

Вміст простагландинів у крові новонароджених дітей при різних видах гіпоксії

Изучено содержание простагландинов (ПГ) E , $F_{2\alpha}$, 6-кето- $F_{1\alpha}$, тромбосана B_2 (ТОВ₂) в сыворотке пуповинной и периферической крови 172 новорожденных: 38 из них перенесли хроническую гипоксию (ХГ) во время антенатального периода, 42 — острую гипоксию (ОГ) во время родов, у 39 ОГ во время родов развилась на фоне внутриутробной ХГ, 53 — составили контрольную группу.

Установлено, что у младенцев при ХГ и ОГ на фоне ХГ содержание ПГЕ было выше, чем в контрольной группе. При ОГ концентрация ПГЕ не отличалась от таковой в контрольной группе. Содержание ПГЕ_{2 α} снижено при ХГ и повышено при ОГ. Отмечено снижение уровня ПГГ_{1 α} при ХГ и ОГ, развившейся на фоне ХГ. Концентрация ТОВ₂ была повышена при всех формах гипоксии. Наиболее выраженные изменения претерпевает отношение 6-кето-ПГГ_{1 α} к ТОВ₂, которое достоверно снижается при всех формах гипоксии. Наибольшие отклонения отмечены у младенцев с сочетанной гипоксией.

Динамика изменений ПГ в послеродовой период у младенцев контрольной группы имеет сходство с таковой при стресс-реакции под действием других раздражителей, что позволяет утверждать наличие общих механизмов реагирования простагландиновой системы на стрессорное воздействие. Изменения, выявленные в трех других группах отражают реакцию простагландиновой системы на различные формы гипоксии.

Вступ

В останні роки в патогенезі багатьох станів суттєве значення надається простагландинам [1, 7]. Особливу роль при цьому відводять простагландинам, E , $F_{2\alpha}$, простацикліну, тромбосану A [8]. В літературі ми не знайшли робіт, в яких би вивчалися простагландини при різних формах гіпоксії у новонароджених дітей, хоча ця проблема є серйозною не тільки біологічно і медично, але й соціально, оскільки простагландини — найбільш частий пошкоджуючий фактор, який призводить до перинатальної смертності і захворюваності дітей [2, 6]. При гіпоксії нерідко розвиваються несприятливі наслідки в центральній нервовій, соматичній і репродуктивній системах плоду [4, 5, 12].

Метою нашої роботи було дослідження вмісту простагландинів E , $F_{2\alpha}$, стабільних метаболітів простацикліну (6-кето-ПГГ_{1 α}) і тромбосану A_2 (ТОВ₂) в сироватці пуповинної і периферичної крові новонароджених.

Методика

Спостереження були проведені на 172 новонароджених. З них 38 перенесли хронічну гіпоксію у антенатальний період, 42 — гостру гіпоксію під час пологів, у 39 гостра гіпоксія під час пологів розвинулася на фоні хронічної внутрішньоутробної гіпоксії. Малята (53 дитини), котрі не мали гіпоксії у анте- і інтранатальний періоди, склали контрольну групу. Визначення простагландинів провадили за допомогою радіоімуннологічного метода з використанням стандартних наборів.

Отримані результати опрацьовані статистично за критерієм t Стьюдента.

Результати та їх обговорення

Результати дослідження вмісту ПГЕ подані в таблиці. Виявлено, що в контрольній групі максимальна кількість ПГЕ знаходиться в периферичній крові новонароджених в перші 3 доби життя, потім знижується до 4—7-ї доби. Високий вміст ПГЕ в першу добу раннього неонатального періоду можна пояснити синтезом вазодилатора ПГЕ у відповідь на високий вміст у крові в післяпологовий період біологічно активних речовин, які мають вазоконстрикторну дію [10]. Крім того, в цей період виникає збільшена необхідність в ПГЕ, оскільки його достатня концентрація забезпечує повноцінне функціонування боталового протоку, судин легень, нирок [16].

За результатами наших досліджень при хронічній гіпоксії вміст ПГЕ в периферичній крові новонароджених був на 15—20 % вище, ніж у дітей без гіпоксії. Динаміка змін протягом раннього неонатального періоду була аналогічною в цих групах.

При гострій гіпоксії концентрація ПГЕ не відрізнялася від такої, отриманої в контрольній групі. Таким чином, гостра гіпоксія при пологах не впливає на вміст ПГЕ. У новонароджених з гострою гіпоксією при пологах, яка розвинулася на фоні хронічної гіпоксії під час вагіт-

Зміна концентрації (пг/мл), простагландинів (ПГ) в сироватці крові новонароджених дітей після перенесення гіпоксії різної форми ($M \pm m$)

Стан дітей	Пуповинна кров	Периферична кров	
		1—3-я доба життя	4—7-а доба життя
Простагландин E			
Нормальний стан (контроль)	2417±76,1 n-30	2839±81,1 n-25	2348±96,7 n-25
Хронічна гіпоксія	2648±63,7 n-16	3328±90,1* n-19	2983±100,6* n-19
Гостра гіпоксія	2443±90,8 n-16	2959±64,3 n-19	2445±107,5 n-19
Гостра гіпоксія на фоні хронічної	2440±78,2 n-20	3240±72,0* n-19	2942±86,6* n-19
Простагландин F _{2α}			
Нормальний стан (контроль)	1476±55,1 n-22	997±50,7 n-24	601±42,0 n-24
Хронічна гіпоксія	1245±67,5* n-20	1040±70,7 n-19	651±46,1 n-19
Гостра гіпоксія	1304±81,3 n-20	1230±66,4* n-19	648±47,9 n-19
Гостра гіпоксія на фоні хронічної	1314±71,6 n-20	1277±57,2* n-19	788±66,1* n-19
Простациклін 6-кего-ПГF ₁			
Нормальний стан (контроль)	178±7,9 n-22	266±14,7 n-25	344±14,5 n-25
Хронічна гіпоксія	138±6,5* n-20	290±15,2 n-19	362±15,3 n-19
Гостра гіпоксія	174±11,2 n-20	279±11,9 n-19	319±12,9 n-19
Гостра гіпоксія на фоні хронічної	147±6,1* n-20	322±15,8* n-19	314±15,8 n-19
Тромбоксан A			
Нормальний стан (контроль)	394±33,9 n-22	600±42,1 n-25	756±39,5 n-25
Хронічна гіпоксія	572±55,2* n-20	859±74,5* n-19	935±87,5 n-19
Гостра гіпоксія	516±51,5 n-20	682±50,3 n-19	768±55,7 n-19
Гостра гіпоксія на фоні хронічної	653±64,0* n-20	867±87,3* n-19	922±73,2 n-19

* Вірогідна різниця ($P < 0,05$) показників в порівнянні з такими контрольної групи.

ності, вміст ПГЕ в периферичній крові був значно вищим, ніж в контрольній групі, і не відрізнявся від значень, отриманих у малят з хронічною гіпоксією.

Це і зрозуміло, враховуючи той виявлений нами факт, що гостра гіпоксія при пологах не позначається на вмістові ПГЕ в ранній неонатальний період.

Вміст $\text{ПГФ}_{2\alpha}$ протягом раннього неонатального періоду знижується в 2 рази (див. таблицю). Цей простагландин, який є одним з провідних в розвитку пологової діяльності, в ранній неонатальний період, мабуть, відіграє значно меншу роль. При хронічній гіпоксії вміст $\text{ПГФ}_{2\alpha}$ в пуповинній крові знижений. Цим можна частково пояснити патологічний перебіг пологів при хронічній гіпоксії. В периферичній крові новонароджених, які перенесли хронічну гіпоксію, вміст $\text{ПГФ}_{2\alpha}$ не відрізняється від такого контрольної групи. При гострій гіпоксії в пуповинній крові вміст $\text{ПГФ}_{2\alpha}$ відповідає значенням, отриманим в контрольній групі. В перші доби життя після перенесення гострої гіпоксії концентрація $\text{ПГФ}_{2\alpha}$ перевищує таку у новонароджених контрольної групи, а до 4—7-ї доби показники нормалізуються. Відомо [3], що $\text{ПГФ}_{2\alpha}$ є досить сильним вазоконстриктором і індуктором агрегації. У зв'язку з цим його підвищення при гострій гіпоксії може призводити до патологічних відхилень в перебігу ранньої адаптації, коагулопатіям. При гострій гіпоксії, яка розвивається на фоні хронічної гіпоксії, вміст $\text{ПГФ}_{2\alpha}$ в пуповинній крові наближується до такого контрольної групи, а в периферичній крові новонароджених — на 30 % вищий. В перші три доби життя концентрація $\text{ПГФ}_{2\alpha}$ в групах малят, які перенесли гостру гіпоксію і гостру гіпоксію на фоні хронічної, знаходиться на одному рівні. В той же час, якщо в групі з гострою гіпоксією вміст $\text{ПГФ}_{2\alpha}$ нормалізується до 4—7-ї доби життя, то в групі новонароджених з гострою гіпоксією, яка розвинулася на фоні хронічної, значення цього показника залишається значно більш високим, що вказує на зниження адаптаційних можливостей новонароджених цієї групи.

Інший напрям змін має 6-кето- $\text{ПГФ}_{1\alpha}$ (стабільний метаболіт простагландину). Як видно з таблиці, вміст 6-кето- $\text{ПГФ}_{1\alpha}$ в ранній неонатальний період розвитку значно збільшується (майже в 2 рази в порівнянні з таким в пуповинній крові). Це вказує на важливу роль системного вазо- і бронходилататора, антиагреганта, яким є простагландин, у період ранньої адаптації новонароджених. При хронічній гіпоксії в пуповинній крові його вміст був нижчим, ніж в контрольній групі. Не виключено, що низький вміст простагландину призводить до зменшення плацентарної перфузії [14, 15] і, як наслідок, до розвитку фетоплацентарної недостатності і хронічної гіпоксії плоду. Хоч можлива і зворотна залежність. В периферичній крові новонароджених при хронічній гіпоксії в порівнянні зі здоровими новонародженими вміст 6-кето- $\text{ПГФ}_{1\alpha}$ однаковий. У дітей, які перенесли гостру гіпоксію при пологах, концентрація 6-кето- $\text{ПГФ}_{1\alpha}$ у ранній неонатальний період розвитку зростала і суттєво не відрізнялася від такої контрольної групи. При гострій гіпоксії при пологах на фоні хронічної внутрішньоутробної гіпоксії вміст 6-кето- $\text{ПГФ}_{1\alpha}$ в пуповинній крові, як і в новонароджених з хронічною гіпоксією, був зниженим. Його концентрація в перші доби життя максимально зростала, з наступною стабілізацією до 4—7 доби. Дальшого підвищення вмісту 6-кето- $\text{ПГФ}_{1\alpha}$ до 4—7-ї доби, як в інших групах, не було, що вказує на зниження адаптаційних можливостей.

Вміст ТОВ_2 , як і 6-кето- $\text{ПГФ}_{1\alpha}$, у новонароджених зростає (приблизно в 2 рази в порівнянні з такими у пуповинній крові, див. таблицю). При хронічній гіпоксії його концентрація в ранній неонатальний період розвитку суттєво вище, ніж в контрольній групі. Збільшення кількості вазоконстриктора і вираженого агреганта, яким є ТОВ_2 [9], несприятливо впливає на розвиток новонароджених. При гострій гіпоксії вміст ТОВ_2 був трохи вищим, ніж в контрольній групі, але різниця була недовірною.

У новонароджених в умовах гострої гіпоксії на фоні хронічної вміст TOB_2 був максимальним. Найбільша різниця, в порівнянні з контрольною групою, була в пуповинній крові.

Для оцінки функціонального стану важливий не тільки вміст простагландинів, але і їх співвідношення. В цьому плані більше значення надається відношенню антагоністів простагліну і TOB_2 [13].

В контрольній групі в пуповинній і периферичній крові новонароджених коефіцієнт співвідношення 6-кето- $\text{PGF}_{1\alpha}/\text{TOB}_2$ залишається стабільним: 0,44—0,46. При хронічній гіпоксії в пуповинній крові його значення складає 0,24 з наступним збільшенням до 0,34 (1—3-я доба життя) і 0,39 (4—7-а доба життя), залишаючись весь час нижчим, ніж в контрольній групі. При гострій гіпоксії значення коефіцієнту знижено тільки в пуповинній крові (0,34), в периферичній крові новонароджених його значення мало відрізняється від значень, отриманих в контрольній групі (0,41; 0,42). Це свідчить, з одного боку, про патологічний вплив гострої гіпоксії на співвідношення простагландинів, з другого,— про короткочасність ліквідації патологічних змін. При хронічній гіпоксії, яка розвинулася на фоні гострої, коефіцієнт залишався мінімальним (0,23; 0,37; 0,34), суттєво відрізняючись від контрольної групи. Це вказує на зниження функціональних можливостей малят, які перенесли хронічну гіпоксію при пологах, особливо, якщо на її фоні розвинулася гостра гіпоксія.

Виявлена нами динаміка змін простагландинів в післяпологовий період в контрольній групі має схожість з динамікою, що відображає перебіг стрес-реакції під дією інших подразників [11]. Це дозволяє стверджувати, що існують спільні механізми реагування простагландинової системи на стресорну дію. Пологовий стрес не є виключенням при цьому. Зміни, виявлені в трьох інших групах відображають реакцію простагландинової системи на різні форми гіпоксії. При цьому зміни, виявлені в групі дітей, які перебували в умовах гострої гіпоксії, що розвинулася на фоні хронічної, свідчать про зрив адаптаційних можливостей новонароджених.

Yu. G. Reznichenko, G. I. Reznichenko, B. M. Ventskovski

CONTENT OF PROSTAGLANDINES IN THE BLOOD OF THE NEWBORNS WITH DIFFERENT TYPES OF HYPOXIA

The content of prostaglandines (Pg) E, F_2 , 6-keto- $\text{F}_{1\alpha}$, thromboxane B_2 has been examined in funic blood serum and peripheral blood of 172 newborns. 38 neonates endured chronic hypoxia in the antenatal period, 42 had acute hypoxia during labour and in 39 acute hypoxia during labour developed against a background of chronic intrauterine hypoxia. The control group consisted of 53 infants that were not subjected to hypoxia during antenatal and intranatal periods. In control group in the dynamics of early neonatal period a decrease of PgE , $\text{PgE}_{2\alpha}$ concentration and an increase of 6-keto $\text{PgF}_{1\alpha}$, TxB_2 were observed. The PgE level was determined to be higher in infants with chronic hypoxia and acute hypoxia than that in the control group. In acute hypoxia the PgE concentration did not differ from that in the control group. PgF_2 content was decreased in infants with chronic hypoxia and increased with acute one. The $\text{PgF}_{\alpha 1}$ level was noticed to decrease in chronic hypoxia and acute hypoxia against the chronic background. Thromboxane B_2 concentration was increased in all the types of hypoxia. The 6 keto $\text{PgF}_{1\alpha}/\text{TxB}_2$ ratio decreasing in infants with all the types of hypoxia underwent the most pronounced changes. The largest deviations were marked in infants with associative hypoxia. The revealed dynamics of prostaglandine changes in the postnatal period in the control group is similar to the dynamics that reflects the course of stress-reaction under the influence of other stimuli. It permits affirming that there are common mechanisms of the prostaglandine system response to stress. Changes determined in 3 other groups reflect the response of the prostaglandine system to different types of hypoxia.

A. A. Bogomoletz Ukrainian Medical University,
Ministry of Public Health of Ukraine, Kiev