

## НАПРЯМКИ КОРЕКЦІЇ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У НОВОНАРОДЖЕНИХ У РАНЬОМУ НЕОНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

Ю.Д.Годованець

Буковинська державна медична академія

Ключові слова: новонароджені; метаболічна адаптація; гепатобіліарна система

*Висвітлені особливості клінічної адаптації новонароджених дітей у ранньому неонатальному періоді з урахуванням функціонального стану гепатобіліарної системи. Зроблений висновок про необхідність вивчення патогенетичних механізмів та ролі гепатоциту у підтримці рівня метаболічної та фізіологічної адаптації новонароджених. Визначено роль параклінічних методів дослідження, а саме біохімічного аналізу крові та показників антиоксидантного захисту організму при визначенні ступеня метаболічної адаптації дітей на першому тижні життя. Виявлення додаткових маркерів, що свідчать про наявність субклітинного рівня дезадаптації, із відповідною корекцією надає змогу покращити пристосування новонароджених дітей до умов зовнішнього середовища, знизити показники перинатальної та неонатальної смертності, попередити формування функціональної та органічної патології печінки та жовчовивідних шляхів у подальшому.*

Здоров'я людини, особливо у дитячому віці, в значній мірі визначається особливостями розвитку ембріону і плода в період вагітності у матері, перебігом пологів та характеристикою раннього неонатального періоду [7, 10]. Нормальний перебіг антенатального періоду забезпечує підтримку умов життєдіяльності плода, попереджує народження дітей із тяжкою психосоматичною патологією, сприяє запобіганню багатьох хвороб "дорослого віку", схильність до яких формується вже внутрішньоутробно [4]. Особливе значення в організації допомоги дитині в ранньому неонатальному періоді має швидка і точна оцінка загального стану, необхідність посиндромного підходу, досягнення відповідності функціонального стану систем органів рівню загальної метаболічної адаптації організму [3, 10, 17].

Впродовж останніх десятиріч у медицині і в тому числі в педіатрії інтенсивно розвивається так званий "метаболічний" на-

прямок. Лікування метаболічних розладів — одна з найбільш важливих проблем сучасної медицини. На жаль існуюче відношення до метаболічної терапії як до чогось "неспецифічного", що не має патогенетичного обґрунтування, не дає змоги повноцінної корекції стану тієї чи іншої системи органів, функція яких має суттєвий вплив на метаболічну та відповідно фізіологічну адаптацію новонароджених дітей до умов зовнішнього середовища. При фізіологічній адаптації організму дитини після народження зміни фізіологічних функцій знаходяться у межах норм реакції, при дизадаптації вони можуть проявлятися різноманітними патологічними відхиленнями. Важливу роль у регуляції багатьох метаболічних процесів в організмі відіграє печінка [10, 11, 15, 17]. Різноманітність функцій гепатоцитів призводить до того, що при дисфункції печінки порушуються біохімічні константи, які відображають зміни обміну речовин.

Дослідження, які мають за мету удосконалення напрямків метаболічної корекції у новонароджених в ранньому неонатальному періоді, є актуальними та перспективними.

Метою нашої роботи було дослідження функціонального стану гепатобіліарної системи у новонароджених дітей в нормі та при перинатальній патології та удосконалення напрямків метаболічної корекції в ранньому неонатальному періоді.

### Матеріали та методи

Спостереженню підлягали історії розвитку 130-ти доношених новонароджених дітей, які народилися в пологовому будинку м. Чернівці впродовж 2001-2002 рр.

I-у досліджувану групу склали 65 доношених дітей, у яких впродовж раннього неонатального періоду відмічалися синдроми порушення адаптації різного ступеня тяжкості;

II-у групу (контрольну) — відповідно 65 здорових новонароджених дітей.

За антропометричними ознаками діти груп спостереження відповідали показникам P25-P75 за

Таблиця 1

## Показники біохімічного аналізу крові новонароджених груп порівняння в ранньому неонатальному періоді

Показники	I група (новонароджені із синдромами дезадаптації), n=65	II група (контрольна), n=65
	M±m	M±m
Загальний білок (г/л)	54,0±1,5*	60,4±1,7
Альбуміни (г/л)	29,9±1,0*	34,4±1,1
Білірубін заг. (мкмоль/л)	117,7±16,2*	37,7±4,5
Білірубін прямий (мкмоль/л)	13,7±0,9*	9,4±0,4
АлАТ (од/л)	27,7±4,0*	18,6±2,0
АсАТ (од/л)	45,9±3,7*	33,4±2,3
Глюкоза (ммоль/л)	3,1±0,2*	3,9±0,2
Сечовина (ммоль/л)	5,2±0,4*	3,7±0,3
ЛДГ (од/л)	966,7±62,5*	575,0±20,9
Лужна фосфатаза (од/л)	304,6±16,9*	281,6±16,3
ГГТ (од/л)	68,7±6,9*	88±3,2
Холестерин (ммоль/л)	2,2±0,2	1,6±0,1
Тригліцериди (ммоль/л)	0,8±0,1	0,4±0,1
Сечова кислота (мкмоль/л)	400,5±4785*	286,4±20,39

Примітка. \* — Достовірні відмінності у групах порівняння

центильними таблицями. Із загальної кількості обстежених було 46% новонароджених жіночої статі, 54% дітей — чоловічої статі.

Дітям було проведено комплекс поглибленого клініко-параклінічного обстеження, у тому числі біохімічний аналіз крові та вивчення показників антиоксидантної системи захисту організму.

Статистична обробка результатів проводилася за допомогою комплексного пакету прикладних програм "Statgraf".

### Результати та їх обговорення

Вивчення особливостей клінічного перебігу раннього неонатального періоду у дітей I-ої групи показав, що загальний стан новонароджених характеризувався порушенням адаптації з моменту народження. Оцінка за шкалою Апгара на 1-й — 5-й хвилині складала в середньому 4-6 балів. Тяжкість стану дітей при народженні була обумовлена синдромом дихальних розладів (СДР) та іншими респіраторними розладами у 16 дітей (24,6% випадків), внут-

рішньоутробною гіпоксією та асфіксією під час пологів — у 15 дітей (23,1% випадків), вродженими аномаліями розвитку — у 12 осіб (18,5% випадків), пологовою травмою — у 4 новонароджених (6,2% випадків), вродженою пневмонією — у 9 дітей (13,8% випадків), вродженим сепсисом — у 4 дітей (6,2% випадків) та гемолітичною хворобою новонароджених — у 5 дітей (7,74% випадків).

Аналіз клінічних проявів патології виявив симптоми, які вказують на характерні особливості порушення функціонального стану гепатобіліарної системи у новонароджених на першому тижні життя. Так, у дітей, які мали синдроми дезадаптації в ранньому неонатальному періоді, відмічалися: жовтяниця — у 31-му випадку (47,7%), набряки — у 27-ти випадках (41,5%), здуття живота — у 45-ти випадках (69,2%), стеаторея — у 15-ти випадках (23,1%); також у 6-ти дітей досліджуваної групи спостерігалися крововиливи (9,2%) та у 9-ти новонароджених — інтоксикаційний синдром (13,8%).

Особливостями перебігу дисфункції гепатобіліарної системи у новонароджених дітей, за даними літератури [5, 16], є висока частота структурних та метаболічних порушень під час гострого періоду та в періоді реконвалесценції, а також вплив порушень функції у ранньому неонатальному періоді на подальший розвиток та неврологічний статус дитини. Пояснення цьому слід шукати в структурних та біохімічних відмінностях між печінкою новонародженого та дорослого, а також у недорозвиненні імунної та антиоксидантної систем.

Сприятливі виявленню найбільш суттєвих біохімічних порушень систем органів у новонароджених на субклітинному рівні має поглиблена лабораторна діагностика впродовж раннього неонатального періоду. Завдяки цьому можливе проведення своєчасної корекції обміну і, як наслідок — покращення функціонального стану гепатобіліарної системи та відповідно адаптації дитини до умов позаутробного життя [6, 8, 11, 13].

Дані, отримані в ході параклінічного обстеження дітей груп спостереження, представлені в табл. 1.

Аналіз біохімічних показників сироватки крові показав, що у новонароджених раннього неонатального періоду при наявності синдромів клінічної дезадаптації спостерігаються зміни біохімічних показників, котрі характеризують порушення білковосинтезуючої, глікогенсинтезуючої, ліпідної, детоксикаційної функції печінки, підвищення активності цитолітичних ферментів. Вказані зміни обумовлені активацією основних регуляторних механізмів, які сприяють забезпеченню стабільності гомеостазу та покращенню адаптації організму дитини до умов зовнішнього середовища. За наявності патологічних синдромів компенсаторна ланка носить аварійний характер, її діяльність характеризується недостатністю енергетичного забезпечення та виснаженням структури, що супроводжується відповідними біохімічними змінами [2].

При переході новонародженого до самостійного дихання при

Таблиця 2  
Показники системи антиоксидантного захисту у дітей груп спостереження в ранньому неонатальному періоді

Показники	I група (новонароджені із синдромами дезадаптації), n=34	II група (контрольна), n=34
	M±m	M±m
Каталаза сироватки (Е/хв.1г білка)	3,6±0,4*	1,7±0,3
Церулоплазмін (Е/1г білка)	61,8±4,1*	40,9±4,1
SH гр. плазми (мкмоль/1г білка)	1,5±0,1	1,7±0,1
SH гр. еритроцитів (мкмоль/1мл ер.м.)	1,0±0,1	1,0±0,1

Примітка. \* — Достовірні відмінності у групах порівняння

народженні відзначається "окислювальний" стрес, завдяки чому утворюються активні форми кисню, спостерігається підвищення активності пероксидного окислення ліпідів і біополімерів та зниження активності механізмів антиоксидантного захисту [1, 14, 18]. Враховуючи функціональну і морфологічну незрілість у дітей цієї групи можна стверджувати, що спостерігається окислювальна модифікація білка, відбувається його денатурація, руйнування ферментних систем і лізис клітин. Ці процеси призводять до підвищення проникності клітинних мембран гепатоцитів, інактивації ферментів, інгібування мітозу клітин; вони можуть бути безпосередніми механізмами цитолізу, спричиняють холестатичний синдром [9, 12, 16]. Дані, отримані в ході дослідження показників антиоксидантного захи-

сту організму новонароджених дітей, представлені у табл. 2.

У випадку первинної недостатності антиоксидантного захисту відбувається накопичення токсичних метаболітів, які сприяють ураженню нормальної біоструктури клітин: білків, нуклеїнових кислот, мембран, що, у свою чергу, призводить до інактивації ферментів, до виникнення мутагенних ефектів і порушення структури клітинних мембран. Таким чином, патологічні стани, котрі характеризуються тривалою інактивацією системи мононуклеарних фагоцитів і гіперпродукцією активних форм кисню, слід розглядати як фактор ризику розвитку антиоксидантної недостатності, яка значною мірою визначає характер і інтенсивність різноманітних патологічних процесів. Це, у свою чергу, являє собою один з механізмів, які беруть участь у мета-

болічній дезадаптації новонароджених на першому тижні життя, що потребує відповідної медикаментозної корекції.

#### ВИСНОВКИ

1. Вивчення патогенетичних механізмів та ролі гепатоциту у підтримці рівня метаболічної адаптації, стабільності гомеостазу у дітей раннього неонатального періоду дає можливість прогнозування та своєчасної корекції синдромів дезадаптації, пов'язаних з порушенням функціонального стану гепатобілярної системи, та має на меті покращення напрямків фізіологічної адаптації новонароджених.

2. Доцільним є визначення маркерів доклінічного ураження системи на рівні внутрішньоклітинних месенджерів, виявлення їх ролі у виникненні патології основних регулюючих систем організму.

3. Відношення до організму в цілому при проведенні метаболічної корекції має принципове значення. Навіть не знаючи молекулярної природи захворювання, необхідно підбирати терапевтичну дію, виходячи з ключових характеристик недостатності основних систем організму.

4. Своєчасна діагностика та корекція провідних синдромів ураження гепатобілярної системи у новонароджених надасть змогу покращити перебіг фізіологічної та метаболічної адаптації в ранньому неонатальному періоді, попередити формування функціональної та органічної патології печінки та жовчовивідних шляхів у дітей.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Дубинина Е.Е. // *Вопр. мед. химии.* — 2001. — Т. 47, №6. — С. 561-575.
2. Ивашкин В.Т. // *Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* — 1998. — №5. — С. 13-17.
3. Катоніна С.П. // *Педіатрія, акушерство і гінекологія.* — 1995. — №1. — С. 15-17.
4. Кравченко О.В. // *Педіатрія, акушерство і гінекологія.* — 1994. — №6. — С. 42-43.
5. Коржинський Ю.С., Голик Р.Г., Омеляненко О.В., Марченко Т.З. Синдром гепатиту у новонароджених: Матер. наук.-практ. конф. "Актуальні питання неонатології та дитячого харчування", 6 грудня 2002 р. — Вінниця, 2002. — С. 103-106.
6. Хазанов А.И. // *Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* — 1998. — №5. — С. 29-34.
7. Шадлун Д.Р. // *Педіатрія, акушерство і гінекологія.* — 2001. — №4. — С. 98-99.
8. Caesar R.E., Packer M.G., Kaplan G.W. et al. // *J. Pediatr. Surg.* — 1995. — №30 (11). — P. 1560-1563.
9. Casey G. // *Nurs. Stand.* — 2001. — №15 (47). — P. 54-55.

10. Claton P.T. //Semin. Neonatol. — 2002. — №7 (1). — P. 49-63.
11. Gustafson P.A., Boyle D.W. //Med. Hypotheses. — 1995. — №45 (5). — P. 409-416.
12. Hay W.W., Rodden D.J., Collins S.M. et al. //J. Perinatol. — 2002. — №22 (5). — P. 360-366.
13. Jacquemin E., Muraque C., Borderon J.C. et al. //Eur. J. Pediatr. Surg. — 1995. — №5 (5). — P. 259-261.
14. Kauffman K.S., Seidler F.J., Slotkin T.A. //Pediatr. Res. — 1994. — №35 (5). — P. 515-522.
15. Labrune P., Myara A., Imbert-Bismut F., Gerhardt M.E. //Pathol. Biol. — 1999. — Vol. 47, №9. — P. 966-973.
16. Lehtonen L., Johnson M.W., Bakdash T. et al. //J. Pediatr. — 2002. — №141 (3). — P. 363-368.
17. Poddar U., Thapa B.R., Prasab A. et al. //Arch. Dis. Child. — 2002. — №87 (1). — P. 54-56.
18. Wood F.M. //Ann. Plast. Surg. — 1994. — №32 (1). — P. 15-18.

Адреса для листування: 58000, м. Чернівці,  
пл. Театральна, 2. Тел. (0372) 55-37-54.  
Буковинська державна медична академія

Надійшла до редакції 26.06.2003 р.