



ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ЭРИТРОЦИТАХ У ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Шарипов Рустам Хаитович¹

Доктор медицинских наук, доцент

Расулова Нодира Алишеровна²

Кандидат медицинских наук, ассистент

¹⁻²Самаркандский Государственный Медицинский Университет

<https://doi.org/10.5281/zenodo.6635793>

ARTICLE INFO

Received: 28th May 2022

Accepted: 02nd June 2022

Online: 05th June 2022

KEY WORDS

Перекисное окисление
липидов,
перинатальные
поражения нервной
системы, дети грудного
возраста, гемолиз
эритроцитов,
малоновый диальдегид,
интенсивность
деградации МДА.

ABSTRACT

Данные, полученные нами при исследовании ПОЛ у здоровых грудных детей, указывают, что этот процесс имеет свои особенности и они могут быть использованы в качестве контроля у больных детей при различных патологических состояниях. В связи с этим решено изучить состояние ПОЛ у детей с перинатальными повреждениями ЦНС и установлено, что проведение общепринятой терапии, оказывает положительное влияние на некоторых показателей процессов ПОЛ, однако полной нормализации большинства из них не происходит.

Актуальность. Перинатальные поражения нервной системы у новорожденных – ряд состояний и заболеваний головного, спинного мозга и периферических нервов, объединённых в общую группу по времени воздействия повреждающих факторов. По данным эпидемиологических исследований частота постановки диагноза «перинатальное поражение центральной нервной системы» достигает 715:1000 детей первого года жизни. В качестве основного и сопутствующего заболевания данный диагноз выставляется более чем у 90%

детей, получающих лечение в неонатологических стационарах. По данным большинства зарубежных авторов, частота гипоксических поражений у доношенных новорожденных составляет не более 6:1000 и колеблется от 33% до 70% у недоношенных детей [2,5]. В последние годы расшифрованы тонкие механизмы патогенеза гипоксически-ишемических поражений мозга. Установлена роль выброса свободно-радикальных веществ и нарушений перекисного окисления липидов в повреждении мембран нервных клеток, роль блокады



кальциевых каналов, страдания энергетических субклеточных структур – в первую очередь митохондрий. В условиях гипоксии нарушается перекисное окисление липидов с накоплением агрессивных свободных радикалов, гидроперекисей, которые оказывают деструктивное действие на мембраны нейронов [3,4].

Свободные кислородные радикалы являются чрезвычайно реактивными, повреждают клеточные мембраны и митохондрии, ДНК. Они могут расцениваться как деструктивные вещества, приводящие к массивным повреждениям нервной ткани, и их появление свидетельствует о тяжести далеко зашедшего процесса [9].

Учитывая, что основной субстрат липидной перекисидации – НЖК – является обязательным компонентом любой биологической мембраны, негативные по следствия стимуляции реакций ПОЛ отражаются в первую очередь на состоянии всех без исключения клеточных мембран [7,8,10].

Установлено, что повреждающее воздействие различных факторов может реализоваться как в форме быстрой гибели клетки (нейрональный некроз), так и в форме отсроченной, замедленной гибели – апоптоз. Последний механизм может быть обратимым, т.е. у врача появляется время для предотвращения гибели клетки – так называемое «терапевтическое окно». Установлено, что пострадавшие нейроны через межнейронные связи могут обусловить каскады патологических реакций, которые так же необходимо купировать, что обуславливает необходимость

своевременного лечения и реабилитации детей с перинатальной патологией [1,6].

Целью работы явилось изучение состояния процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в эритроцитах у детей с перинатальными повреждениями центральной нервной системы.

Материал и методы. Изучены результаты анамнестических, клинико-лабораторных методов обследования 20 здоровых и 26 детей грудного возраста с перинатальными поражениями центральной нервной системы. Число мальчиков и девочек было равным. Помимо оценки неврологического и соматического статуса детей нами изучены следующие параметры, характеризующие процессы ПОЛ и интенсивность окислительных процессов в мембранах эритроцитов: степень гемолиза эритроцитов до инкубации (механическая устойчивость эритроцитов) и после инкубации в физиологических условиях (перекисный гемолиз без инициации), содержание малонового диальдегида (МДА) до и после инкубации, интенсивность дегградации МДА, соотношение % дегградации МДА/содержание МДА (Д/МДА).

Обсуждение полученных результатов. Нами были исследованы особенности процессов ПОЛ у 20 здоровых детей. Эту группу составили дети, родившиеся у здоровых матерей с физиологическим течением беременности и родов. Общее состояние детей в момент рождения и в первые дни жизни было удовлетворительным. Оценка по шкале Апгар составила 8-10 баллов. Масса тела при рождении у



детей этой группы колебалась от 3000 до 3800 г. Со стороны внутренних органов патологических изменений не наблюдалось. Физиологические рефлексы новорожденных были удовлетворительными. Почти у всех детей пуповинный остаток отпал на 3-4 сутки. Все дети были приложены к груди в первые сутки жизни, сосали активно. На момент исследования большинство детей (14) находились на грудном вскармливании. Из них 11 детей в возрасте до 6 мес находились на исключительно грудном вскармливании, 3 детей старше 6 мес

получали прикорм. Из остальных детей 4 находились на смешанном вскармливании и 2 – на искусственном. Психомоторное развитие детей этой группы характеризовалось тем, что все дети были активны, проявляли интерес к окружающему. 5 детей 4-5 месяцев жизни «гулили», дети второго полугодия жизни произносили отдельные слоги. Развитие моторных навыков соответствовало возрастной норме. Профилактические прививки все дети получили в надлежащие сроки. Результаты исследований процессов ПОЛ представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели процессов ПОЛ у здоровых детей.

№	Показатель	Значение
1.	Гемолиз эритроцитов до инкубации, %	1,1±0,09
2.	Гемолиз эритроцитов после инкубации, %	2,21±0,44
3.	% прироста гемолиза	100
4.	МДА до инкубации, нмоль\10 ⁶ эритроцитов	0,86±0,12
5.	МДА после инкубации, нмоль\10 ⁶ эритроцитов	1,4±0,16
6.	МДА\гемолиз после инкубации	0,5±0,1
7.	Деградация МДА, %	1,3±0,1
8.	Соотношение деградация\МДА	2,02±0,4

Как видно из таблицы, гемолиз эритроцитов до инкубации в данной возрастной группе составляет 1,1±0,09%, на интенсивность метаболических процессов в клетке

указывает гемолиз эритроцитов после инкубации и составляет 2,21±0,44%. Отсюда следует, что перекисный гемолиз превышает механический в 2 раза, что



подтверждает литературные данные. Процент прироста гемолиза равен 100. Содержание МДА до инкубации у здоровых детей соответствует $0,86 \pm 0,12$ нмоль $\cdot 10^6$ эритроцитов, а содержание МДА после инкубации выше в 1,6 раз ($1,4 \pm 0,16$ нмоль $\cdot 10^6$ эритроцитов). Соотношение МДА к гемолизу указывает на способность клетки противостоять токсическому действию МДА и составляет в данном возрасте $0,5 \pm 0,1\%$. Регуляцию процессов липидной пероксидации отражает показатель интенсивности деградации МДА, который у грудных детей составляет $1,3 \pm 0,1\%$, а соотношение деградации к МДА – $2,02 \pm 0,4$.

Данные, полученные нами при исследовании процессов липидной пероксидации у здоровых грудных детей, указывают, что этот процесс имеет свои особенности, которые могут быть использованы в качестве контроля у больных детей при различной патологии, в т.ч. и при перинатальных повреждениях центральной нервной системы.

Исходя из этого мы решили изучить состояние ПОЛ в эритроцитах у детей с перинатальными поражениями нервной системы. В эту группу вошли 26 детей грудного возраста с ПЭП, получавших общепринятую терапию. Результаты исследований приведены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели ПОЛ у детей с перинатальными поражениями нервной системы

№	Показатель	При поступлении	На 7-10 день лечения
1.	Гемолиз эритроцитов до инкубации, %	$2,0 \pm 0,24$	$1,4 \pm 0,05^*$ **
2.	Гемолиз эритроцитов после инкубации, %	$3,2 \pm 0,4$	$2,3 \pm 0,03^{**}$
3.	% прироста гемолиза	60	64
4.	МДА до инкубации, нмоль $\cdot 10^6$ эритроцитов	$3,3 \pm 0,33$	$2,8 \pm 0,1^* **$
5.	МДА после инкубации, нмоль $\cdot 10^6$ эритроцитов	$2,8 \pm 0,17$	$2,0 \pm 0,17^*$ **
6.	МДА\гемолиз после инкубации	$1,6 \pm 0,39$	$1,0 \pm 0,07^*$ **
7.	Деградация МДА, %	$0,87 \pm 0,16$	$1,28 \pm 0,28^{**}$



8.	Соотношение деградация\МДА	1,6±0,44	1,96±0,5**
----	----------------------------	----------	------------

* показатель достоверности по сравнению с данными здоровых детей ($P < 0,05$)

** показатель достоверности по сравнению с данными первого исследования ($P < 0,05$)

Как видно из таблицы, у детей этой группы гемолиз эритроцитов до инкубации хотя достоверно и снижается по сравнению с данными до лечения ($1,4 \pm 0,05\%$ против $2,0 \pm 0,24\%$ соответственно), все же нормализации не происходит ($1,4 \pm 0,05\%$ против $1,1 \pm 0,09\%$ у здоровых детей)

Гемолиз эритроцитов после инкубации практически не отличался от показателей здоровых детей ($2,3 \pm 0,03\%$ и $2,21 \pm 0,44\%$ соответственно). Следовательно, несмотря на повышенное значение гемолиза эритроцитов до инкубации, гемолиз эритроцитов после инкубации у детей данной группы не отличается от данных здоровых детей. В связи с этим процент нарастания гемолиза эритроцитов у детей с перинатальными поражениями нервной системы был значительно снижен по сравнению со здоровыми детьми (64 и 100% соответственно). Содержание МДА до инкубации оставалось на высоких цифрах ($2,8 \pm 0,1$ нмоль $\cdot 10^6$ эритроцитов против $0,86 \pm 0,12$ нмоль $\cdot 10^6$ эритроцитов у здоровых детей), хотя и имелась тенденция к его снижению. У детей данной группы МДА после инкубации было достоверно выше нормы ($2,0 \pm 0,17$ нмоль $\cdot 10^6$ эритроцитов против $1,4 \pm 0,16$ нмоль $\cdot 10^6$ эритроцитов у здоровых детей), однако проводимое лечение способствовало достоверному снижению этого показателя по сравнению с данными до лечения.

Соотношение МДА\гемолиз после инкубации было выше, чем у здоровых

детей ($1,0 \pm 0,07$ против $0,5 \pm 0,1$ соответственно), однако имело место достоверное его снижение по сравнению с первоначальными данными ($1,6 \pm 0,39$ против $1,0 \pm 0,07$).

Интенсивность деградации МДА достоверно повышалась по сравнению с первоначальными данными ($1,28 \pm 0,28\%$ и $0,87 \pm 0,16\%$) и не отличалась от показателей детей здоровой группы.

Те же изменения прослеживались и в соотношении деградация\МДА: ($1,6 \pm 0,44$ и $1,96 \pm 0,5$ до и после лечения соответственно).

Таким образом, у детей с ПЭП, получавших общепринятую терапию, имеется значительная положительная динамика показателей процессов ПОЛ, хотя большинство из них не достигает нормальных величин.

Положительная динамика отмечалась и со стороны клинической симптоматики: дети становились спокойнее, у них нормализовался сон, стабилизировались функции внутренних органов. Улучшался аппетит и, следовательно, дети стали прибавлять в весе. Появился активный интерес к окружающему. В целом, клинически выраженное улучшение наблюдалось между 10-15 днями терапии.

Заключение. Таким образом установлено, что показатели ПОЛ у здоровых детей грудного возраста имеют свои особенности,



следовательно, результаты проведенных исследований могут быть использованы в качестве контрольных при различных патологических состояниях. Нами решено изучить состояние ПОЛ у детей с перинатальными повреждениями ЦНС для выяснения уровня изменений данного параметра. Установлено, что проведение общепринятой терапии, оказывает положительное влияние на некоторых показателях процессов ПОЛ, однако полной нормализации

большинства из них не происходит. Это, в свою очередь, диктует необходимость поиска новых лекарственных средств, которые наряду с положительным влиянием на неврологическую симптоматику способствовали бы нормализации большинства показателей ПОЛ. В результате открывается перспектива в реабилитации и значительному сокращению процента детей с остаточными явлениями перинатальных повреждений ЦНС.

References:

1. Анурьев А.М., Горбачев В.И. Гипоксически-ишемические поражения головного мозга у недоношенных новорожденных. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2019; 119 (8 вып. 2) стр 63-69.
2. Барашев, Ю. И. Перинатальная неврология / Ю. И. Барашев. – М. : Триада Х, 2011. – 672 с.
3. Национальное руководство по неонатологии / под ред. академика РАМН Н. Н. Володина. – СПб. : ГЕОТАР-МЕДИА, 2009.
4. Немкова С.А. Современные принципы комплексной диагностики и реабилитации перинатальных поражений нервной системы и их последствий. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;
5. Перинатальные поражения центральной нервной системы у новорожденных : учебное пособие / З. А. Лютая, А. И. Кусельман, С. П. Чубарова; под ред. проф. А. И. Кусельмана. – Ульяновск: УлГУ, 2016. – 100 с.
6. Шамсиев, А. М., Шарипов, Р. Х., Атакулов, Д. О., Юсупов, Ш. А., Шамсиев, Ж. А., & Суванкулов, У. Т. (2001). Возрастная динамика липидной перекисидации у детей. Вестник врача общей практики. Самарканд.
7. Шарипов Р.Х., Шамсиев Ф.С., Хатамов Ф.Д., Мухамедова Х.Т., Шодиев Э.Т. Перинатальные гипоксические неврологические синдромы (клиника, диагностика, лечение, прогноз). Ташкент. 2000
8. Шарипов Р.Х. Эффективность индивидуальной коррекции нарушений перекисного окисления липидов у недоношенных детей с перинатальной энцефалопатией. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва. 1989.
9. Шарипов, Р. Х. (2008). Перинатальные гипоксические неврологические синдромы (клиника, диагностика, лечение, прогноз).



10. Шарипов, Р. Х., Расулова, Н. А., & Махмудова, З. Р. (2020). Взаимосвязь коррекции нарушений липидной пероксидации с улучшением соматического статуса детей раннего возраста. Молодой ученый, (24), 140-144.