может компенсировать недостаток, лишь 65% детей и 70% мам уделяют достаточное время прогулкам и инсоляции. Дополнительно в виде препаратов витамин Д получают лишь 30% детей.

3. Большинство детей и треть мам являются частоболеющими, что также может свидетельствовать о возможном дефиците витамина Д.

Литература:

1.Захарова И.Н. Известные и неизвестные эффекты витамина Д // Вопросы современной педиатрии / И.Н. Захарова / 2013 – № 12 – С. 20-25

2. Коровина Н.А. Современные представления о физиологической роли витамина D у здоровых и больных детей // Педиатрия / Н.А.Коровина, И.Н.Захарова, Ю.А. Дмитриева / 2008 – № 87 – С. 124-130

3. Семин С.Г. Перспективы изучения биологической роли витамина D // Педиатрия / С.Г.Семин, Л.В.Волкова, А.Б.Моисеев, Н.В. Никитина / 2012 – Т. 91 – № 2 – С. 122-131

4.Спиричев В.Б. О биологических эффектах витамина Д // Педиатрия / В.Б. Спиричев / 2011 – Т. 90 – № 6 – С. 113-119

УДК 618.3-008.6-06:612.017.4:577.15

Л.И. Загидуллина, А.А. Голованева, Е.Ю. Попова, Н.Е. Громада

ДИАГНОСТИКА МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ОНМТ

Кафедра поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП
Уральский Государственный Медицинский Университет
Екатеринбург, Российская Федерация

L.I. Zagidullina, A.A. Golovaneva, E.Y. Popova, N.E. Gromada

DIAGNOSIS OF MITOCHONDRIAL DISORDERS IN PREMATURE INFANTS WITH VERY LOW BIRTH WEIGHT

Department of Policlinic Pediatrics
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

Контактный E-mail: liana07_07@mail.ru

Аннотация. Проведено определение цитохимической активности митохондриальных ферментов энергообмена сукцинатдегидрогеназы (СДГ), а-глицерофосфатдегидрогеназы (α–ГФДГ) и морфологическое ультраструктурное исследование тканей плаценты матери и пуповины недоношенных новорожденных с очень низкой массой тела (ОНМТ). При сравнении результатов исследования со здоровыми доношенными детьми обнаружены патологические изменения органелл в цитоплазме синцитиотрофобласта

плаценты: набухшие митохондрии с деструкцией крист и опустошением митохондриального матрикса, гигантские вакуоли. Указанные изменения митохондрий выявлены во всех случаях наблюдения, но с разной частотой и степенью выраженности. Аналогичные патологические морфологические ультраструктурные нарушения определялись в цитоплазме гладкомышечной клетки сосудов пуповины.

У новорожденных с ОНМТ в течение первых суток выявлено значительное снижение митохондриальных ферментов сукцинатдегидрогеназы и α-глицерофосфатдегидрогеназы. Результаты проведенных исследований указывают на корреляцию между показателями клеточного энергообмена у недоношенных детей и ультраструктурными морфологическими изменениями митохондрий в тканях плаценты, пуповины при преждевременных родах.

Annotation. There were performed the definition of cytochemical activity of mitochondrial enzymes of energy exchange (succinate dehydrogenase, α-glitserofosfat dehydrogenase) and the study of ultrastructural morphological changes in tissues of placentas and umbilical cords of infants with very low birth weight.
In compare to results of thecontrol group, placental syncitiotrophoblast of mothers with preterm infants have pathological changes of organelles in cytoplasma: swollen mithohondrias with distractedcrists and devastation of mitochondrial matrix, giant vacuoles. These changes were noticed in all cases, but frequency and the degree of severity varied. The same defects are noticed in cells of umbilical blood vessels.

Therewasalsorevealedthereductionofmitochondrialenzymesinpreterminfantwithverylowbirthweight.Resultsofthestudy point at correlation between rates of cellular energy exchange and ultrastructural morphological pathological changes in tissues of placentas and umbilical cords in preterm birth.

Ключевые слова: недоношенные новорожденные, митохондрии, митохондриальные ферменты, плацента, пуповина, энергообмен.

Keywords: premature infants, mitochondria, mitochondrial enzymes, placenta, umbilical cord, energyexchange.

Проблема выхаживания недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела –однаиз наиболее актуальных в современной медицине [1, 3]. Вследствие развития тяжелого кардио-респираторного дистресс-синдрома и церебральной патологии, у них часто возникает необходимость в повышенных энергозатратах[2].

Недоношенные дети являются группой риска по развитию клеточного энергодефицита. Результаты немногочисленных исследований свидетельствуют о выраженном снижении митохондриальной ферментативной активности у недоношенных детей с ОНМТ. Нарушения клеточного энергообмена у них коррелируют с гестационным возрастом, тяжестью перинатальной гипоксии и оксидантного стресса [4].Остаются недостаточно изученными особенности морфологических характеристик оксидантного стресса и особенностей энергообмена клетки у матери и ребенка при преждевременных родах.

Цель исследования - сравнительное изучение особенностей нарушения клеточно-энергетического метаболизма и определение роли морфологических ультраструктурных патологических изменений в тканях плаценты и пуповины у новорожденных при преждевременных родах.

Материалы и методы исследования

Исследование проводили на базе отделений реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) родильного дома МАУ ГКБ № 14 и областного перинатального центра, ОДКБ № 1, специальные исследования – институт иммунологии и физиологии УрО РАН, г. Екатеринбург, МАУ «Клинико-диагностический центр», г. Екатеринбург.

Были обследованы 18 недоношенных новорожденных с ОНМТ (10 мальчиков и 8 девочек - основная группа), с гестационным возрастом 29-31 недели и массой тела 1500-1001г. Контрольную группу составили 20 здоровых доношенных новорожденных. Исследования проводились параллельно у матерей и их детей в обеих группах. Осуществлялось изучение соматического, акушерско-гинекологического анамнеза матерей в группе недоношенных и здоровых новорожденных, с учетом особенностей течения настоящей беременности, результатов клинического, инструментального и лабораторного обследования новорожденных.

При анализе акушерского анамнеза было выявлено, что в 10,1% случаеву женщин основной группы отмечалосьбесплодие (первичное, вторичное). В группе контроля данная патология не зарегистрирована.

Течение настоящей беременности у женщин основной группы чаще сопровождалось угрозой прерывания. При анализе анамнестических данных матерей исследуемой группы установлена экстрагенитальная патология, в виде болезней системы кровообращения (12,4%), патологии эндокринной системы (11,7%), анемии (65%), очагов хронической инфекции мочеполовой системы (25,4%). У этих матерей наблюдалась преэклампсия тяжелой степени, тогда как в контрольной группе тяжелая степень преэклампсии не зафиксирована.

Достоверно чаще у женщин основной группы регистрировались тяжелые формы хронической фетоплацентарной недостаточности (ХФПН) - в 72,2% случаев. У женщин группы контроля ХФПН была представлена, в основном, компенсированной формой. Случаи досрочного родоразрешения женщин в интересах матери и плода способом операции кесарева сечения были зарегистрированы в обеих группах, но в контрольной группе это проводилось только в плановом порядке. В 14,1% случаев в основной группе наблюдалась преждевременная отслойка плаценты.

У каждого ребенка (100%) имел место респираторный дистресс-синдром различной степени тяжести, потребовавший проведения ИВЛ у 87% детей в течение длительного времени (от 1 до12 суток).

По данным нейросонографии, 80% недоношенных в первые сутки жизни имели признаки церебральной ишемии III степени на фоне морфологической незрелости, у 20% детей диагностирована церебральная ишемия II степени.

ВЖК III степени наблюдались у 5 детей и ВЖК II степени - у 10 новорожденных. Сочетанное ишемически-геморрагическое поражение ЦНС диагностировалось у 62 % детей.В клинической картине в раннем неонатальном периоде доминировал синдром прогрессирующей потери церебральной активности (70,2 %) вплотьдо комы — у 23,8 %, повторные судороги — у 12,5%, наличие стволовой симптоматики — у 8,5% новорожденных.

В лимфоцитах периферической крови у недоношенных детей в первые сутки жизни определяли цитохимическую активность СДГ иα-ГФДГ, с последующей визуальной и компьютерной морфометрией (пакет программ ВИДЕОТЕСТ, методика В.С.Сухорукова, Е.В. Тозлиян, 2004).С помощью метода электронной микроскопии проведено исследование морфологических ультраструктурных изменений в тканях плаценты матери и пуповины недоношенных детей.

Статистическая обработка материала проводилась методом вариационной статистики с использованием программ MicrosoftExcel, применяя непараметрический критерий Манна-Уитни и метод Фишера (различия считались достоверными при $p<0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные результаты цитохимического анализа исследования митохондриальныхферментов свидетельствовали о выраженном снижении ферментативной активности СДГ (7,14±0,14) и α-ГФДГ (4,3±0,12) у недоношенных детей с ОНМТ, которые достоверноотличались от показателей у здоровых новорожденных:СДГ – 13,8±0,12, α-ГФДГ7,1+0,18($p<0,001$) в возрасте первых суток.

Электронно-микроскопические методы исследования тканей плаценты и пуповины позволили обнаружить дефекты на ультраструктурном уровне. В группе контроля (здоровые матери и новорожденные) при исследовании фрагмента цитоплазмы синцитиотрофобласта плаценты митохондрии имеют типичную форму, просматриваются кристы, сохранена двухконтурность митохондриальной мембраны, но в ряде случаев выявлено их уплотнение и уменьшение в размерах. Во фрагментах цитоплазмы гладкомышечной клетки сосудов пуповины митохондрии набухшие, но в них еще просматриваются отдельные кристы, митохондриальный матрикс гомогенного вида. Выше описанные изменения, по-видимому, являются отражением морфологических изменений в тканях плаценты и пуповины в интранатальном периоде (физиологический апоптоз?).

У матерей недоношенных детей, рожденных в сроке 29-31 неделя, обнаружены патологические изменения органелл в цитоплазме синцитиотрофобласта плаценты: набухшие митохондрии с деструкцией крист и опустошением митохондриального матрикса, гигантские вакуоли (рис.1). Указанные изменения митохондрий выявлены во всех случаях наблюдения, но с разной частотой и степенью выраженности. Аналогичные патологические

морфологические ультраструктурные нарушения определяются в цитоплазме гладкомышечной клетки сосудов пуповины (рис.2). По литературным данным подобные исследования не проводились и практически не имеют объяснений. Возможно это результат влияния оксидантного стресса, обусловленного действием различных этиологических факторов при преждевременных родах, в том числе, тяжелой гипоксии [4].

Оксидантный стресс рассматривается как основной механизм повреждения ультраструктур тканей различных органов и систем в том числе, плаценты, нейронов, сердечной мышцы на фоне гипоксии при преждевременных родах [3, 4]. Возможно, набухание митохондрий, их недостаточное количество, опустошение митохондриального комплекса нарушает механизм передачи энергии в клетке у недоношенных новорожденных с ОНМТ.

Качественные изменения митохондрий – набухание крист, просветление митохондриального матрикса могут иметь генетическую природу и связаны с нарушением синтеза АТФ, но наиболее часто они связаны с инфекционным процессом, воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды, гипоксией [4].

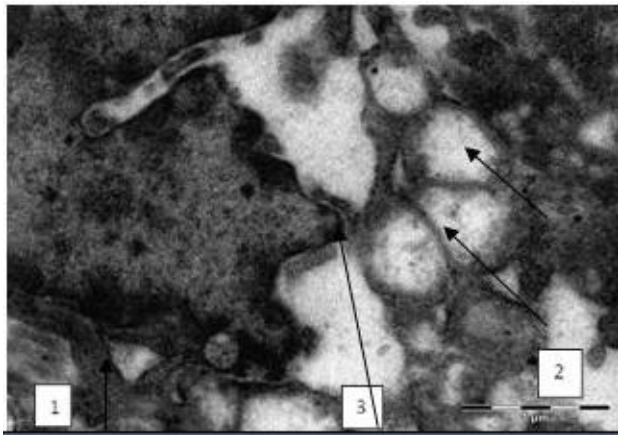


Рис.1. Фрагмент цитоплазмы синцитиотрофобласта

Ядро (1), набухшие митохондрии с деструкцией крист и опустошением митохондриального матрикса (2), гигантские вакуоли в цитоплазме (3) х 22000.

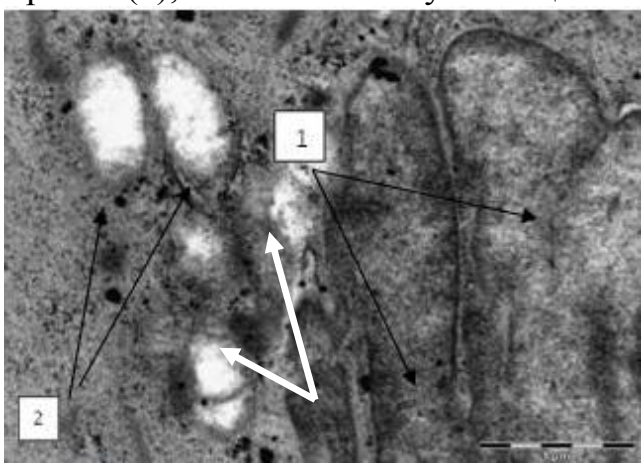


Рис.2. Фрагмент цитоплазмы гладкомышечной клетки сосудов пуповины

Ядро (1), набухшие митохондрии с деструкцией крист и опустошением митохондриального матрикса (2) х 22000.

Выводы:

1. У новорожденных с ОНМТ отмечается значительное снижение митохондриальных ферментов СДГ и α-ГФДГ, что является для клетки состоянием « энергетической депрессии ».
2. У матерей недоношенных детей, рожденных в сроке 29-31 неделя, обнаружены деструктивные изменения митохондрий с опустошением митохондриального матрикса в цитоплазме синцитиотрофобласта плаценты и в цитоплазме гладкомышечной клетки пуповины.
3. Результаты проведенных исследований указывают на сопряженность процессов клеточного энергообмена у недоношенных детей и ультраструктурных морфологических изменений митохондрий в тканях плаценты, сосудов пуповины при преждевременных родах
4. Не исключено, что патологические изменения в митохондриях свидетельствуют о нарушении механизмов передачи энергии в клетке на фоне оксидантного стресса.
5. Используя метод электронной микроскопии, можно определить характер ультраструктурной аномалии митохондрий в плаценте и пуповине, что позволяет расширить возможности в диагностике энергодефицитных состояний у недоношенных детей с ОНМТ.

Литература:

1. Байбарина Е.Н. Исходы беременности в сроки 22-27 недель в медицинских учреждениях Российской Федерации. Вопросы современной педиатрии / Е.Н. Байбарина , З.Х. Сорока / 2011 – С. 17-20
2. Ремнева О.В. Прогнозирование и ранняя диагностика тяжелых церебральных расстройств у недоношенных, Т.94 / О.В. Ремнева, Н.И. Фадеева, Ю.В. Кореновский и др. / 2014 – С.13-19
3. Руденко Н.В. Состояние здоровья недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении / Н.В. Руденко, С.Н. Бениова // Тихоокеанский медицинский журнал / 2012 – С. 34–36
4. Сухоруков В.С. Индивидуальные особенности тканевого энергообмена, их роль в развитии детских болезней // Российский вестник перинатологии и педиатрии / Т.56 – 2011 – С. 4-11

УДК 616.98:578.825

Ю.В. Зверева, Н.В. Тестоедова, Ю.Б. Хаманова

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ МОНОНУКЛЕОЗЕ У ДЕТЕЙ

Кафедра инфекционных болезней и клинической иммунологии
Уральский государственный медицинский университет