

АКТИВНОСТЬ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ И АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА У НОВОРОЖДЁННЫХ ДЕТЕЙ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Д.С. Додхоев

Кафедра детских болезней № 1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Ключевые слова: новорождённые дети, задержка внутриутробного развития, свободнорадикальное окисление, антиоксидантная защита

Введение. Известно, что синдром задержки внутриутробного развития (ЗВУР) у новорождённых является интегративным показателем и следствием хронической плацентарной недостаточности, при которой нарушается ряд функций плаценты [4]. Наряду с трофической, транспортной функциями нарушается функция дыхания, т.е. плод при хронической плацентарной недостаточности испытывает гипоксию [5]. Известно, что в условиях хронической гипоксии существенно возрастает образование свободных радикалов, что приводит к увеличению активности свободнорадикального окисления (СРО). Это значительно изменяет состояние клеточных мембран и нарушает формирование межклеточных взаимодействий [1]. Следовательно, этот процесс может играть существенную роль в развитии патологических изменений в организме.

Цель исследования: изучить состояние свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты (АОЗ) у новорождённых детей с задержкой внутриутробного развития.

Материал и методы исследования. Проведено исследование состояния СРО и АОЗ у 123 новорождённых, родившихся в отделении физиологии и патологии новорождённых ГУ «НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН» (Санкт-Петербург, РФ) в 2007-2008 гг., среди которых 14 родились на 37 неделе беременности, остальные 109 детей имели гестационный возраст ≥ 37 недель. Активность СРО изучали на основании интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ), а АОЗ на основании общей антиокислительной и антирадикальной активности (АОА и АРА).

Интенсивность ПОЛ, АОА определяли методом хемотропной флуоресценции, а АРА крови определяли, используя стабильные радикалы 1,2-дифенилпикрилгидразила. Забор крови для исследования проводили в первые 6 часов жизни ребёнка. Исследования проводились в лаборатории перинатальной биохимии ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН.

На основании клинического состояния при рождении и результатов гистологического исследования плаценты дети были разделены на две группы. Основную группу составили 73 новорождённых ребёнка с признаками ЗВУР, перенёсших хроническую гипоксию. В зависимости от характера, длительности и тяжести перенесённой гипоксии они были разделены на две подгруппы. Первую составили 54 ребёнка, внутриутробное развитие которых протекало в условиях хронической гипоксии вследствие наличия хронической субкомпенсированной плацентарной недостаточности. Средняя масса тела детей составила $2470,0 \pm 60,4$ г, длина – $47,2 \pm 0,3$ см. Оценка по шкале Апгар 7-8 баллов. Во вторую подгруппу вошло 19 новорождённых детей, которые перенесли не только хроническую гипоксию в результате хронической субкомпенсированной плацентарной недостаточности, но и асфиксию при рождении. Масса тела детей – $2727,9 \pm 128,6$ г., длина – $48,7 \pm 0,6$ см. Оценка по шкале Апгар составила 5-6 баллов. Из исследования были исключены дети с ЗВУР вследствие развития хронической плацентарной недостаточности на фоне внутриутробной инфекции и на фоне табакокурения матерей.

В контрольную группу вошли 50 здоровых доношенных новорождённых детей, внутриут-

робное развитие и рождение которых протекало без особенностей. Их средняя масса тела составила $3305,5 \pm 65,9$ г, длина – $50,6 \pm 0,3$ см. Оценка по шкале Апгар 7-8 баллов. Состояние в раннем неонатальном периоде было удовлетворительное. Максимальная потеря массы тела отмечалась на 2-5 день жизни и составила $6,0 \pm 0,3\%$, её восстановление произошло к концу первой недели жизни. Все дети контрольной группы были выписаны домой в удовлетворительном состоянии.

Анализ полученных данных проведён методом описательной статистики. Статистическую значимость полученных результатов оценивали по t-критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследований показали, что в первые сутки после рождения у детей, перенёвших хроническую гипоксию и родившихся в удовлетворительном состоянии (Апгар 7-8 баллов), перекисное окисление липидов не отличалось от такового у здоровых доношенных детей. При этом антирадикальная активность была снижена, а общая антиокислительная активность, напротив, повышена (табл. 1).

Таблица 1
Показатели процессов ПОЛ, АРА и ОАА в первый день жизни у детей, перенёвших гипоксию

Группы	Показатели	ПОЛ (мкмоль/л)	АРА (мкмоль/л)	ОАА (мл ⁻¹ сыворотки)
Дети, перенёвшие хроническую гипоксию (ХГ), n = 54		$9,98 \pm 0,01$	$870,47 \pm 23,30^*$	$0,257 \pm 0,013^*$
Дети, перенёвшие асфиксию, n = 19		$16,05 \pm 0,5^{***}$	$913,31 \pm 32,60$	$0,292 \pm 0,060$
Здоровые дети, n = 50		$10,5 \pm 0,6$	$945,0 \pm 19,1$	$0,223 \pm 0,010$

Примечание: достоверность различий с показателями у детей контрольной группы: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Из таблицы видно, что у детей, перенёвших хроническую гипоксию и родившихся в асфиксии, наблюдались более высокие, чем в контрольной группе, показатели ПОЛ и имелась тенденция к повышению ОАА и тенденция к снижению АРА. Наиболее высокая активация ПОЛ наблюдается, когда развивавшийся в условиях хронической гипоксии ребёнок рождается в асфиксии и получает при реанимации оксигенацию 100% кислородом. При этом адекватного увеличения ОАА не происходит.

Поскольку объективным критерием тяжести внутриутробного страдания плода в условиях хронической плацентарной недостаточности является наличие задержки его внутриутробного развития, мы разделили детей, перенёвших только хроническую гипоксию на две подгруппы в зависимости от степени тяжести ЗВУР. Первую подгруппу составили новорождённые с асимметричной формой ЗВУР – гипотрофией I-II степени (25), вторую – дети, имеющие более тяжёлые формы ЗВУР – гипотрофию III степени или симметричную форму (29). Результаты исследований представлены в таблице 2.

Из таблицы видно, что независимо от длительности и тяжести внутриутробного страдания плода при хронической плацентарной недостаточности показатели ПОЛ остаются в пределах нормальных значений. В то же время при наиболее тяжёлых формах ЗВУР снижается АРА (у детей с гипотрофией III и симметричной ЗВУР) и возрастает ОАА. Анализ индивиду-

Таблица 2
Показатели процессов ПОЛ, АРА и ОАА в первый день жизни у детей с различной степенью задержки внутриутробного развития

Группы	Показатели	ПОЛ (ХЛ мВ)	АРА (мкмоль/л)	ОАА (мЛ ⁻¹ сыворотки)
I группа n = 25		9,4 ± 1,3	938,6 ± 33,3	0,221 ± 0,02
II группа n = 29		10,0 ± 0,1	845,9 ± 16,0***	0,296 ± 0,03*
Здоровые дети n = 50		10,5 ± 0,6	945,0 ± 19,1	0,223 ± 0,01

Примечание: достоверность различий с показателями у детей контрольной группы:

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

альных показателей не выявил корреляционных связей между интенсивностью ПОЛ, АРА и ОАА. Возникает дисбаланс системы САО.

Из литературы известно, что гипоксия приводит к снижению синтеза АТФ митохондриями клеток (анаэробный гликолиз), что ведёт к снижению активности АТФаз и выключению ионных трансмембранных насосов [1]. Образуется большое количество токсических фракций фосфолипидов, что приводит к образованию активных форм кислорода и запуску ПОЛ [3]. Кроме того, компенсаторная реакция в виде избыточной выработки оксида азота, переходит в патологическую форму, когда начинает вырабатываться пероксинитрит, который также способствует интенсификации ПОЛ [6]. Всё это вызывает образование брешей в клеточных мембранах органов и систем организма. В таком состоянии реоксигенация приводит к восстановлению мембранного потенциала и в брешь устремляется большое количество катионов к уже скопившимся ионам Na^+ , K^+ и Ca^{2+} , вследствие чего клетки набухают и могут разрываться [2]. На макруровне – это выражается отёком тканей.

Чем длительней внутриутробная гипоксия, тем более выражены процессы свободнорадикального окисления и тем более истощены механизмы антиоксидантной защиты. С учётом того, что к гипоксии наиболее чувствительны нейроны и миокард, то и в клинической картине преобладают нарушения со стороны нервной и сердечно-сосудистой систем.

Как сопоставление полученных данных с клиническим состоянием детей в период ранней перинатальной адаптации показало, что среди них с лёгкой степенью ЗВУР (гипотрофия I-II) только у четырёх в первые 3-5 дней жизни наблюдались симптомы повышенной возбудимости ЦНС (тремор конечностей, беспокойство), у одного ребёнка ЭХО-кардиологическое исследование выявило замедленную перестройку гемодинамики (функционирующее овальное окно). В то же время у детей с тяжёлыми формами ЗВУР (гипотрофия III и симметричная форма) наблюдались более выраженные и сохраняющиеся вплоть до конца раннего неонатального периода жизни изменения функционального состояния ЦНС и сердечно-сосудистой системы. У 16 детей наблюдался синдром угнетения функций ЦНС (снижение мышечного тонуса и физиологических рефлексов), у остальных лёгкая возбудимость, расстройство сна. Со стороны сердечно-сосудистой системы отклонения от нормы выражались в наличии систолического шума (у 3-х детей), изменений на ЭКГ (у 16 детей) в виде наличия признаков обменных нарушений в миокарде, блокады правой ножки пучка Гиса. У 9 детей, по данным ЭХОКГ, сохранялось открытым овальное окно. Вместе с тем, снижение первоначальной мас-

сы тела у детей обеих групп не превысило норму ($5,7 \pm 0,6\%$), а её восстановление произошло к 7-10 дню жизни.

Выводы:

1. При наличии признаков тяжёлых форм задержки внутриутробного развития у новорождённых детей уровень активности свободнорадикального окисления в сыворотке крови находится в пределах нормы за счёт повышенной общей антиокислительной активности, что привело к истощению систем антиоксидантной защиты (сниженная антирадикальная активность).
2. Наслоение острой асфиксии на хроническую внутриутробную гипоксию у новорождённых детей приводит к срыву механизмов антиоксидантной защиты организма и к повышению свободнорадикальных процессов.
3. Несмотря на компенсацию свободнорадикальных процессов при хронической гипоксии, возникающей при задержке внутриутробного развития, так и при острых асфиксиях и реанимационных мероприятиях с привлечением кислорода, необходима коррекция систем антиоксидантной защиты наряду с проводимой комплексной терапией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров Ю.В. Роль нарушений свойств липидного слоя мембран в развитии патологических процессов // Патологическая физиология. 1989. № 4, – С. 7-19
2. Генис Р. Биомембраны: молекулярная структура и функции // Пер. с англ. М., Мир, 1997
3. Коротева А.А., Чеглаков И.Б., Морозкин А.Д. и др. Влияние лизофосфатидилхолина на структуру и функцию липопротеинов низкой плотности // Биологические мембраны. 1996. Т. 13, № 5, – С. 484-495
4. Орджоникидзе Н.В., Мухоморова В.Л. Хроническая плацентарная недостаточность при бактериальной и/или вирусной инфекции // Акуш. и гинек. 1999. № 4, – С. 46-50
5. Фёдорова М.В., Капашникова Е.П. Плацента и ее роль при беременности. М., Медицина, 1986
6. MacFadyen A.J., Reiter C., Zhuang Y. et al. A novel superoxide dismutase-based trap peroxynitrite used to determine entry of peroxynitrite into erythrocyte ghosts // Chem. Res. Toxicol. 1999. Vol. 27, № 9, – P. 895-897

ХУЛОСА

Фаъолнокии оксидшавии радикали озод ва ҳифзи зиддиоксидантӣ дар кӯдакони навроде, ки инкишофи боздошти дохилиҷанинӣ доранд

Д.С. Додхоев

Дар мақола тағйиротҳои фаъолнокии оксидшавии радикали озод ва ҳифзи зиддиоксидантӣ дар хуни кӯдакони бо аломатҳои инкишофи боздошти дохилиҷанинӣ, ки натиҷаи кистии музмини машинӣ мебошад, нишон дода шудааст.

Қайд карда мешавад, ки ҳангоми дурудароз гузаштани ҳипоксия, оксидшавии радикали озод аз ҳисоби афзоиши фаъолнокии зиддиоксидшавии умумии зардоби хун чуброн мешавад, вале дар ин ҳол косташавии системаи ҳифзи зиддиоксидантӣ ба назар мерасад.

Дар мавриди бо ҳам гузариши равандҳои шадид, мисли асфиксияи (бенафасии) шадид ба хароб шудани механизмҳои ҳифзи зиддиоксидантӣ меоварад, ки боиси фаъолшавии раванди оксидшавии радикали озод мешавад.

SUMMARY

THE ACTIVITY OF FREE RADICAL OXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN NEWBORNS CHILDREN WITH DETENTION OF INTRA-UTERINE GROWTH

D.S. Dodhoev

In the article alterations of activity of free radical oxidation and anti-oxidant protection in the blood of children with syndrome of DIUG because chronic placenta-insufficiency are shown. Under long hypoxia free radical oxidation is compensated because increasing of concentration of antioxidant activity of serum, although the exhaustion of the system of antioxidant protection is taking acute process (acute asfixia) leads to rush of mechanism of antioxidant protection that activate free radical oxidation.

ОРГАНИЗАЦИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ НОВОРОЖДЁННЫХ ДЕТЕЙ, НУЖДАЮЩИХСЯ В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ И РЕАНИМАЦИИ

Д.О. Иванов, В.В. Зяткина

*Кафедра педиатрии, ФПК и ПП с курсом перинатологии и эндокринологии
Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета*

Ключевые слова: транспортировка новорождённых, шкала NTISS, младенческая смертность

Введение. Проблемы сохранения здоровья новорождённых, снижения младенческой смертности являются особо актуальными для отечественного здравоохранения.

Показатели состояния новорождённых внушают тревогу. Так, число родившихся с врождёнными пороками (пороками), диагностируемыми на этапе акушерского стационара, увеличилось с 3,0 на 1 тыс. родившихся живыми в 2001 г., до 33,0 - в 2007г. Согласно статистическим данным, из 1 тыс. детей, родившихся живыми, 406 рождаются больными или заболевшими в первые часы или дни жизни, и тенденции к снижению заболеваемости новорождённых не отмечается.

За период с 2001 по 2006 гг. младенческая смертность в Российской Федерации снизилась на 30%: с 14,6 на 1 тыс., родившихся живыми в 2001г. до 11,0 - в 2006г. Ведущее место в структуре причин младенческой смертности занимает перинатальная патология. Остаются высокими показатели больничной летальности новорождённых от состояний перинатального периода, что свидетельствует о тяжести состояния родившихся детей, в том числе и в связи с недостатками в оказании реанимационной помощи новорождённому в раннем неонатальном периоде (1,2).

С внедрением методов интенсивной терапии в неонатологию существенно увеличилась выживаемость новорождённых, страдающих различными витальными нарушениями. Однако, полноценная терапия таких больных возможна лишь в условиях специализированных отделений реанимации новорождённых (3-5).

Достаточно большая часть родов в России происходит вдали от промышленных центров,