

Состояние липидного обмена у новорожденных с перинатальными поражениями ЦНС

Л.В.ЛЕДЯЙКИНА, А.П.ВЛАСОВ, В.С.ВЕРЕЩАГИНА, С.В.ГАРИНА,
А.В.ГЕРАСИМЕНКО

Мордовский госуниверситет им. Н.П. Огарева, 430000 г. Саранск, ул. Большевикская, 68; ГБУЗ РМ "Мордовский республиканский клинический перинатальный центр", Адрес: 430013, Республика Мордовия, г.Саранск, ул.Победы,18.

ВВЕДЕНИЕ

Изменения гомеостаза при перинатальных поражениях центральной нервной системы у новорожденных являются ведущими в патогенезе данных патологических состояний, и только их своевременная успешная коррекция решающим образом может повлиять на дальнейший прогноз [2,3].

Тканевая гипоксия у детей, родившихся в асфиксии, сохраняется до конца первой недели жизни и оказывает влияние на различные виды обмена веществ, в том числе и на липидный [9]. Роль липидов в обеспечении энергетическим и пластическим материалом тем выше, чем меньше возраст ребенка [7]. Несмотря на бурное развитие технологий клинического и лабораторного мониторинга, до сих пор влияние гипоксии на обмен веществ новорожденного, в том числе липидов, остаётся мало изученным, что явилось поводом для проведения настоящего исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Была проведена комплексная оценка состава липидов крови новорожденных в первые сутки жизни. В исследование включены 64 ребёнка с церебральными ишемиями, наблюдавшихся в отделении патологии новорожденных, отделении недоношенных детей и отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных ДРКБ № 1 Республики Мордовия. Сформировано три группы детей: 1-я группа - 17 новорожденных с церебральной ишемией I степени; 2-я группа - 28 новорожденных со II степенью; 3-я группа - 19 детей с III степенью. Всем детям проведены: нейросонография, оценка липидного спектра крови (общий холестерин, триглицериды, холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП, HDL), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП, LDL), аполипопротеины A1 (Апо-А1), аполипопротеины В (Апо-В), коэффициент атерогенности (КА). Материалом исследования служила кровь, взятая с локтевой вены в первые сутки жизни. Уровень липидов определяли на автоматическом биохимическом анализаторе OLYMPUS AU 400 (фирма OLYMPUS, Япония). Коэффициент атерогенности подсчитывали по формуле: $КА = (ХС-общ - ХС-ЛПНП)/ХС-ЛПВП$. Для оценки статистической значимости различий использовали критерий Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В клинической картине при I степени церебральной ишемии преобладал синдром гипервозбудимости и мышечной дистонии; при II степени— синдром угнетения; при III— синдром угнетения и судорожный синдромы (рис.1).

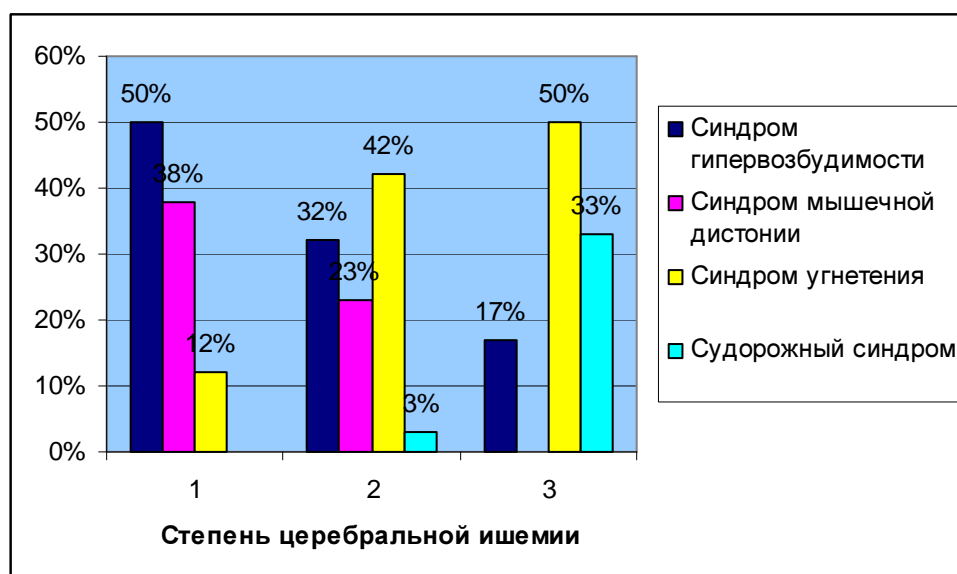


Рис. 1. Клиническая характеристика синдромов при гипоксически-ишемических поражениях ЦНС у новорожденных.

По данным нейросонографической картины во всех исследуемых группах наиболее часто (31,3%) встречались незрелость мозговых структур и гипоксически-ишемические изменения в перивентрикулярных областях. Нейросонографическая картина характеризовалась следующими изменениями. В первой исследуемой группе незрелость мозговых структур встречалась в 41,2 % наблюдений, гипоксически-ишемические изменения в перивентрикулярных областях – в 58,8 % случаев, в лобных и затылочных долях в равном процентном соотношении у 11,7 % новорожденных, расширение субарахноидального пространства и межполушарной щели – в 17,6 % случаев, дилатация левого бокового желудочка – у 11,7 % детей. Во второй исследуемой группе незрелость мозговых структур встречалась в 21,4 % случаев, гипоксически-ишемические изменения: в перивентрикулярных областях – в 67,9 %, в лобных долях – в 25 %, субэпиндимальные кисты – в 7,1 % наблюдений, дилатация левого бокового желудочка и субэпиндимальное кровоизлияние отмечалось у 2 детей II группы, что соответствовало 11,7 % новорожденных. В третьей исследуемой группе наиболее часто (42,1 %) наблюдались незрелость мозговых структур и гипоксически-ишемические изменения в перивентрикулярных областях. Внутрижелудочковое кровоизлияние и гидроцефалия тяжелой степени отмечались, только в третьей исследуемой группе, что встретилось в 31,6% случаев. Кроме структурных изменений на нейросонографии с использованием доплеровского исследования сосудов головного мозга выявлены следующие характеристики мозгового кровотока: в первой группе новорожденных гипотонус сосудов встретились в 5,8 % наблюдений. Во второй исследуемой группе отмечалось замедление венозного оттока и гипотонус сосудов головного мозга в равном проценте случаев, что составило 7,1 %. В третьей группе новорожденных данные изменения встретились в 26,3 % наблюдений.

При изучении липидного спектра крови в первые сутки жизни выяснилось, что уровень общего холестерина уменьшался с возрастанием степени тяжести церебральной ишемии, превышая возрастные нормы. Так, в первой группе он составлял $2,85 \pm 0,23$ ммоль/л (146,1%), во второй – $2,69 \pm 0,24$ ммоль/л (138,5%), в третьей – $2,54 \pm 0,21$ ммоль/л (128,2%) (табл. 2).

При анализе фракций липопротеидов высокой и низкой плотности у новорожденных детей с различной степенью тяжести церебральной ишемии выявлены следующие результаты. Уровень ХС-ЛПНП уменьшался с возрастанием степени тяжести

церебральной ишемии. При первой степени он составил $1,76\pm 0,17$ ммоль/л, при второй степени – $1,36\pm 0,11$ ммоль/л, при третьей степени – $1,09\pm 0,15$ ммоль/л.

Таблица 2.

Липидный спектр крови новорожденных при церебральных ишемиях

Исследуемый показатель	I степень	Отклонение от нормы (%)	II степень	отклонение от нормы (%)	III степень	отклонение от нормы (%)
Общий холестерин (моль/л)	$2,85\pm 0,23$	146,1	$2,69\pm 0,24$	138,5	$2,54\pm 0,21$	128,2
Триглицериды (моль/л)	$1,19\pm 0,12$	137,6	$1,31\pm 0,16$	155,3	$0,94\pm 0,07$	109,4
ХС-ЛПВП (HDL) (ммоль/л)	$0,93\pm 0,08$	63,5	$0,92\pm 0,08$	65,7	$0,67\pm 0,05$	47,8
ХС-ЛПНП (LDL) (ммоль/л)	$1,76\pm 0,17$	106,6	$1,36\pm 0,11$	82,4	$1,09\pm 0,15$	66,06
Апо-А1 (моль/л)	$113,5\pm 4,58$	73,2	$104,43\pm 6,63$	59,1	$67\pm 5,8$	43,2
Апо-В (моль/л)	$59,01\pm 6,03$	53,1	$51,98\pm 5,77$	51,3	$32,06\pm 5,58$	34,9
Коэффициент атерогенности	$2,02\pm 0,12$	178,3	$1,69\pm 0,15$	165,5	$1,78\pm 0,15$	168,9

Причем средний уровень триглицеридов не имел такой четкой зависимости и во второй группе ($1,31\pm 0,16$ ммоль/л) превышал уровень первой $1,19\pm 0,12$ ммоль/л на 10,08 % и третьей $0,94\pm 0,07$ ммоль/л – 139,3% ($p>0,05$). Средний уровень ХС-ЛПВП также уменьшался с возрастанием степени тяжести церебральной ишемии, однако при первой и второй степени церебральной ишемии укладывались в интервал нормальных значений и составляли $0,93\pm 0,08$ ммоль/л и $0,92\pm 0,08$ ммоль/л соответственно. При церебральной ишемии третьей степени значение ниже нормального уровня и составляло $0,67\pm 0,05$ ммоль/л ($p<0,05$).

По данным Вахитовой Л.Ф. [11] установлено, что в зависимости от тяжести перенесенной гипоксии у новорожденных идет снижение уровня общего холестерина и повышение триглицеридов. В нашем исследовании уровень общего холестерина был выше нормы, но в зависимости от тяжести церебральной ишемии определялось снижение его уровня. Содержание триглицеридов крови повышается пропорционально тяжести перенесенной гипоксии новорожденного. Объясняются данные изменения, по-видимому, рядом обстоятельств: во-первых, при гипоксии многочисленными исследованиями доказана патогенетическая роль изменений структурно-функциональных свойств компонентов биомембран, обусловленных интенсификацией процессов свободнорадикального окисления липидов на фоне дефицита факторов антиоксидантной защиты при перинатальных поражениях ЦНС [7]. При перинатальном поражении ЦНС по данным В.Г.Якимовой и Б.С.Хышиктуева [10] происходит активизация свободнорадикальных процессов, которая в конечном итоге приводит к необратимым последствиям в ЦНС. Кроме того при гипоксии происходит гибель нейронов и связано это с рядом процессов [9]. Один из них - это увеличение потока ионов в клетку и выраженный отек, а затем и гибель нейрона. Возможно, уровень основных показателей липидного спектра повышен еще и за счет повышения активности триглицеридлипазы, осуществляющей липолиз в тканях, поскольку её активность зависит от действия ряда гормонов (СТГ

гипофиза, глюкагона поджелудочной железы и адреналина надпочечников), а при гипоксии отмечается повышение уровня адреналина [9] и норадреналина [1].

Нами также было проведено исследование уровня холестерина ЛПВП и ЛПНП, апо-белков (аполипопротеинов А1 и В), а также коэффициента атерогенности. ХС-ЛПНП (атерогенный) является основной транспортной формой холестерина для нужд клетки, тогда как ХС-ЛПВП (антиатерогенный, “полезный”) обеспечивает обратный транспорт холестерина, забирая его от перегруженных клеток тканей и перенося его в печень, откуда он выводится из организма в виде желчных кислот [4]. Нам было также интересно подтвердить утверждение о том, что “идеальным” коэффициент атерогенности может быть только у новорожденных – не более 1, но в нашем исследовании у новорожденных с церебральными ишемиями данный показатель, как указано в таблице 2: при церебральной ишемии I степени - 2,02; при церебральной ишемии II степени - 1,69; при церебральной ишемии III степени - 1,78, что превышает установленные нормативы коэффициента атерогенности при различной выраженности перинатальных поражений ЦНС у новорожденных (при I степени - 178,3%, при II степени - 165,5%, при III степени - 168,9%) [4].

Аполипопротеины (Апо) входят в состав ЛПНП и ЛПВП и играют важную роль в их транспорте и метаболизме. Апо служат лигандами для мембранных рецепторов и необходимы партнёрами для ферментов, которые участвуют в метаболизме и обмене липидов. Аполипопротеин А1 является основным белком ЛПВП и его физиологическая функция – удаление свободного холестерина из клетки. Аполипопротеин В – основной белковый компонент ЛПНП, а также липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеидов промежуточной плотности (ЛППП) и хиломикронов. К Апо В-белку имеются рецепторы, как на клетках периферических тканей, так и печени, что способствует проникновению холестерина в клетку [4,5]. В нашем исследовании получены следующие результаты: средний уровень Апо-А1 при церебральной ишемии первой степени находился в пределах нормальных значений и составлял $113,5 \pm 4,58$ ммоль/л. При второй и третьей степени церебральной ишемии уровень апо-белков был ниже нормальных значений и уменьшался с возрастанием степени тяжести церебральной ишемии. При первой степени составлял $59,01 \pm 6,03$ ммоль/л, при второй степени - $51,98 \pm 5,77$ ммоль/л, при третьей - $32,06 \pm 5,88$ ммоль/л. По-видимому ишемически-гипоксические повреждения ЦНС с дисметаболическими нарушениями гомеостаза влияют на регуляцию липидного и белкового обмена, что показывают полученные нами результаты. Возможно, полученные изменения липидного статуса новорожденных будут влиять на дальнейшее течение перинатального поражения ЦНС и для улучшения прогноза при данной патологии необходима их адекватная коррекция.

ВЫВОДЫ

1. Основными изменениями на нейросонографии у новорожденных с перинатальными поражениями ЦНС являются: незрелость мозговых структур, гипоксически-ишемические изменения в перивентрикулярных областях, лобных долях, дилатация левого бокового желудочка и гипотонус сосудов.

2. При исследовании липидного обмена у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, отметилось следующее: средний уровень общего ХС превышал возрастные нормы и уменьшался с увеличением степени тяжести церебральной ишемии. Уровень ТГ и ХС-ЛПВП не имел четкой зависимости от степени церебральной ишемии.

3. Среднее значение Апо-белков оказалось ниже нормальных показателей: Апо-А1 и Апо-В достоверно снижалось с возрастанием степени тяжести церебральной ишемии.

4. У всех новорожденных с церебральной ишемией отмечается повышение коэффициента атерогенности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Берёзов Т.Т., Коровкин Б.Ф.//Биологическая химия//Москва: Медицина, 1998. – 704с.
2. Вахитова Л.Ф. Состояние показателей мембранолиза и липидного обмена у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, и методы коррекции: Автореф. канд. мед. наук-Казань, 2004,-23С
3. Возрастная биохимия: Учеб. пособие//Под ред. Л.А. Даниловой.- СПб., 2007. - 152С.
4. Долгов В.В., Селиванова А.В. //Биохимические исследования в клинико-диагностических лабораториях ЛПУ первичного звена здравоохранения//СПб.: “Витал Диагностика СПб”, 2006. – 231 с.
5. Кондашова Е.А., Островский А.Ю., Юрасов В.В.//ИНВИТРО ДИАГНОСТИКА. Лабораторная диагностика //Москва, “Медиздат”, 2007. – 560 с.
6. Орлов Ю.А, Марущенко Л.Л. // Прогнозирование течения гидроцефалии, обусловленной перинатальными повреждениями головного мозга.- Украина. Мед летопись- 2001 -Т.4, № 24- С. 87-92.
7. Петрушина А.Д. и др. // Роль структурно-функциональных нарушений клеточных мембран в клинико-патогенетических проявлениях перинатальной гипоксии у новорожденных, пути коррекции. Российский вестник перинатологии и педиатрии. №1.- 2000.-С.22-23.
8. Пупкова В.И. //Гиперлиппротеинемия// Информ.-метод. пособие. Новосибирск: ЗАО ”Вектор -Бест”, 2006 – 32с.
9. Шабалов Н.П., Любименко В.А., Пальчик А.Б., Ярославский В.К. // Асфиксия новорожденных-Москва. МЕДпресс-информ.-2003-364С.
10. Якимова В.Г.; Хышиктуев Б.С. // Проблемы диагностики гипоксических поражений головного мозга у новорожденных Актуальные проблемы биологии, медицины и экологии. №1.-2004г. 2С.
11. Volpe J. Neurology of this newborn- 3-d Ed. - Philadelphia WB Saunders Company, 1991. -432 P.