

© Н. А. Блохина, Ю. П. Милютин,
А. В. Корневский

СОДЕРЖАНИЕ СЕРОТОНИНА В ТРОМБОЦИТАХ ЗДОРОВЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

ГУ НИИ акушерства и гинекологии
им. Д. О. Отта СЗО РАМН

УДК: 616-053.34/35-07

■ Установлено, что содержание серотонина в тромбоцитах здоровых новорожденных детей, родившихся естественным путем, значительно выше, чем у детей, извлеченных путем операции кесарева сечения, и не отличается от такового у взрослого человека. Уровень серотонина в богатой тромбоцитами плазме пуповинной крови новорожденных вдвое ниже, чем в богатой тромбоцитами плазме взрослых, и не зависит от способа родоразрешения.

■ **Ключевые слова:** серотонин; тромбоциты; новорожденный.

Введение

В последние десятилетия отмечается увеличение частоты неврологических расстройств у детей разных возрастных групп, при этом частота перинатальных поражений головного мозга составляет 60–80% [2]. Это определяет необходимость изучения механизмов перинатальных поражений центральной нервной системы для своевременной профилактики и лечения данной патологии.

Известно, что в морфофункциональном развитии головного мозга в раннем онтогенезе важную роль играют нейротрансмиттеры, в частности — серотонин [3, 6, 10]. Показано, что дефицит серотонина в постимплантационный период вызывает задержку развития и дифференциации нейрональных и глиальных клеток, формирования ряда структур головного мозга (неокортекса, лимбических структур, моноаминергических ядер), что ведет в дальнейшем к нарушению развития функций центральной нервной системы [4, 5, 10].

В раннем постнатальном онтогенезе серотонинергическая система головного мозга участвует в регуляции деятельности многих функциональных систем организма, что определяет адаптивные возможности новорожденного ребенка [8]. В связи с этим изучение состояния серотонинергических структур головного мозга необходимо для понимания механизмов нарушений, связанных с перинатальной патологией.

Установлено, что тромбоциты крови человека по своим морфоцитологическим свойствам являются идентичными серотонинергическим нейронам головного мозга [13]. Тромбоцитарный и нейрональный 5-НТ-белок кодируется одним и тем же геном [16]. Поэтому тромбоциты могут служить удобной моделью для изучения функционального состояния серотонинергических нейронов.

Имеющиеся в литературе сведения о содержании серотонина в тромбоцитах новорожденных детей немногочисленны и противоречивы. В связи с этим в настоящей работе поставлена цель изучить содержание серотонина в тромбоцитах здоровых новорожденных детей в сопоставлении с показателями здоровых взрослых людей.

Материалы и методы исследования

Обследовано 48 здоровых доношенных новорожденных детей, матери которых не имели соматической патологии, вредных привычек (не употребляли алкоголь, наркотики, не курили), а также не принимали препараты, влияющие на уровень серотонина в крови. В зависимости от способа родоразрешения дети были разделены на две группы.

Первую группу составили 24 ребенка, родившиеся через естественные родовые пути. Масса тела — $3598,8 \pm 91,7$ г, рост $51,7 \pm 1,9$ см. Оценка по шкале Апгар 7–8 баллов. Внутриутробное развитие и ранний неонатальный пери-

Таблица 1

Содержание серотонина в тромбоцитах новорожденных детей

Группы	Число наблюдений	Количество тромбоцитов в БТП	Содержание серотонина в тромбоцитах нМ/10 ⁹ Тг
I	16	528,56±64	1,078±0,215
II	17	739,71±97,29	0,504±0,101
III	31	704,39±50,83	1,245±0,101

од протекали без осложнений. Максимальная убыль массы тела на 2–3-й день жизни составила $5,9 \pm 0,4\%$, ее восстановление началось с 4–5-й дня жизни.

Во вторую группу вошли 24 ребенка, извлеченные путем операции кесарева сечения, предпринятой по показаниям со стороны матери (рубец на матке, рубцовая деформация шейки матки, заболевания глаз и опорно-двигательного аппарата, сужение таза). Масса тела детей — $3323,9 \pm 81,8$ г, рост $50,7 \pm 0,4$ см. Оценка по шкале Апгар 7–8 баллов. Внутриутробное развитие и ранний неонатальный период протекали без осложнений. Максимальная убыль массы тела на 2–5-й день жизни — $6,7 \pm 0,5\%$ от первоначальной, ее восстановление началось с 3–6-го дня жизни.

Все дети были выписаны на 4–8-й день жизни под наблюдение участкового педиатра.

Третья — группа сравнения — 31 здоровый доброволец в возрасте 35–45 лет.

Уровень серотонина определяли в богатой тромбоцитами плазме (БТП), приготовленной из взятой при рождении ребенка крови вены пуповины, а также в БТП крови добровольцев. Кроме того, определяли содержание серотонина в тромбоцитарной взвеси, приготовленной из периферической венозной крови новорожденных детей и взрослых добровольцев. В БТП подсчитывали количество тромбоцитов. О содержании серотонина в тромбоцитах судили по показателю, полученному в результате деления количества серотонина в тромбоцитарной взвеси на число тромбоцитов.

Забор крови проводили в пробирки с K₃EDTA в количестве 4 мл из вены пуповины у 11 детей первой группы и у 20 детей второй группы, а через 3 часа после рождения до начала вскармливания — в количестве 1 мл из периферической вены у 16 детей первой группы и 17 детей второй группы. У добровольцев получали 4 мл крови из кубитальной вены.

Для получения БТП кровь центрифугировали в течение 5 минут при 1000 об/мин. Из БТП крови периферической вены при повторном центрифугировании в течение 20 мин при 3500 об/мин получали тромбоцитарную взвесь, которую промывали 2,0 мл физиологического раствора при центрифугировании в течение 20 мин со скоростью 3500 об/мин.

Количественный анализ серотонина проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с электрохимическим детектированием, хроматографический анализ проводили на колонке Reprosil 80 ODS-2 (100×4 мм, 3 мкм, Dr. Maisch GmbH, Германия). Детектирование проводили на аналитической ячейке модели 5100A Coulochem II (ESA, США) при потенциале +0,65 В. Подвижная фаза содержала 6 мМ цитратного буфера, 2 мМ этилендиаминтетраацетата натрия, 1,1 мМ октилсульфоната натрия и 14% ацетонитрила (v/v). Расход элюента — 0,75 мл/мин.

Статистическая обработка материала проведена с помощью стандартного приложения прикладных программ «Statistica» для персонального компьютера IP 166 MMX. Достоверность различий оценена с использованием U-критерия Манна–Уитни.

Результаты исследований и обсуждение

Результаты исследований показали, что содержание серотонина в БТП пуповинной крови у здоровых доношенных новорожденных детей значительно ниже, чем в БТП здоровых взрослых людей, и составляет соответственно $0,455 \pm 0,063$ мкМ/л и $0,876 \pm 0,078$ мкМ/л ($P < 0,001$). При этом данный показатель у новорожденных имеет сходные значения при различных способах родоразрешения и составляет соответственно $0,471 \pm 0,119$ мкМ/л у детей, родившихся через естественные родовые пути, и $0,446 \pm 0,075$ мкМ/л у детей, извлеченных путем операции кесарева сечения ($P > 0,05$).

Содержание серотонина в тромбоцитах венозной крови достоверно выше у детей, родившихся через естественные родовые пути, и соответствует уровню у взрослых людей, $P > 0,05$ (таблица 1). В то же время у новорожденных, извлеченных путем операции кесарева сечения, этот показатель существенно ниже (соответственно $1,078 \pm 0,215$ нМ/10⁹Тг и $0,504 \pm 0,101$ нМ/10⁹Тг, $P < 0,001$).

Полученные данные о низком уровне серотонина в БТП пуповинной крови новорожденных детей согласуются с имеющимися в литературе [11, 14]. Авторы указывают на возрастание уровня серотонина в крови уже в течение первой недели жизни, к концу которой он достигает показателей взрослого человека [9].

Низкий уровень серотонина у новорожденных, вероятно, обусловлен особенностями его продукции, в частности, хромоаффинными клетками слизистой кишечника, являющимися его основным резервуаром [14]. Этому способствует низкая активность основного фермента синтеза серотонина — 5-гидрокситриптофандекарбоксилазы [12].

В то же время содержание серотонина в тромбоцитах детей, родившихся через естественные родовые пути, значительно выше, чем в БТП и чем у детей, извлеченных путем операции кесарева сечения.

Известно, что родовой стресс лежит в основе активации ферментативных систем и метаболических процессов в организме ребенка, что способствует быстрому осуществлению адаптивных реакций. Кратковременные гипоксические состояния, испытываемые плодом в период маточных сокращений, ведут к усилению процессов свободнорадикального окисления, что запускает систему антиоксидантной защиты. Поэтому увеличение содержания серотонина в тромбоцитах, а следовательно, и в серотонинергических нейронах головного мозга, у детей после естественных родов следует считать компенсаторно-приспособительной реакцией, способствующей поддержанию нормального метаболизма мозговых структур. Подтверждением этому служат данные об участии серотонина в нейтрализации свободных радикалов кислорода [15]. Вероятно, увеличение уровня мозгового серотонина у плода в процессе родов обеспечивает состояние гибернации подобно тому, которое описано в филогенезе у млекопитающих (зимняя спячка) [1, 7]. Известно, что в этот период повышается уровень серотонина в ряде стволовых образований головного мозга. Наличие подобного увеличения уровня серотонина у плода в родах определяет исчезновение дыхательных движений, замедление кровотока, снижение болевой чувствительности, и в целом — снижение активности метаболических процессов и, следовательно, энергетических затрат. Все это способствует не только сохранению нормальной жизнедеятельности ребенка в родах, но и успешной перинатальной адаптации. Отсутствие увеличения содержания серотонина в тромбоцитах детей, извлеченных путем кесарева сечения, возможно, определяет особенности их адаптации к внеутробной жизни.

Полученные данные указывают на необходимость дальнейших исследований роли серотонина в генезе перинатальной патологии ЦНС и ее последствий.

Литература

1. Бабкин П. С., Бабкина И. П. Интранатальная гибернация плода. — Воронеж: Изд-во ВГУ, 1987. — 120 с.
2. Барашинов Ю. И. Поражение нервной системы при асфиксии // Перинатальная неврология. — М.: Триада-Х, 2001. — С. 249–289.
3. Бузников Г. А. Нейротрансмиттеры в эмбриогенезе. — М.: Наука, 1987. — 232 с.
4. Громова Е. А. Серотонин и его роль в организме. — М.: Медицина, 1966. — 183 с.
5. Курский М. Д., Бакиев Н. С. Биохимические основы механизма действия серотонина. — Киев: Наукова думка, 1974. — 296 с.
6. Отеллин В. А. Формирование патологии головного мозга в эмбриональный период. URL: <http://www.rfbr.ru/pics/28196ref/file.pdf> (дата обращения: 17.05.2010).
7. Попова Н. К., Науменко Е. В., Колпаков В. Г. Серотонин и поведение. — Новосибирск: Наука, 1978.
8. Скворцов И. А., Ермоленко Н. А. Развитие нервной системы у детей в норме и патологии. — М.: Медпресс-информ, 2003. — 368 с.
9. Содержание серотонина в сыворотке крови новорожденных детей с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС / И. Г. Михеева [и др.] // Педиатрия. — 2008. — Т. 87, № 1. — С. 40–44.
10. Хожай Л. И. Клеточные и тканевые реакции развивающегося головного мозга млекопитающих на воздействия неблагоприятных факторов среды: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. — СПб., 2008. — 45 с.
11. Determination of reference values for serotonin concentration in platelets of healthy newborns, children, adults, and elderly subjects by HPLC with electrochemical detection / Flachaire E. [et al.] // Clin. Chem. — 1990. — Vol. 36, N 12. — P. 2117–2120.
12. Hazra M., Benson S., Sandler M. Blood 5-hydroxytryptamine levels in the newborn // Archives of disease in childhood. — 1965. — Vol. 40. — P. 513–515.
13. Orelund L., Hallman J. Blood platelets as a peripheral marker for the central serotonin system // Nordic Journal of Psychiatry. — 1989. — Vol. 43, N 20. — P. 43–51.
14. Platelet serotonin in newborns and infants: ontogeny, heritability, and effect of in utero exposure to selective serotonin reuptake inhibitors / Anderson G. M. [et al.] // Pediatric research. — 2004. — Vol. 56, N 3. — P. 418–422.
15. Serotonin acts as a radical scavenger and is oxidized to a dimer during the respiratory burst of activated microglia / Huether G. [et al.] // J. Neurochemistry. — 1997. — Vol. 69. — P. 2096–2101.
16. Stahl S. M. The human platelet. A diagnostic and research tool for the study of biogenic amines in psychiatric and neurologic disorders // Arch. Gen. Psychiatry. — 1977. — Vol. 34. — P. 509–516.

Статья представлена А. В. Арутюняном,
ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта,
Санкт-Петербург

PLATELET SEROTONIN LEVEL IN HEALTHY NEWBORNS

Blokhina N. A., Milyutina Yu. P., Korenevsky A. V.

■ **Summary:** Platelet serotonin level has been shown to be significantly higher in newborns born in vaginal birth, when compared to those born in Caesarean section, and not to differ from that in adults. Serotonin level in cord blood platelet-rich plasma was a half that in the adults and did not depend on the way of delivery.

■ **Key words:** serotonin; platelets; newborn.

■ Адреса авторов для переписки

Блохина Наталия Александровна — аспирант.

ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН.
199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.

E-mail: tata-83@bk.ru

Милутина Юлия Павловна — научный сотрудник.

ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН.
199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.

E-mail: iagmail@ott.ru

Корневский Андрей Валентинович — старший научный сотрудник.

ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН.
199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.

E-mail: iagmail@ott.ru

Blokhina Nathalia Aleksandrovna — aspirant.

D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS.
199034 Russia, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3.

E-mail: tata-83@bk.ru

Milyutina Yuliya Pavlovna — research Assistant.

D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS.
199034 Russia, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3.

E-mail: iagmail@ott.ru

Korenevsky Andrei Valentinovich — senior researcher.

D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS.
199034 Russia, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3.

E-mail: iagmail@ott.ru