантной защиты. Выявлены изменения тиреоидного статуса в виде снижения уровня общего и свободного тироксина и повышения уровня тиреотропного гормона.

Ключевые слова: недоношенные новорожденные, гипоксическое поражение ЦНС, антиоксидантная защита, тиреостатус.

Now one of important aspects of pathogenesis study of hypoxemic affections of the central nervous system is research of membrane disturbances: peroxide lipids oxidation, cytochemical indicators of enzyme blood cell activity, on which intensity of exchange processes depends. No small importance in newborn adaptation is attached to thyroid system function, exerting influence on the course of exchange processes in organism. 201 prematurely newborn of various degree gestation with hypoxemic affection of the central nervous system were under observation. Decrease of oxidatively-reductional enzymatic activity at deep-newborns, and also reduction of the indices of general and free thyroxine and increase of thyreotropin in hormonal patient status were exposed by hematological, biochemical and harmonic research methods.

Key words: premature newborns, hypoxemic affection of the central nervous system, antioxidant protection, thyreostatus.

В структуре заболеваемости новорожденных перинатальные поражения ЦНС занимают одно из важных мест по частоте (60–80%) и значимости для дальнейшего нервно-психического развития ребенка [1, 8]. В настоящее время одним из важных аспектов изучения патогенеза гипоксических поражений ЦНС является исследование мембранных нарушений, в частности, процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [2, 7]. Немаловажное значение в приспособительных реакциях новорожденных придается функции тиреоидной системы [6], но имеются лишь единичные исследования, посвященные данной проблеме. Цель исследования: изучение особенностей процессов ПОЛ, антиоксидантной системы и тиреоидного статуса недоношенных новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС.

Материал и методы

Под динамическим наблюдением находился 201 недоношенный новорожденный различного срока гестации с гипоксическим поражением ЦНС. Сформированы следующие группы: первую составили 102 недоношенных новорожденных III–IV степени с гипоксическим поражением ЦНС, из них 69,6% с гипоксически-геморрагическим вариантом; вторую группу – 59 новорожденных со II степенью недоношенности, где также преобладало гипоксически-геморрагическое поражение ЦНС (40,7%); третью группу – 40 новорожденных с I степенью недоношенности; в четвертую группу (группа контроля) включены 25 доношенных новорожденных, имевших I–IIa группу здоровья.

Забор крови производился из указательного пальца

Таблица 1

Уровень малонового диальдегида у недоношенных новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС в неонатальный период (M±m)

Уровень МДА, мкмоль/л	Группы			
	I (n=25)	II (n=25)	III (n=25)	Контроль (n=25)
При рождении				
Спонтанный	4,0±0,08**	3,97±0,07**	3,78±0,06*	3,02±0,06
Индукционный	4,98±0,1*	4,57±0,09*	4,51±0,08	3,78±0,05
На 5–7-е сутки жизни				
Спонтанный	4,5±0,1***	4,2±0,2**	3,3±0,08	2,9±0,07
Индукционный	6,7±0,2***	6,1±0,2***	5,6±0,3**	3,6±0,1
Через месяц после рождения				
Спонтанный	3,2±0,1	3,0±0,1	2,9±0,07	2,6±0,09
Индукционный	5,2±0,1**	4,9±0,2*	4,2±0,2	3,5±0,1

Примечание: различия с контролем * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$.

правой кисти, из вены пуповины – на 5–7-й день жизни, а в возрасте 1, 6, 12 мес. – из локтевой вены в объеме 3 мл. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов в мембранах эритроцитов и сыворотке крови оценивали с помощью определения малонового диальдегида (Гаврилов В.Б., 1987). Активность супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионпероксидазы (ГП) в эритроцитах определяли на регистрирующем спектрофотометре Speecord 40 M. Функциональное состояние тиреоидной системы оценивали путем определения содержания тиреотропного гормона (ТТГ), общего и свободного тироксина (Т4) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (тест-система «Хема-Медика», г. Москва).

Полученные фактические результаты статистически обрабатывались с применением специальных программ (STATISTICA 5.0, Microsoft Excel-97). Проверка нормальности распределения выборок проводилась с помощью W-критерия Шапиро–Уилки. Для каждого показателя в группах наблюдений вычислялись: среднее значение (M) и средняя ошибка средней величины (m). При нормальном распределении переменных (для оценки межгрупповых различий признаков, имеющих непрерывное распределение) проверка гипотезы о равенстве выборочных средних выполнялась с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок. В случае отсутствия согласия данных с нормальным распределением применялся непараметрический критерий Манна–Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p\leq 0,05$.

Результаты

Результаты обследования показали, что в группе глубоко недоношенных новорожденных с гипоксической энцефалопатией наиболее часто регистрировались ишемически-геморрагические поражения ЦНС, которые составили 69,6% от общего числа новорожденных данной группы, и превысили аналогичный результат недоношенных детей I степени в 3,5 раза ($p=0,02$). Тяжелая степень поражения ЦНС достоверно чаще отмечалась у глубоко-

недоношенных новорожденных (83,3%, $p<0,001$).

В группе глубоко недоношенных новорожденных в первые сутки жизни отмечались наиболее высокие показатели спонтанного и индуцированного малонового диальдегида (МДА), представленные в таблице 1. При рождении и на 5–7-е сутки имело место выраженное повышение уровня МДА, что свидетельствовало об активации процессов перекисаации. Через месяц после рождения во всех группах недоношенных новорожденных происходило постепенное снижение показателей активности ПОЛ, однако у глубоко недоношенных новорожденных и детей II группы с гипок-

сической энцефалопатией сохранялось достоверное повышение активности индуцированного ТБК-активного продукта (МДА), $p<0,001$.

Наиболее выраженные изменения антиоксидантной системы защиты [5] были выявлены у глубоко недоношенных новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС: снижение активности супероксиддисмутазы (СОД) в эритроцитах было в 1,8 раза ($1,5\pm 0,2$ мкмоль/мг белка мин), а глутатионпероксидазы (ГП) в 1,5 раза ниже, чем у здоровых новорожденных ($0,54\pm 0,6$ мкмоль/мг белка мин при значениях в контроле 2,5 мкмоль/мг белка мин и 0,96 мкмоль/мг белка мин соответственно, $p=0,025$).

От уровня функционирования тиреоидной системы зависит физическое и психомоторное развитие ребенка, степень метаболических нарушений, половое созревание, иммунитет [3, 4]. Проведенный анализ тиреоидного статуса в исследуемых группах показал, что в ранний неонатальный период отмечалось достоверное снижение средних показателей свободного тироксина ($40\pm 0,6$ нмоль/л при $56\pm 0,21$ в контроле, $p<0,001$) и повышение тиреотропного гормона в сыворотке крови по сравнению со здоровыми новорожденными ($43\pm 0,6$ мкЕд/мл при $20\pm 0,06$ в контроле, $p<0,001$).

Обсуждение

Нами было установлено, чем выше степень недоношенности новорожденных при рождении, тем чаще регистрировались тяжелые поражения ЦНС, к которым относятся, в первую очередь, внутрижелудочковые кровоизлияния различной степени тяжести (83,3%).

Процессы перекисаации у новорожденных активизировались уже к первым суткам постнатального периода и сохранялись на высоком уровне к 5–7-м суткам, а у глубоко недоношенных детей – и через месяц после рождения. Параллельно происходило угнетение антиоксидантной системы крови. Некомпенсированное усиление ПОЛ является одним из ведущих молекулярных механизмов повреждения клеточных мембран, приводящее к нару-

шению структуры и функции клеток. Конечные продукты свободнорадикального окисления обладают прямым цитотоксическим действием и, вероятно, могут вызывать прямое повреждение клеток ЦНС, усугубляя гипоксическое поражение нейроцитов. У глубоко недоношенных детей с гипоксическим поражением ЦНС также выявлено изменение функциональной активности щитовидной железы, что, безусловно, снижает адаптационные резервы организма и утяжеляет состояние новорожденных.

Литература

1. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. – М.: Трида-Х, 2001. – 640 с.
2. Бурмистров С.О., Дубинина Е.Е., Арутюнян Е.В. Перекисное окисление липидов, белков и активность антиоксидантной системы крови новорожденных и взрослых // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 6. – С. 36–40.
3. Коваленко Т.В., Щеплягина Л.А. Тиреоидный гомеостаз в системе мать–плацента–плод-новорожденный, в норме и в условиях недостаточности // Российский педиатрический журнал. – 2003. – № 1. – С. 46–48.
4. Сидорова И.С., Барсель В.Н., Эдокова А.Б. и др. Выраженность процессов перекисного окисления липидов у новорожденных детей // Проблемы репродукции. – 2001. – № 5. – С. 35–38.
5. Фридов И.В. Свободные радикалы в биологии. – М., 1999. – С. 230.
6. Чугунова О.Л., Яковлева С.В., Сухоруков В.С., Тазмьян Е.В. Активность митохондриальных ферментов у здоровых новорожденных – М., 2003. – С. 212.
7. Degani S., Levvins-Ky R.M. Fetal and Neonatal cerebral circulation // Ultrasonography of the prenatal and neonatal brain. – Connecticut : Appleton & Lange, 2005. – P. 387–402.
8. Oppenheimer I.H. Thyroid hormone action at the nuclear level // Ann. Intern. Vtd. – 1998. – 102 p.

Поступила 08.09.2010