

УДК: 616-053.31:612.11+612.395:618.39

Т.В. Куріліна, Т.К. Знаменська,  
А.О. Писарєв, Н.Ю. СинюковаДУ «Інститут педіатрії, акушерства  
та гінекології НАМН України»  
(Україна м.Київ)ВПЛИВ ЗВИЧНОГО НЕВИНОШУВАННЯ  
ВАГІТНОСТІ НА ДИНАМІКУ МОДУЛЯТОРІВ  
КИСЕНЬТРАНСПОРТНОЇ ФУНКЦІЇ КРОВІ  
У ДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ**Ключові слова:** новонароджений, звичне  
невиношування вагітності, гіпоксія,  
модулятори кисеньтранспортної  
функції еритроцитів.**Резюме.** У новонароджених від матерів із звичним невиношуванням вагітності проведено вивчення динаміки модулаторів кисеньтранспортної функції еритроцитів. Виявлені зміни метаболізму у дітей можуть бути чинником перинатальних полісистемних гіпоксичних пошкоджень не тільки у ранньому, але й в пізньому неонатальному періодах.**Вступ**

Гіпоксія плода й новонародженого у жінок із звичним невиношуванням вагітності ендокринного генезу є одним з найчастіших ускладнень, що призводить до зростання частоти перинатальних пошкоджень, формування груп ризику щодо подальшого стану здоров'я дитини.

Стан окисного та енергетичних процесів у тканинах новонароджених значною мірою залежить від систем модулаторів, які впливають на кисеньтранспортну функцію крові. Зв'язування молекули кисню з гемоглобіном модулюється поза – (рН, вуглекислота) та внутрішньоеритроцитарними (2,3-дифосфогліцерат, АТФ, відновлений глутатіон, тиреоїдні гормони, іони хлору) факторами, які сприяють дисоціації оксигемоглобіну в капілярах тканин [5]. Вміст внутрішніх еритроцитарних модулаторів споріднення гемоглобіну до кисню визначається, у свою чергу, станом гліколізу, який в еритроцитах забезпечує синтез 2,3-дифосфогліцерата (2,3-ДФГ) [2]. Тиреоїдні гормони також мають активуючий вплив на синтез 2,3-ДФГ [3]. Іншим модулятором є відновлений глутатіон [4].

Дослідження особливостей динаміки модулаторів кисеньтранспортної функції еритроцитів у дітей від матерів із звичним невиношуванням в залежності від перебігу вагітності має важливе значення для проведення цілеспрямованої корекції окисно-енергетичного обміну.

**МЕТА ТА ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Встановити особливості динаміки модулаторів кисеньтранспортної функції еритроцитів у новонароджених від матерів із звичним невиношуванням вагітності ендокринного генезу.

© Т.В. Куріліна, Т.К. Знаменська, А.О. Писарєв, Н.Ю. Синюкова

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ**

У динаміці постнатального періоду (на 1-3 та 7-10 добу життя) комплексно обстежено 180 новонароджених. З яких: 30 здорових дітей від здорових жінок склали 1 групу (групу порівняння); 50 новонароджених, у матерів яких вагітність перебігала без загрози переривання увійшли в 2 групу; 100 новонароджених, матері яких отримали препарати прогестивної дії з приводу загрози переривання вагітності і/або загрози передчасних пологів склали 3 групу.

Концентрацію 2,3-дифосфогліцерата, пірувата оцінювали за допомогою кіт-наборів фірми «Sigma diagnosticum». Активність ЛДГ і лактату визначали за допомогою кіт-наборів фірми «Bio Miriens sq» (Франція). Вміст відновленого глутатіону досліджували ферментним методом з спектрофотометрією при  $\lambda$  412 нм. Концентрацію тироксину ( $T_4$ ) та трийодтиронину (Т3) в сироватці крові новонароджених визначали імунорадіометричним методом з використанням наборів «Immunotech-IRMA kit» (Чехія).

Статистична обробка отриманих даних проведена з підрахунком середнього значення (М) та похибки (m); вірогідність відмінностей оцінювалась за допомогою t-критерію Стьюдента та методу Фішера, при допустимому критерії  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Аналіз отриманих результатів свідчить, що на 1-3 добу життя у всіх дітей від жінок зі звичним невиношуванням вагітності спостерігали вірогідне зниження вмісту 2,3-дифосфогліцерату у порівнянні з показником у 1 групі. У динаміці постнатального періоду у новонаро-

джених групи порівняння виявлено підвищення рівня 2,3-дифосфогліцерата (з  $4,77 \pm 0,1$ ) до  $(5,75 \pm 0,23)$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ). Підвищення рівня цього субстрату призводить до зниження спорідненості гемоглобіну до кисню, що сприяє дисоціації оксигемоглобіну, поліпшує віддачу та утилізацію його тканинами. У дітей основних груп на 1-3 добу життя концентрація 2,3-ДФГ була вірогідно нижчою, але в динаміці постнатального періоду підвищувалась, досягаючи рівня групи порівняння. Отримані результати можна розглядати як зниження здатності гомеостатичних механізмів щодо збільшення оксигенації тканин у новонароджених від жінок зі звичним невиношуванням вагітності за умов хронічної гіпоксії [1].

Враховуючи моделюючий вплив тиреоїдних гормонів на вміст 2,3-дифосфогліцерату, в динаміці постнатального періоду вивчали концентрації тироксину й трийодтиронину. На 1-3 добу життя у новонароджених 2 і 3 груп спостерігали зниження концентрації трийодтиронину у порівнянні з показником у 1 групі (відповідно  $3,18 \pm 0,13$ ) та  $(3,33 \pm 0,19)$  нмоль/л проти  $(4,17 \pm 0,1)$  нмоль/л,  $p < 0,05$ ). При цьому, вміст тироксину також мав тенденцію до зниження. Односпрямованість змін концентрацій трийодтиронину та 2,3-ДФГ у перші дні життя відображають адаптивну реакцію організму новонароджених, що пов'язана з активацією процесів оксигенації крові та спрямована на підтримку аеробного окислення за рахунок активуючого впливу йодтиронинів на модулятори кисеньтранспортної функції еритроцитів [6].

На 7-10 добу життя у дітей 2 та 3 груп спостерігали збільшення вмісту ТЗ до  $(4,8 \pm 0,35)$  нмоль/л та  $(3,9 \pm 0,27)$  нмоль/л відповідно. Рівень тироксину також був підвищений відносно показника в групі порівняння ( $P < 0,05$ ). Підвищення рівня тиреоїдних гормонів на 7-10 добу життя у новонароджених від матерів зі звичним невиношуванням вагітності можна розглядати як компенсаторну реакцію організму за умов прихованого гіпоксичного стану, що спрямована на активацію обмінних процесів, зниження спорідненості гемоглобіну до кисню, збільшення ступеня дисоціації оксигемоглобіну, що призводить до полегшення переходу кисню у клітини.

Відновлений глутатіон також є одним з модуляторів киснево-транспортної функції гемоглобіну. У новонароджених від матерів зі звичним невиношуванням вагітності в обох групах спостерігалось збільшення концентрації відновленого глутатіону як на 1-3, так і на 7-10 добу життя. Підвищення його концентрації призводить до

збільшення дисоціації оксигемоглобіну й поліпшенню оксигенації тканин, індукції синтезу глутатіон-редуктази та глутатіонпероксидази, які за рахунок антиоксидантної дії зменшують вплив токсичних перекисей за умов гіпоксії [4].

Аналіз отриманих даних свідчить, що активність ЛДГ (внутрішньо-еритроцитарний модулятор) у новонароджених від здорових матерів на 7-10 добу життя знижувалась у порівнянні з показником на 1-3 добу (з  $286,3 \pm 7,38$ ) ОД/л до  $192,7 \pm 7,15$ ) ОД/л;  $P < 0,05$ ). У новонароджених, матері яких отримали гестагени, активність ЛДГ в 1-3 добу була в 1,58 рази вищою, ніж у дітей 2 групи. На 7-10 добу життя активність ЛДГ у 2 та 3 групах була подібною, але вищою за показник у 1 групі. Утримання підвищеного рівня ЛДГ або його високий рівень у перші дні життя свідчить про гіпоксичний стан та активацію гліколітичних процесів [1].

Концентрація лактату у новонароджених всіх груп була подібною. Разом з тим, вміст пірувату у групі порівняння підвищувався на кінець першого тижня життя, що обумовлено адаптивною перестройкою анаеробного гліколізу на аеробний шлях. Зменшення його рівня на 1-3 добу у дітей 3 групи свідчить про наявність гіпоксичного стану. Аналіз відношення лактат/піруват в динаміці постнатального періоду виявив зміни, тотожні змінам інших показників гліколізу. На 1-3 добу життя у 3 групі дітей виявлено підвищення відношення лактат/піруват до 41,13, у той самий час, у новонароджених 2 групи показник становив 24,81, наближаючись до значення показника у групі порівняння. На кінець першого тижня в обох групах відбувалися різноспрямовані зміни: у 2 групі показник збільшувався до 33,14, а в 3 групі – знижувався до 25 і майже зрівнювався з рівнем показника у 1 групі. Динаміка співвідношення лактат/піруват свідчить, що у 3 групі новонароджених на 1-3 добу життя відмічався більш високий рівень активації анаеробного гліколізу, а в 2 та 1 групі відбувався фізіологічний перехід до позаутробного існування. Але якщо на 7-10 добу у дітей 3 групи проходила перебудова обміну на аеробний гліколіз, то у новонароджених 2 групи можна було констатувати утримання й навіть збільшення гіпоксичного стану з активацією анаеробного шляху.

## Висновки

1. Особливості динаміки модуляторів кисеньтранспортної функції еритроцитів у новонароджених від жінок із звичним невиношуванням вагітності ендокринного генезу, незалежно від характеру перебігу гестаційного періоду,

свідчать про розвиток змін метаболізму у плода та високий ризик розвитку постгіпоксичних полісистемних пошкоджень у новонароджених в пізньому неонатальному періоді.

2. У дітей від жінок із звичним невиношуванням за умов сприятливого перебігу даної вагітності показники гліколізу та динаміка модуляторів кисень-транспортної функції еритроцитів у перші дні наближались до показників у групі здорових дітей від здорових жінок з подальшим виснаженням компенсаторних можливостей із зміною обміну за анаеробним гліколізом та підвищенням показників модуляторів кисень транспортної функції еритроцитів.
3. У новонароджених від матерів, які отримували гестагени з приводу загрози переривання

вагітності, переважають анаеробні процеси, які були активовані завдяки внутрішньоутробній гіпоксії. Однак, на кінець першого тижня життя у них відбувається стабілізація показників з переходом до аеробних шляхів енергопостачання та транспортування кисню.

#### ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Уявлення ролі модуляторів кисеньтранспортної функції еритроцитів у патогенезі ішемічно-гіпоксичних та реперфузійних пошкоджень функціональних систем новонароджених дозволить удосконалити фармакотерапію постгіпоксичних станів, розробити нові фармакологічні препарати та провести доказовий аналіз ефективності відомих засобів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Коробов В.М. Активність ферментів вуглеводного обміну в еритроцитах щурів за умов адаптації до гіпобаричної гіпоксії / В.М. Коробов // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2003. – №2. – С.28-32
2. Лукьянова Л.Д. Роль биоэнергетических нарушений в патогенезе гипоксии / Л.Д. Лукьянова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2004. – №2. – С.2-11.
3. Соколова Н.А. Пренатальный гипоксический стресс: физиологические и биохимические последствия, коррекция регуляторными пептидами / Н.А. Соколова, М.В. Маслова, А.С. Маклакова // Успехи физиол. наук. – 2002. – Т.33, №2. – С.56-67.
4. Bavis R.W. Does chronic hypoxia during postnatal development elicit long-lasting changes in chemosensitivity in rats? / R.W. Bavis, E.B. Olson, E.H. Vidruk // Physiologist. – 2002. – Vol.45 – P.301.
5. McLean C. Mechanisms of hypoxic-ischemic injury in the term infant / C. McLean, D. Ferriero // Seminars in Perinatology. – 2004. – Vol. 28, Iss. 6. – P. 425-432.
6. Singer D. Neonatal tolerance to hypoxia: a comparative-physiological approach / D. Singer // Comparative Biochemistry & Physiology. – 1999. – Vol.123. – P.22.

#### ВЛИЯНИЕ ПРИВЫЧНОГО НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА ДИНАМИКУ МОДУЛЯТОРОВ КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

*Т.В. Курилина, Т.К. Знаменская, А.О. Писарев,  
Н.Ю. Синюкова*

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии  
НАМН Украины»  
(Украина, г.Киев)

**Резюме.** У новорожденных от матерей с привычным невынашиванием беременности проведено изучение динамики модуляторов кислородтранспортной функции эритроцитов. Выявленные изменения метаболизма у детей могут быть причиной перинатальных полисистемных гипоксических повреждений не только в раннем, но и в позднем неонатальном периоде.

**Ключевые слова:** новорожденный, привычное невынашивание беременности, гипоксия, модуляторы кислород-транспортной функции эритроцитов.

#### THE INFLUENCE OF RECURRENT MISCARRIAGE ON THE DYNAMIC OF MODULATORS OF OXYGEN-TRANSPORTING BLOOD FUNCTION IN TERM NEWBORNS

*T.V. Kurilina, T.K.Znamenska, A.O. Pisarev,  
N.Y. Sinukova*

Institute of paediatrics, obstetrics and gynaecology  
of NAMS of Ukraine  
(Ukraine, Kyiv)

**Summary.** The study of dynamics of oxygen-transporting erythrocytes function has been carried out on newborns from mothers with habitual miscarriage. The revealed changes of metabolism in newborn infants could become the reason of perinatal polysystemic hypoxic injuries not only in early but also in the late neonatal period.

**Key words:** newborn, recurrent miscarriage, hypoxia, modulators of oxygen-transporting blood function.

**Рецензент:** Завідувач кафедри неонатології  
Харківської медичної академії післядипломної освіти,  
д.м.н., професор Клименко Т.М.