

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ НЕОПТЕРИНА В КРОВИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ГИПОКСИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ЦНС

Азербайджанский Государственный Институт усовершенствования врачей им. А. Алиева,
г. Баку, Республика Азербайджан

Известно, что основные патогенетические механизмы гипоксического поражения головного мозга (ГПГМ) связаны с изменением церебрального кровотока, реоло-

гических свойств крови, а также нарушением обмена нейротрансмиттеров и метаболическими расстройствами.

С клинической точки зрения особенно информативным является определение концентрации неоптерина, увеличение уровня которого в крови отражает активность клеточного иммунитета при различных заболеваниях человека. Неоптерин является промежуточным продуктом в синтезе биофертина, участвующего в активации лимфоцитов. Известно также, что неоптерин способен усиливать клеточную цитотоксичность, опосредованную свободными кислородными радикалами, играющими важную роль в повреждении сосудистого эндотелия, путем индукции их апоптоза. Он принимает активное участие в образовании оксида азота (NO).

Целью нашего исследования явилось изучение динамики содержания неоптерина в сыворотке крови новорожденных детей с ГПГМ.

Под наблюдением находились 119 доношенных новорожденных (срок гестации 38–40 нед), родившихся с перинатальными поражениями ЦНС, из которых у 86 детей обследование проводили в динамике – на 3–5-е и 24–28-е сутки жизни. В зависимости от тяжести перинатального гипоксического поражения ЦНС новорожденные были разделены на 3 группы: 1-я группа – 27 новорожденных с тяжелой церебральной ишемией (22,6%), 2-я группа – 43 новорожденных со среднетяжелой степенью (36,1%), 3-я группа – 49 новорожденных с легкой степенью (41,2%). Контрольная группа состояла из 30 здоровых доношенных новорожденных.

Диагноз ГПГМ установлен на основании данных акушерско-гинекологического анамнеза, анализа состояния детей при рождении, клинического обследования, оценки неврологического статуса, лабораторных и инструментальных методов исследования, включая нейросонографию (НСГ). Дети с наличием внутриутробной инфекции, врожденными пороками развития, внутриутробной задержкой развития и недоношенностью были исключены.

У 52,1% матерей детей с ГПГМ имели место соматические, у 58,8% – гинекологические заболевания и в 80,7% случаев отмечалось неблагоприятное течение беременности (угроза прерывания, токсикоз, анемия, ОПГ-гестоз, хроническая фетоплацентарная недостаточность). Патологическое течение самостоятельных родов отмечалось у 72 (60,5%) матерей, кесарево сечение проведено у 47 (39,5%). Характерные для перенесенной гипоксии изменения НСГ (повышение эхогенности перивентрикулярной области или вещества мозга) были выявлены у всех детей 1-й и 2-й групп.

Концентрацию неоптерина в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с помощью наборов фирмы IML (Hamburg). Статистическую обработку проводили с использованием пакета программ «Statistical for Windows».

При сопоставлении полученных результатов установлено, что значения средних показателей сывороточной концентрации неоптерина у новорожденных с острой тяжелой гипоксией на 3–5-е сутки жизни были ниже, чем у детей с умеренной гипоксией, а по сравнению с контрольной группой были увеличены более чем в 4 раза. Средние показатели неоптерина в дина-

мике неонатального периода снижались и отмечались достоверные различия значений неоптерина в конце неонатального периода (24–28-й день жизни) у новорожденных 1-й ($p < 0,01$) и 2-й групп ($p < 0,05$) от контрольной группы. Средние показатели концентрации неоптерина в сыворотке крови в динамике неонатального периода у здоровых детей контрольной группы не изменялись ($p > 0,05$). Также не выявлено отличий в содержании неоптерина в зависимости от способа родоразрешения. Так, при естественном родоразрешении показатели неоптерина на 3–5-е сутки жизни составили $2,12 \pm 0,19$ нг/мл, при оперативном – $2,66 \pm 0,26$ нг/мл, на 24–28-е сутки – $2,64 \pm 0,21$ и $2,88 \pm 0,31$ нг/мл соответственно.

Значения неоптерина в сыворотке крови у новорожденных 1-й группы на протяжении неонатального периода были достоверно выше по сравнению с данными здоровых новорожденных (более чем в 3–6 раз, $p < 0,001$). Аналогичный характер содержания неоптерина, но менее выраженный отмечен у новорожденных 2-й и 3-й групп. В динамике неонатального периода в каждой группе наблюдалось достоверное уменьшение сывороточной концентрации неоптерина ($p < 0,01$), что свидетельствовало об уменьшении активности патологического процесса и эффективности проводимой терапии.

Следует отметить, что у 13 (48%) новорожденных 1-й группы, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии с тяжелыми дыхательными расстройствами на фоне церебральной ишемии, исходные значения неоптерина достоверно отличались от показателей здоровых новорожденных и имели разнонаправленный характер. У 6 (22,2%) новорожденных данной группы отмечалось снижение уровня неоптерина, у 7 (25,6%) – его повышение относительно значений здоровых новорожденных. Выявленные высокие значения неоптерина в сыворотке крови у новорожденных с ГПГМ свидетельствуют о чрезмерной активации макрофагально-моноцитарной системы, тогда как низкие его значения у новорожденных детей обусловлены, по-видимому, более тяжелой перинатальной гипоксией и, как следствие, угнетением макрофагального звена иммунной системы. Низкие показатели неоптерина в сыворотке крови можно рассматривать как прогностически неблагоприятный показатель исхода заболевания.

При сопоставлении показателей неоптерина на 7–10-й день жизни и тяжестью ГПГМ у новорожденных оказалось, что у детей с синдромом возбуждения ЦНС уровень неоптерина достоверно выше значений детей с синдромом угнетения ЦНС ($p < 0,01$). Так, у детей с преобладанием синдрома угнетения ЦНС ($n=18$) содержание неоптерина в сыворотке крови составило $10,4 \pm 1,16$ нг/мл и было несколько выше контрольной группы ($p=0,61$); у детей с синдромом возбуждения ЦНС средние значения неоптерина составили $14,8 \pm 1,41$ нг/мл ($n=80$), что было значительно выше контрольной группы ($p=0,052$).

Нами также изучалась взаимосвязь между уровнем неоптерина у новорожденных 3–5-х суток жизни

и способом родоразрешения их матерей. Так, содержание неоптерина в сыворотке крови детей, извлеченных путем операции кесарево сечения, составило $16,1 \pm 1,22$ нг/мл ($n=21$), что достоверно выше ($p < 0,05$), чем у детей, рожденных путем самопроизвольных родов – $12,0 \pm 0,91$ нг/мл ($n=44$). Аналогичная тенденция содержания неоптерина была выявлена в группе контроля того же возраста, но отличия недостоверны ($p > 0,05$).

На фоне проводимой комплексной терапии с использованием препаратов, улучшающих микроциркуляцию, стимулирующих метаболизм в тканях мозга, воздействующих на нейромедиаторные системы, неврологический статус наблюдаемых детей улучшался. У новорожденных с синдромом угнетения ЦНС повышались двигательная активность, мышечный тонус и ком-

муникабельность, восстанавливались физиологические рефлексы. Дети с повышенной нервно-рефлекторной возбудимостью становились спокойнее, уменьшался тремор, постепенно нормализовались физиологические рефлексы и мышечный тонус.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что у новорожденных при тяжелых гипоксических перинатальных повреждениях головного мозга в раннем неонатальном периоде происходит увеличение содержания неоптерина в сыворотке крови более чем в 5 раз. Уменьшение сывороточной концентрации неоптерина к концу неонатального периода на фоне комплексного лечения сопровождается положительной динамикой неврологической симптоматики у детей с тяжелой церебральной ишемией.