

7. Избранные лекции по неврологии детского возраста/ Под. ред. д.м.н. проф. О.П. Ковтун, к.м.н. доц. О.А. Львова. Екатеринбург: УГМА, 2009. - С. 122-146.
8. Калюжная Р.А. Гипертоническая болезнь у детей и подростков. Л.: Нева, 1980. – 208с.
9. Кравченко Н.Е. Современные представления о депрессивных расстройствах настроения в подростковом возрасте и некоторых проблемах их терапии (аналитический обзор) [Текст] // Современная терапия психических расстройств. 2007. - Вып. 3.
10. Маколкин В.И., Аббакумов С.А. Нейроциркуляторная дистония в терапевтической практике. М.: Медицина, 1985. – 192с.
11. Новикова Л.Я. Астения – проблема современности [Текст] // Уральский мед. журн. 2004. - Вып. 1(2). - С. 22 – 26.
12. Справочник по психологии и психиатрии детского и подросткового возраста/ Под. ред. С. Ю. Циркина. Москва, 2004. - С.123-127.
13. Сулимов А.В., Володкевич И.В., Байда Н.Г., Вафина Е.И., Орлова А.Е., Давыдова Н.Ю. Клинические признаки, коморбидные эмоциональные и психологические особенности вегетосудистой дистонии у детей [Текст] // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. – Екатеринбург: Изд-во УГМА, 2009. – с. 278-279.

О.П. Ковтун, Н.Е. Громада, Т.В. Бушуева

НАРУШЕНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА ЛИМФОЦИТОВ И ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ У ДЕТЕЙ С ГИПОКСИЧЕСКИМ ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Уральская государственная медицинская академия

Резюме

Проведено цитохимическое исследование активности ферментов энергообмена сукцинатдегидрогеназы (СДГ), α -глицерофосфатдегидрогеназы (α -ГФДГ), глутаматдегидрогеназы (ГДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), малатдегидрогеназы (МДГ) в лимфоцитах периферической крови и концентрации кортизола у 150 доношенных новорождённых с перина-

тальным гипоксическим поражением центральной нервной системы в возрасте 1-3-и, 5-7-е, 28-е сутки жизни, 3-6 мес., 9-12 мес. Проведен корреляционный анализ данных. Определено значение взаимосвязи исследуемых показателей в патогенезе заболевания в зависимости от степени тяжести.

Ключевые слова: перинатальное гипоксическое поражение ЦНС, ферменты клеточного энергообмена, кортизол, взаимосвязь, степень тяжести.

Проблеме перинатальной гипоксии посвящено большое количество работ. Наибольшее внимание уделяется патологии, связанной с гипоксически-ишемическим поражением мозга. Известно, что перенесённая плодом анте - или интранатальная гипоксия приводит к напряжению или истощению стресс регулирующих систем у ребёнка [1, 2, 3, 4, 5, 15]. Срыв процессов адаптации у новорожденных с тяжелой перинатальной гипоксией рассматривается как истощение функциональных резервов гипофизарно-надпочечниковой системы, потенциально опасен и с точки зрения нарушения цереброваскулярной гемодинамики [2, 6, 7, 8, 13, 16]. Интенсивное влияние гормонального профиля на метаболические процессы в клетке и чувствительность клетки-аэроба к отсутствию кислорода определяют изменение митохондриальной системы, уровня энергетического метаболизма на фоне стрессующего воздействия гипоксического фактора [6, 9, 10, 11, 20, 21].

Научно обосновано положение, что глюкокортикоиды и минералокортикоиды, воздействуя на процессы транспорта глюкозы и фосфатов через клеточные мембраны, влияют на процессы регуляции функций митохондрий, имея разнонаправленное действие. Глюкокортикоиды «закрывают» клетку для функционирования и тормозят энергетический обмен, минералокортикоиды «открывают» клетку и активируют процессы энергообмена [14, 18, 19, 20, 21].

Интересным является тот факт, что при действии глюкокортикоидов «открытыми» для глюкозы остаются лишь мозг и мышцы, функционирование которых определяет поведенческие защитные реакции организма [11, 12, 17, 18]. Литературные данные свидетельствуют о тесной взаимосвязи функциональной активности основных стресс-регулирующих органов и энергетического метаболизма клеток организма и интенсивное влияние на них гипоксии [4, 11, 12, 14]. В связи с этим представляет интерес параллельное изучение и определение степени корреляции между показателями ферментного статуса лимфоцитов и уровнем кортизола у детей, перенёвших перинатальное гипоксическое поражение ЦНС.

Цель работы: установить наличие взаимосвязи между уровнем активности дегидрогеназ лимфоцитов периферической крови и концентрацией кортизола у детей с перинатальным гипоксическим поражением ЦНС различной степени тяжести.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 150 доношенных новорожденных (85 мальчиков и 65 девочек) с гипоксическим перинатальным поражением ЦНС. В контрольную группу вошли 50 здоровых новорожденных без поражения ЦНС. Исследования осуществляли в возрастные периоды: 1-3-и сутки, 5-7-е, 25-28-е сутки, 3-6 мес., 9-12 мес. Критериями исключения являлось наличие у новорожденных врожденных пороков развития, задержки внутриутробного развития, недоношенности, гнойно-воспалительных заболеваний и травматических поражений ЦНС и дети, которым проводили переливание компонентов крови до забора крови на иммунологическое исследование. Дети наблюдались в отделении новорожденных роддома МКБ № 14 и в дальнейшем в отделении патологии № 1 МУ ГДБ № 5.

В зависимости от тяжести гипоксического поражения ЦНС новорожденные были разделены на 3 группы: 1-ю группу составили дети с легкой степенью перинатального поражения ЦНС (n=50); 2-ю – дети с перинатальным поражением ЦНС средней тяжести (n=50); 3-ю - с перинатальным поражением ЦНС тяжелой степени (n=50). Тяжесть течения заболевания определялась в соответствии с «Классификацией перинатальных поражений нервной системы у новорожденных» (Володин Н.Н и соавт., 2000, 2008) и рекомендациями Барашнева Ю.И. (2005).

Использовали следующие методы исследования: клиничко-анамнестический, объективное исследование общесоматического, клиничко-неврологического статуса новорожденного, нейросонографию, электрокардиографию, компьютерную томографию, ультразвуковое исследование сердца, печени, почек, тимуса, по показаниям рентгенологическое обследование, консультации офтальмолога, хирурга.

Активность дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови определяли количественным цитохимическим методом по Р. П. Нарциссову (1969, 1997). Цитохимическое определение активности ферментов энергообмена проводили наборами реактивов фирмы ООО МНПК «Химтехмаш», ГосНИИ «ИРЕА»: сукцинатдегидрогеназы (СДГ), α -глицерофосфатдегидрогеназы (α -ГФДГ), глутаматдегидрогеназы (ГДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), малатдегидрогеназы МДГ) в лимфоцитах периферической крови. Использовалась визуальная модификация метода.

Определение концентрации кортизола в сыворотке крови и ликворе выполнено на тест – системе HUMAN ELISA (Германия), методом ИФА. Количественное определение нейронспецифической енолазы (NSE) в сыворотке крови и ликворе проводили, используя тест UBI MAGIWEL tm NEURON SPECIFIC ENOLASE QUANTITATIVE CM-901, основанный на принципе твердофазного иммуноферментного анализа.

Статистическая обработка материала проводилась методом вариационной статистики с использованием программ Microsoft Excel. Достоверность полученных результатов оценивалась парным методом по t-критерию Стьюдента, также использовался непараметрический критерий Манна-Уитни и метод Фишера (различия считались достоверными при $p < 0.05$). Для анализа данных применялись методы суммарных статистик, корреляционного, дискриминантного, множественного регрессионного анализа.

Результаты и обсуждение

У большинства матерей наблюдаемых групп беременность протекала на фоне экстрагенитальной патологии, которая способствовала развитию хронической гипоксии плода. Наиболее часто у матерей отмечалась анемия (38,2%), гестозы (42,4%), артериальная гипертензия (28,5%), хроническая фетоплацентарная недостаточность (69,7%). Факторами риска в интранатальном периоде были слабость родовой деятельности (44,4%), длительный безводный период (59,1%), экстренное кесарево сечение (64,8%), наличие мекониальных вод с аспирацией (46,1%), обвитие пуповины (78,4%).

Согласно данным нейросонографии, в остром периоде заболевания изменения ишемического характера выявлены у 97,9% всех наблюдаемых детей, гипоксически-геморрагического – у 30,4% доношенных новорожденных. Отсутствие морфологических изменений имело место у 2,1%. У новорожденных с легкой степенью поражения ЦНС морфологические изменения преимущественно определялись в виде ишемии I степени, которые регрессировали в течение первого месяца жизни.

Анализируя частоту клинических неврологических синдромов острого периода, можно отметить, что у детей с легкой степенью гипоксии доминантным неврологическим синдромом был СПНРВ (синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости), который встречался у 65,5% новорожденных. При среднетяжелой степени поражения ЦНС ведущими в клинике были синдром внутрочерепной гипертензии (44,2%) и вегето-висцеральных нарушений (33,7%). У детей с тяжелой степенью поражения клиническая характеристика представлена в основном синдромом угнетения (55,2%), который наблюдался в 2 раза чаще, по сравнению с группой 2 ($p < 0.05$), и сопровождался у 12,1% новорожденных судорогами различного характера, у 10,4% детей – развитием комы.

Синдром угнетения у детей 2 и 3 групп регрессировал к 1 месяцу жизни и в дальнейшем трансформировался в синдром двигательных расстройств (50,9%) в виде проявлений мышечной гипотонии (16,8%) и пирамидной недостаточности у 1/3 всех пациентов. В этом периоде наблюдения у детей с тяжелой гипоксией в 2 раза чаще формировался гипертензионно-гидроцефальный синдром, по сравнению с группой 2 ($p < 0.05$).

Ведущим синдромом в возрасте 3-6 месяцев жизни, кроме двигательных нарушений, был синдром задержки психомоторного развития, наиболее часто встречающийся у детей с тяжелым поражением ЦНС (58,2%), в 5 раз чаще, по сравнению с группой больных со средней степенью тяжести ($p < 0,05$). Гидроцефально-гипертензионный синдром зарегистрирован у 25,8% всех пациентов и демонстрировал тенденцию к компенсации и нормализации ($p < 0,05$) после 6 месяцев.

Наиболее стабильным по клиническим проявлениям и жалобам в течение первого года жизни был также синдром вегето-висцеральных нарушений, который отмечался в 2 раза чаще у пациентов 3 группы, по сравнению с группой 2 ($p < 0,05$).

Особенностью течения перинатального поражения ЦНС на 1-м году жизни было появление у пациентов диссомнических расстройств в возрасте 6 месяцев ($p < 0,05$) и постоянство их регистрации далее у 1/3-1/5 больных на последующих этапах наблюдения. У детей с легкой степенью ППЦНС вышеописанные синдромы встречались в единичных случаях.

К 1 году жизни у большинства детей 1 и 2 групп клинические синдромы регрессировали (рис.1). Вместе с тем, у больных с тяжелой степенью поражения ЦНС, по сравнению с группой 2, отмечались в 1,5-2,5 раза чаще такие синдромы, как астеноневротический, миотонический, ЗПМР (задержка психомоторного развития), а синдромы пирамидной недостаточности и нарушения сна в 4 и 2,5 раза соответственно ($p < 0,05$). Эпилепсия (3,8%), гидроцефалия (6,3%), ДЦП (6,3%) наблюдались у пациентов в группе 3 (рис.1).

Исходы гипоксических поражений ЦНС у наблюдаемых детей в возрасте 1-го года зависели от степени тяжести перенесенной перинатальной гипоксии. В 1 группе наблюдения 88,9% детей были здоровы к 12 месяцам жизни. У 11,1% выявлены функциональные нарушения в виде диссомнических нарушений и миотонического синдрома. Выздоровление наступило у половины детей со среднетяжелой степенью, а в группе 3 только у 1/3 пациентов.



Рисунок 1. Частота неврологических синдромов у доношенных детей с перинатальным гипоксическим поражением ЦНС в зависимости от степени тяжести в возрасте 1 года (%)

Анализируя показатели активности клеточного энергообмена, установлено, что в остром периоде заболевания (1-3-и сутки жизни), независимо от степени тяжести гипоксии, у новорожденных отмечалось повышение СДГ и α -ГФДГ, ЛДГ и ГДГ, что указывает на активацию аэробного и анаэробного путей превращения глюкозы и обеспечивает динамическое равновесие окислительно-восстановительных реакций, протекающих в лимфоцитах ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таблица 1
Сравнительная динамика показателей цитохимического анализа активности ферментов в лимфоцитах детей с перинатальным поражением ЦНС гипоксического генеза в течение 1 года

Возраст	Показатели (усл.ед.)	1 группа (n=50)	2 группа (n=50)	3 группа (n=50)	4 группа (n=50)	Достоверность различий, $p < 0,05$
		I	II	III	IV	
I	II	III	IV	V	VI	VII
1-3 сутки	α -ГФДГ	10,9 \pm 0,14	9,1 \pm 0,18	8,6 \pm 0,12	7,8 \pm 0,21	1:2, 1:3, 1:4, 2:3, 2:4, 3:4

	МДГ	10,5±0,18	11,3±0,19	14,8±0,21	10,5±0,15	1:2, 1:3, 2:3, 2:4, 3:4
	ЛДГ	12,9±0,19	16,0± 0,21	18,3 ±0,14	11,0±0,22	1:2, 1:3, 1:4, 2:3, 2:4, 3:4
	СДГ	14,8±0,21	15,8 ±0,19	13,5 ±0,21	11,2±0,15	1:2, 1:3, 1:4, 2:3, 2:4, 3:4
	ГДГ	11,1±0,11	14,1±0,11	18,1 ±0,15	7,8±0,11	1:2, 1:3, 1:4, 2:3, 2:4, 3:4
5-7 суток	α-ГФДГ	10,3±0,17	10,1± 0,14	5,0 ± 0,11	7,0±0,18	1:3, 1:4, 2:3, 2:4, 3:4
	МДГ	11,4±0,19	13,1±0,21	18,1 ±0,21	11,6±0,21	1:2, 1:3, 2:3, 2:4, 3:4
	ЛДГ	13,8±0,21	15,5± 0,21	10,8± 0,11	12,55±0,14	1:2, 1:3, 1:4, 2:3, 2:4, 3:4
	СДГ	16,1±0,18	14,9± 0,15	6,1 ±0,13	13,8±0,12	1:2, 1:3, 1:4, 2:3, 2:4, 3:4
	ГДГ	11,0±0,15	13,1± 0,21	19,1 ±0,14	9,2±0,18	1:2, 1:3, 1:4, 2:3, 2:4, 3:4
1 месяц	α-ГФДГ	9,9±0,19	5,9± 0,21	5,3 ± 0,21	6,2±0,18	1:2, 1:3, 1:4, 2:3, 3:4
	МДГ	12,1±0,15	14,9±0,11	19,1±0,12	12,1±0,13	1:2, 1:3, 2:3, 2:4, 3:4
	ЛДГ	12,6± 0,21	13,1±0,18	11,1±0,18	12,9±0,21	1:3, 3:4
	СДГ	15,4±0,18	14,6±0,13	10,1±0,15	14,9±0,25	1:2, 1:3, 2:3, 3:4
	ГДГ	10,1±0,13	11,1± 0,12	15,5±0,21	8,4 ± 0,18	1:2, 1:3, 1:4, 2:3, 2:4, 3:4
3-6 месяцев	α-ГФДГ	10,1±0,18	9,15± 0,11	8,8 ± 0,16	9,5 ± 0,11	1:2, 1:3, 1:4, 2:4, 3:4
	МДГ	12,8± 0,24	13,1± 0,21	13,5±0,21	12,9 ± 0,22	1:3, 3:4
I	II	III	IV	V	VI	VII
	ЛДГ	13,7± 0,21	14,1± 0,18	13,1 ±0,16	13,8 ± 0,21	1:3, 2:3, 3:4
	СДГ	18,7± 0,18	15,6±0,21	12,8±0,19	19,1±0,25	1:2, 1:3, 2:3, 2:4, 3:4
	ГДГ	12,1± 0,12	12,8±0,21	13,9±0,11	12,2±0,13	1:2, 1:3, 2:3, 2:4, 3:4
9-12 месяцев	α-ГФДГ	9,75± 0,15	9,4±0,18	9,08±0,11	9,8±0,14	1:3, 3:4
	МДГ	12,4± 0,25	12,9±0,21	13,1±0,21	12,7±0,24	1:3
	ЛДГ	16,7± 0,18	16,9± 0,17	17,1±0,21	16,8±0,22	>0,05
	СДГ	18,1± 0,12	17,9± 0,21	16,5±0,21	18,3±0,15	1:3, 2:3, 3:4
	ГДГ	11,1± 0,11	11,6±0,11	12,1±0,11	11,1±0,09	1:2, 1:3, 2:3, 2:4, 3:4

У новорожденных с легкой степенью гипоксического поражения ЦНС наблюдалось восстановление показателей клеточного энергообмена в течение неонатального периода, за исключением α-ГФДГ и ГДГ, которые были сопоставимыми с параметрами здоровых детей после 6 месяцев жизни ($p>0,05$) (табл.1).

В течение 1 месяца жизни у детей с гипоксией средней тяжести наблюдалось постепенное снижение активности клеточных ферментов СДГ, α -ГФДГ, ЛДГ и увеличение МДГ и ГДГ с нормализацией показателей к 1 году жизни (табл.1).

У доношенных детей 3 группы с тяжелой интранатальной гипоксией, на фоне ИВЛ и СДР (5-7 сутки жизни) наблюдалось снижение активности СДГ, α -ГФДГ, ЛДГ ($p < 0.001$) с «депрессией» клеточного энергообмена на фоне лимфоцитопении к концу первого месяца жизни ($r=0.92$, $r=0.84$, $r=0.71$).

На следующих этапах исследования в течение первого года у детей 3 группы состояние энергообмена характеризовалось дефицитом активности митохондриальных ферментов СДГ, α -ГФДГ и повышением ГДГ со стабилизацией показателей к концу второго года жизни (табл.1).

У детей с тяжелым поражением ЦНС определялось значительное увеличение кортизола в крови и ликворе ($p < 0.001$) в первые трое суток, снижение к 5-7 дню ($p < 0.05$), сохранение низких значений в течение 1 месяца с нормализацией показателей к 6 месяцам жизни.

Уровни кортизола у новорожденных 1 группы нормализовались к 1 месяцу, а во 2 группе превышали нормативные значения с восстановлением к первому полугодю жизни (табл. 2).

У больных с гипоксическим поражением ЦНС тяжелой степени уровень кортизола в СМЖ в остром периоде заболевания и в конце неонатального периода не имел достоверных отличий от аналогичных показателей в сыворотке крови ($p > 0.05$).

Таблица 2

Средние значения уровня кортизола в крови (нмоль/л) у детей в зависимости от степени тяжести гипоксического поражения ЦНС

Возраст	Обозначения	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа кон-	Достоверность
		(n=50)	(n=50)	(n=50)	троля	
		1	2	3	4	$p < 0.001$
1-3 дня	а	486,3 \pm 2,88	647,8 \pm 2,46	1100 \pm 19,52	303,8 \pm 8,52	1:2, 1:3, 1:4, 2:3, 2:4, 3:4
5-7 дней	б	275,2 \pm 1,3	128,3 \pm 2,66	86,25 \pm 9,15	275,6 \pm 1,18	1:2, 1:3, 2:3, 2:4, 3:4
14 дней	в	266,4 \pm 1,09	194,0 \pm 5,29	127,6 \pm 1,58	267,8 \pm 2,96	1:2, 1:3, 2:3, 2:4, 3:4
1 мес.	г	224,5 \pm 5,9	336,5 \pm 5,58	109,1 \pm 2,48	239,4 \pm 7,8	1:2, 1:3, 2:3, 2:4, 3:4
3-6 мес.	д	231,1 \pm 7,04	238,0 \pm 6,54	230,5 \pm 5,82	232,5 \pm 6,7	>0,05
Достоверность отличий, $p < 0,001$		а:б, а:в, а:г, а:д, б:в, б:г, б:д, в:г, в:д	а:б, а:в, а:г, а:д, б:в, б:г, б:д, в:г, в:д, г:д	а:б, а:в, а:г, а:д, б:в, б:д, в:г, в:д, г:д; б:г-<0,018	а:б, а:в, а:г, а:д, б:г, б:д, в:г, в:д; б:в-<0,016	

У детей 1 группы в течение 1-3 дня жизни отмечалась положительная зависимость между концентрацией кортизола в крови и СДГ ($r=0,71$), что соответствует компенсаторным особенностям раннего периода адаптации.

Формирование постгипоксических реакций «напряжения» у детей 2 группы сопровождалось появлением положительной связи между уровнем кортизола в крови и СДГ, α -ГФДГ, ГДГ ($r=0,71$; $r=0,66$; $r=0,72$), так как активация стресс-системы с увеличением кортизола стимулирует энергетический метаболизм клетки ($p<0,05$). Отмечалось наличие сопоставимых парных корреляций у детей с гипоксическим поражением ЦНС тяжелой степени, как и в группе 2, имеющих аналогичное объяснение патологического процесса. В отличие от 2-й группы они являлись более сильными и с тем же знаком ($p<0,05$).

У детей 3 группы на 5-7 день жизни на фоне низких концентраций кортизола установлены прямые корреляционные зависимости между показателями кортизола и α -ГФДГ ($r=0,72$), СДГ ($r=0,73$), ЛДГ ($r=0,67$).

В возрасте 1 месяца у детей с тяжелой церебральной гипоксией определялась сильная корреляционная прямая связь между нарушением («депрессией») энергетического клеточного метаболизма (α -ГФДГ, СДГ) и снижением уровня кортизола в крови ($r=0,78$; $r=0,82$), что указывало на срыв адаптации и было неблагоприятным в плане прогноза.

Выводы

1. По результатам цитохимического исследования активности ферментов лимфоцитов в периферической крови сукцинатдегидрогеназы (СДГ), альфа-глицерофосфатдегидрогеназы (α -ГФДГ), глутаматдегидрогеназы (ГДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), малатдегидрогеназы (МДГ) установлены особенности нарушения клеточного энергообмена в зависимости от степени тяжести перинатального гипоксического поражения центральной ЦНС.
2. Стресс-индуцированные гормональные реакции коррелируют с показателями ферментативной активности лимфоцитов и формирование компенсаторно-адаптивных механизмов в неонатальном периоде у детей с гипоксией легкой степени сопровождается активацией стресс-системы, увеличением уровня кортизола и повышением активности клеточных ферментов СДГ, α -ГФДГ, ГДГ, ЛДГ.
3. При поражении ЦНС средней тяжести в остром периоде заболевания механизмы формирования компенсаторно-адаптационных реакций имеют высокий уровень «напряжения» гормональных реакций: увеличение уровня кортизола и повышение клеточного энергообмена СДГ, α -ГФДГ, ГДГ, МДГ, ЛДГ.
4. У новорожденных с тяжелой перинатальной гипоксией механизмы формирования патологического процесса в раннем неонатальном периоде характеризуются снижением уровня кортизола в крови, «депрессией» клеточного энергообмена со снижением СДГ, α -ГФДГ и ЛДГ и повышением активности митохондриальных ферментов МДГ и ГДГ.

Литература

1. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология / Ю.И.Барашнев .- Изд. 2-е, доп. – М.: Триада-Х, 2005 .- 672с.
2. Влияние гормонов стресс-системы на течение острого ишемического инсульта / В.И.Скворцова, И.А.Платонова, И.В.Островцев [и др.] // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова .- 2000 .- Т.100, №4 .- С.22-27.
3. Воеводин Д.А. Цитокиногормональные взаимодействия: положение об иммуноэндокринной регуляторной системе / Д.А.Воеводин, Г.Н.Розанова // Педиатрия .- 2006 .- №1 .- С.95-102.
4. Гриневич В.В. Нейроиммуноэндокринные взаимодействия в гипоталамусе и их роль в адаптивных реакциях организма: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук.— М., 2000.
5. Жаков Я.И. Особенности иммунно-эндокринной системы у детей 1-го года жизни, перенесших гипоксию в перинатальном периоде / Я.И.Жаков, Е.А.Горева // Современные аспекты хирургической эндокринологии : матер. девятого (одиннадцатого) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. Челябинск, 27-29 сентября 2000 г. – С.158-163.
6. Измайлова Т.Д. Нарушения адаптации и их коррекция у новорожденных и детей грудного возраста с гипоксическим поражением центральной нервной системы : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.09 / Измайлова Татьяна Дмитриевна .- М., 2002 .- 131с.
7. Изменения мозговой гемодинамики у доношенных новорожденных при тяжелой церебральной ишемии / Е.М.Спивак, Т.В.Яцечко, А.В.Кораблев [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии .- 2005 .- Т.4, №2 .- С.68-70.
8. Изменения адаптации и их коррекция у детей грудного возраста с постгипоксическими изменениями ЦНС / Т.Д.Измайлова, С.В.Петричук, В.А.Агейкин [и др.] // Педиатрия .- 2002 .- №1 .- С.27-30.
9. Митохондриальные болезни (взгляд цитохимика) : сборник статей / Под ред. Р.П.Нарциссова .- М., 1999 .- 51с.
10. Метаболическая коррекция нарушений клеточного энергообмена у детей с задержкой внутриутробного развития в неонатальном периоде / О.Л.Чугунова, В.С.Сухоруков, И.А.Казанцева [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии .- 2008 .- Т.53, №2 .- С.13-18.
11. Пренатальный гипоксический стресс: физиологические и биохимические последствия, коррекция регуляторными пептидами / Н.А.Соколова, М.В.Маслова, А.С.Маклакова // Успехи физиологических наук .- 2002 .- Т.33, №2 .- С.56-67.
12. Пшенникова М.Г. Феномен стресса, эмоциональный стресс и его роль в патологии / М.Г.Пшенникова // Патол. физиол. и экспер. терап. – 2000 .- № 2 .- С.24-31.

13. Скворцова В.И. Механизмы повреждающего действия церебральной ишемии и нейропротекция / В.И.Скворцова // Вестник РАМН. - 2003. - № 11. - С.74-80.
14. Bauer H.C. Neural induction of the blood-brain barrier: still an enigma / H.C.Bauer, H.Bauer // Cell. Mol. Neurobiol. - 2000. - Vol.20, N 1. - P.13- 28.
15. Bracci R. The timing of neonatal brain damage / R.Bracci, S.Perrone, G.Buonocore // Biol. Neonate. - 2006. - Vol.90, N 3. - P.145-155.
16. Carli G. One-year neurodevelopmental outcome after moderate newborn hypoxic ischaemic encephalopathy / G.Carli, I.Reiger, N.Evans // J. Paediatr Child Health. - 2004. - Vol.40, N 4. - P.217-220.
17. Chen Y. Astrocytes and brain injury / Y.Chen, R.A.Swanson // J. Cereb. Blood. Flow. Metab. - 2003. - Vol.23, N 2. - P.137-149.
18. Doyle L.W. Postnatal corticosteroids in preterm infants: systematic review of effects on mortality and motor function / L.W.Doyle, P.Davis // J. Paediatr. Child Health. - 2000. - N 36. - P.101-107.
19. Early biochemical indicators of hypoxic-ischemic encephalopathy after birth asphyxia / N.Nagidyman, W.Komen, H.Ko [et al.] // Pediatr Res. - 2001. - Vol.49. - P.383-390.
20. Endocrine and cytokine responses to acute psychological stress in multiple sclerosis / C.Heesen, H.Schmidt, S.Gold [et al.] // Brain. Behav. Immun. - 2002. - Jun. - Vol.16, N 3. - P.282-287.
21. Hagberg H. Mitochondrial impairment in the developing brain after hypoxia-ischemia / H.Hagberg // J. Bioenerg Biomembr. - 2004. - Vol.36, N 4. - P.369-373.

О.П. Ковтун, О.В. Корякина, И.А. Тузанкина, Л.А. Сафронова

ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ЭПИЛЕПСИЕЙ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА АНТИЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

*Уральская государственная медицинская академия
Областная детская клиническая больница № 1*

Введение

В последние годы благодаря появлению современных фармакологических антиэпилептических препаратов (АЭП) возникла возможность эффективного лечения эпилепсии. Основ-