

Перинатальні гіпоксичні ураження центральної нервової системи у новонароджених та динаміка змін рівня вільного гепарину у плазмі крові при лікуванні

А.А. Невірковець

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ

Наведено дані про фізіологічну роль гепарину, зміни його рівня в плазмі крові у 33 новонароджених з гіпоксичним ураженням центральної нервової системи (ЦНС). Установлено, що у новонароджених із гіпоксичним ураженням ЦНС вміст вільного гепарину в плазмі крові достовірно підвищується. Досліджується можлива роль гепарину в формуванні синдрому метаболічної інтоксикації при гіпоксичному ушкодженні ЦНС у новонароджених.

Ключові слова: центральна нервова система, новонароджені, гепарин, плазма крові.

Перинатальні гіпоксичні ураження центральної нервової системи (ЦНС) посідають провідне місце серед причин, що призводять до інвалідизації з дитинства [1, 2, 8, 9, 11]. Гепарин (ГН) є однією із численних фізіологічно-активних сполук, яка відіграє значну роль у патохімії та патофізіології багатьох типових патологічних процесів [3–7]. ГН є кислим сульфатованим глікозаміногліканом. У тканинах основним депо ГН є тучні клітини, в цитоплазмі яких, крім нього, містяться гістамін, серотонін, вазопресин, вазоінтестинальний пептид, протеази (триптаза, хімаза), еозинофільний хемотаксичний фактор тощо. ГН складає 1–5% від загального рівня сульфатованих полісахаридів тканин, причому він міститься у вигляді різних фракцій, які відрізняються вмістом залишків сірчаної кислоти та молекулярною масою. Фізіологічні функції ГН різноманітні. Він є регулятором обмінних процесів у тканинах, впливаючи на їхній кисневий і енергетичний баланс, прискорює окиснювально-відновні процеси, впливає на ріст тканин, регулює синтез лейкотрієнів, інгібує активність ферментів – гіалуронідази, РНК-залежної ДНК-полімерази, стабілізує проникність ендотелію судинного русла, проявляє антикоагулянтну дію, зумовлену гальмуванням агрегації тромбоцитів і активізацією фібринолізу тощо.

Відомо, що одним із чинників, які можуть змінювати метаболізм ГН є гіпоксія. Гіпоксія – це фактор, що здатний ініціювати процеси дегрануляції вивільнення тучних клітин і біологічно активних речовин [3–5, 7]. В умовах гіпоксії, очевидно, розбалансовуються процеси вивільнення та інактивації ГН, що негативно впливає на нервову систему, особливо на регуляцію функції вегетативної нервової системи. Вивчаючи літературу з проблем перинатальних гіпоксичних уражень мозку, ми звернули увагу на те, що така фізіологічно активна речовина, як ГН, залишилась поза увагою дослідників. Наведені дані були використані як теоретичні передумови для вивчення вмісту вільного ГН в плазмі крові хворих.

Мета роботи: вивчити вміст вільного ГН у плазмі крові новонароджених з перинатальним гіпоксичним ураженням ЦНС та його зміни при лікуванні.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 33 новонароджених з перинатальним гіпоксичним ураженням ЦНС (15 хлопчиків та 18 дівчаток), які лікувалися у відділеннях реанімації та патології новонароджених МДКЛ № 1 м. Києва. Діти мали гестаційний вік від 31–32 до 39–41 тиж, масу тіла при народженні від 1950 г до 4100 г, доношеними народилися 21, недоношеними – 12. Усіх новонароджених обстежували із застосуванням клінічних, лабораторних, інструментальних та спеціальних методів досліджень. Ступінь важкості асфіксії визначали згідно з рекомендаціями, зазначеними у класифікації уражень нервової системи у дітей і підлітків [8]. Тяжку асфіксію при народженні діагностовано у 8 дітей, середню або помірну у 25 новонароджених. Контрольну групу склали 17 здорових новонароджених (9 хлопчиків та 8 дівчаток) аналогічного віку.

Вміст вільної фракції ГН у плазмі крові визначали за методикою Б.В. Михайличенка, С.В. Видиборця (2000) [11]. Для дослідження використовували кров з пупкового канатика новонароджених та венозну кров із вен голівки. Результати досліджень обробляли методами варіаційної статистики з обчисленням t-критерію вірогідності Стьюдента. Кількісний вміст вільного ГН у плазмі крові виражали в мкг/г.

Дослідження проводили в лабораторії аналізу біологічно активних сполук кафедри судової медицини Національного медичного університету. Автор висловлює щире подяку професору Б.В. Михайличенку за методичну допомогу при проведенні наукового пошуку.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Уміст вільної фракції ГН у плазмі крові обстежених був наведений у табл. 1.

Як видно із наведених у табл. 1 даних, у новонароджених з перинатальним гіпоксичним ураженням ЦНС спостерігається вірогідне підвищення вмісту вільного ГН у плазмі крові, порівняно зі здоровими ($P < 0,001$). Після проведеного лікування його вміст вірогідно зменшується ($P < 0,001$), але не нормалізується ($P < 0,01$). Вірогідної різниці вмісту вільного ГН в плазмі крові залежно від статі обстежених нами не виявлено ($P < 0,1$). Відомо, що ступінь артеріальної і венозної гіпоксії, метаболічний ацидоз перебувають у прямій залежності від концентрації гемоглобіну в одиниці крові [3–5, 7].

Нами проведено співставлення ступеня важкості перинатального гіпоксичного ураження ЦНС, концентрації гемоглобіну та вмісту вільного ГН у плазмі крові (табл. 2).

Як видно з наведених у табл. 2 даних, спостерігається пропорційна зміна вмісту вільного ГН у плазмі крові обстежених залежно від ступеня важкості гіпоксичного ураження ЦНС.

Таблиця 1

Вміст вільного ГН у плазмі крові обстежених (M±m), мкг/г

Групи обстежених		Достовірність різниці (P)
Здорові (n=17)	Новонароджені з перинатальним гіпоксичним ураженням ЦНС (n=33)	
	До лікування	Через 3 тиж
21,28±0,51	29,64±0,35	23,48±0,42
P ₁ <0,001 P ₂ <0,001		

Примітка: P₁ – достовірність різниці між здоровими та новонародженими з перинатальним гіпоксичним ураженням ЦНС;
P₂ – достовірність до і після лікування у новонароджених з перинатальним гіпоксичним ураженням ЦНС.

Таблиця 2

Вміст вільного ГН у плазмі крові новонароджених з перинатальним гіпоксичним ураженням ЦНС залежно від важкості асфіксії

Ступінь важкості асфіксії	Концентрація гемоглобіну, г/л	Вміст ГН, нмоль/г
Середній або помірний	210–191	26,04±0,35
	190–181	28,74±0,39
Тяжкий	170 та менше	36,49±0,47

Виявлена нами гіпергепаринемія у хворих із гіпоксичним ураженням ЦНС, очевидно, зумовлена виснаженням компенсаторно-приспосувальних реакцій ліквідації гіпоксії і відображує посилення дегрануляції тучних клітин, які є основним депо вільного ГН в тканинах. Не виключено, що процеси дегрануляції тучних клітин напряму залежать від ступеня гіпоксії периферійних тканин, оскільки нами встановлена залежність рівня гіпергепаринемії від ступеня тяжкості перебігу анемії. Останній визначається, серед інших параметрів, рівнем гемоглобіну. А значить і ступенем оксигенації периферійних тканин.

Підвищення вмісту вільного ГН у плазмі крові новонароджених з перинатальним гіпоксичним ураженням ЦНС, очевидно, є непрямим свідченням гіпоксії тканин внаслідок порушення процесів їх оксигенації.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алексеенко Н.В., Лукашук В.Д., Бекетова Г.В. Иммунологичний гомеостаз новонароджених з перинатальними гіпоксичними ураженнями центральної нервової системи. В кн.: Соціальна педіатрія. Розділ: Медико-соціальні аспекти реабілітації дітей з органічними ураженнями нервової системи. – К.: Фенікс, 2001. – С. 31–33.
2. Алиев З.М., Рзаев Р.Н., Мамедова М.М., Абазова Н.Н. Перинатальные поражения нервной системы у детей, динамика синдромов и особенности лечения. – Там же. – С. 33–36.
3. Зайко Н.Н., Быць Ю.В. Патологическая физиология. – К.: Логос, 1996. – 648 с.
4. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы общей патологии. Часть 1. Основы общей патофизиологии. – СПб.: ЭЛБИ-Спецлит, 2000. – 624 с.
5. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы общей патологии. Часть 2. Основы патохимии. – СПб.: ЭЛБИ, 2000. – 688 с.
6. Кондрашевская М.В., Сергеев В.И., Ляпина Л.А., Смолина Т.Ю. Некоторые аспекты действия комплекса гепарин–серотонин на кровь и кровоток // Изв. РАН. Сер.биол. – 1998. – № 1. – С. 98–101.

ВИСНОВКИ

Таким чином, ГН є фізіологічно активною сполукою, яка відіграє суттєву роль у формуванні цілої низки синдромів при патологічних станах та захворюваннях. У новонароджених з перинатальним гіпоксичним ураженням ЦНС відзначається суттєве порушення вмісту вільного ГН у плазмі крові, яке достовірно нормалізується у процесі лікування. Є необхідність поглибленого вивчення метаболізму ГН у новонароджених для розуміння його патофізіологічної ролі у формуванні цілої низки клінічних симптомів при гіпоксичних ураженнях ЦНС. Розширення знань про патогенез перинатальних гіпоксичних уражень мозку, дозволить більш успішно проводити їх лікування.

Перинатальные гипоксические поражения центральной нервной системы у новорожденных и динамика изменений уровня свободного гепарина в плазме крови при лечении А.А. Невирковец

Приведены данные о физиологической роли гепарина, об изменении его уровня в плазме крови у 33 новорожденных с гипоксическим поражением центральной нервной системы (ЦНС). Установлено, что у новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС уровень свободного гепарина в плазме крови достоверно повышается. Исследуется возможная роль гепарина в формировании синдрома метаболической интоксикации при гипоксическом поражении ЦНС у новорожденных.

Ключевые слова: центральная нервная система, новорожденные, гепарин, плазма крови.

Perinatal hypoxic damage to the central nervous system in newborns and dynamic changes of free heparin in the treatment of blood plasma А.А. Nevirkovets

Data are submitted on physiological role of heparin, on changes in its level in the blood plasma of 33 newborn babies with hypoxic affection of the central nervous system (CNS). It is shown that in neonates with hypoxic affection of CNS the level of heparin in blood plasma gets significantly increased. A possible role is discussed of heparin in formation of the metabolic intoxication syndrome in hypoxic affection of CNS in newborn infants.

Key words: central nervous system, newborn infants, heparin, blood plasma.

7. Литвицкий П.Ф. (ред) Патофизиология. Курс лекций. – М.: Медицина, 1996. – 752 с.
8. Мартинюк В. Ю. (ред). Классификация уражень нервової системи у дітей та підлітків. – К.: Фенікс, 2001. – 192 с.
9. Мещерінова Г.В., Могілевкіна І.О. Особливості неврологічного статусу новонароджених з перинатальною гіпоксією / В кн.: Соціальна педіатрія. Розділ: Медико-соціальні аспекти реабілітації дітей з органічними ураженнями нервової системи. – К.: Фенікс, 2001. – С. 153–155.
10. Михайличенко Б.В., Видиборець С.В. Метод кількісного визначення гепарину в біосубстратах// Лаб. діагностика. – 2000. – № 4. – С. 53–56.
11. Панасюк Л.О., Невірковець А.А., Стецюк Р.А. Неонатальні судоми при гіпоксично-ішемічному ушкодженні головного мозку у новонароджених / В кн.: Соціальна педіатрія. Розділ: Медико-соціальні аспекти реабілітації дітей з органічними ураженнями нервової системи. – К.: Фенікс, 2001. – С. 159–161.

Стаття постуила в редакцію 15.03.2013