

УДК: 616-053.31-008:612.11

Ю.Д. Годованець, І.Д. Шкробанець,
О.С. Годованець, А.І. Перижняк

Буковинський державний медичний
університет МОЗ України
(м. Чернівці, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ БІОХІМІЧНОГО СПЕКТРУ КРОВІ ПРИ КАРДІОВАСКУЛЯРНИХ ПОРУШЕННЯХ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ЗА УМОВ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Ключові слова: новонароджений, кардіоваску-
лярні порушення, біохімічні показники крові.

Резюме. У роботі висвітлені особливості дисметаболічних змін, які супроводжують порушення функціонального стану серцево-судинної системи у новонароджених за умов перинатальної патології. Зниження у плазмі крові рівня загального білка та альбумінів, підвищення рівня білірубіну, зростання активності ферментів КФК, КФК-МВ, ЛДГ, ЛДГ та АсАТ вказують на порушення енергоутворюючих механізмів та пригнічення клітинних функцій при гіпоксії у новонароджених. Враховуючи тенденцію до поглиблення змін показників, їх значення можуть бути додатковими критеріями ступеня тяжкості кардіоваскулярних порушень та слугувати їх доклінічними маркерами. Зростання ферментативної активності крові корелює у відповідності зі ступенем тяжкості перинатальної патології у новонароджених дітей.

Вступ

Відомо, що здоров'я нації визначається в першу чергу показниками, що характеризують динаміку народжуваності та смертності. На даний час зберігаються негативні тенденції в динаміці показників здоров'я дитячого населення, тому одним із першочергових напрямків неонатології та педіатрії є забезпечення здоров'я та розвитку дітей від народження.

Гіпоксичні ураження серцево-судинної системи займають одне з провідних місць у структурі захворюваності новонароджених, зустрічаючись у 40–70% дітей, які перенесли внутрішньоутробну або перинатальну гіпоксію [5]. Нестача кисню є важливим фактором порушень функціонування та uszkodження клітин і тканин плоду. Патогенез гіпоксії багатогранний, характеризується складною динамікою, широким спектром поліорганних і функціонально-метаболічних порушень, що контролюють його на органному, клітинному та молекулярному рівнях [1]. Гіпоксія виникає як за умов дефіциту кисню у зовнішньому середовищі, так і внаслідок патологічних станів, спричинених порушеннями функцій дихальної, серцево-судинної систем та транспортної функції крові. Гіпоксію розглядають як загальний енергетичний дистрес – синдром організму, що спричиняє розвиток клінічних проявів хронічної внутрішньоутробної гіпоксії плода.

Метою дослідження було вивчення біохімічних показників крові у якості клінічних та доклінічних маркерів мітохондріальної

дисфункції при кардіоваскулярних порушеннях у новонароджених за умов перинатальної патології.

Матеріали і методи дослідження

Проведено комплексне обстеження доношених новонароджених дітей загальною кількістю 156 осіб. IA групу склали новонароджені, загальний стан яких був визначений як середньої тяжкості (54 дитини); IB групу – новонароджені, у яких спостерігалися ознаки перинатальної патології тяжкого ступеня (47 дітей). Контрольну (II групу) склали 55 новонароджених, які мали фізіологічний перебіг раннього неонатального періоду. Проведено аналіз обмінних карт вагітних (Ф№113/о), історій пологів (Ф№096/о) та карти розвитку новонароджених (Ф№097/о).

З метою підтвердження метаболічних порушень на фоні гіпоксії у новонароджених було визначено комплекс біохімічних показників крові: рівень загального білка та альбумінів, загального білірубіну та його фракцій; рівень глюкози, тригліцеридів; активність ферментів АсАТ, ЛДГ, кардіоспецифічних ферментів: креатинфосфокінази (КФК), та її МФ – фракції креатинфосфокінази (МВ-КФК), аспартатамінотрансферази (АсАТ), а також, активності лактатдегідрогенази (ЛДГ) у плазмі крові. Комплекс біохімічних досліджень виконано з використанням біохімічного аналізатора С501 та електрохемілюмінесцентного аналізаторі Е601 на базі лабораторії

СІНЕВО (реактиви фірми), біохімічному аналізаторів «ACCENT» фірми «Согмау» (Польща, реактиви фірми) на базі біохімічної лабораторії обласного медичного діагностичного центру (м. Чернівці).

Дослідження виконані з дотриманням основних положень GCP (1996), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2000) та Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Статистична обробка отриманих даних проведена на персональному комп'ютері Pentium MMX CPU з використанням пакету прикладних програм для проведення медико-біологічних досліджень «Statistica for

Windows 6.0». Оцінка вірогідності відмінностей між середніми величинами проводилася з використанням коефіцієнту «t» Стюдента при двобічному тесті, для ствердження вірогідності різниці враховувалася загальноприйнята величина ймовірності (p) – $p < 0,05$. Вірогідність відмінностей між відносними величинами визначалася за методом кутового перетворення Фішера «ф».

Результати та їх обговорення

Аналіз карт розвитку новонароджених показав, що розподіл за статтю у групах спостереження виглядав наступним чином: в ІА групі хлопчиків 31 (57,4%) і 23 дівчинки (42,6%), у групі ІВ – 24 хлопчика (51,1%) і 23 дівчинки (48,9%), в ІІ групі – 25 хлопчиків (45,5%) і 30 дівчаток (54,5%), $p > 0,05$.

Таблиця 1

Антропометричні показники новонароджених груп порівняння ($M \pm m$)

Показники	ІІ група (контрольна група)	Групи дослідження	
		ІА група	ІВ група
Маса тіла (г)	3371,8±168,59	3473,3±173,65	3510,2±175,51
Довжина тіла (см)	52,6±2,63	53,4±2,67	52,9±2,65
Окружність голови (см)	33,8±1,69	34,1±1,71	33,7±1,69
Окружність грудної клітини (см)	32,7±1,64	31,9±1,60	32,1±1,61

Оцінка стану новонароджених за шкалою Апгар на 1 хв. становила: у ІА групі – $6,8 \pm 0,39$ бала; в ІВ групі – $5,54 \pm 0,28$ бала; в ІІ групі – $7,3 \pm 0,45$ бала. На 5 хв. – відповідно $7,5 \pm 0,61$; $7,2 \pm 0,38$ та $8,3 \pm 0,52$ бала. Найбільш поширеним клінічним діагнозом у новонароджених ІА групи була неонатальна енцефалопатія – 51 дитина (94,4%), ознаками якої в 49 випадках був синдром пригнічення і в 2 випадках – синдром вегето-вісцеральних порушень; 2 новонароджених (3,7%) був виставлений діагноз асфіксії середнього ступеня і 1 дитині (1,9%) – діагноз гемолітичної хвороби новонароджених за системою АВО. Важкість стану у новонароджених ІВ групи в 16 випадках обумовлена антенатальним ураженням плоду (34,0%), у тому числі, у 8 дітей були діагностовані множинні вроджені вади розвитку (17,0%); в 9 випадках була діагностована асфіксія важкого ступеня (19,2%), 16 дітей мали неонатальну енцефалопатію (34,0%), у 6 дітей були прояви синдрому дихальних розладів на тлі вродженої пневмонії (12,8%).

За даними літератури, недостатнє надходження кисню до плода при ПН викликає

порушення утилізації АТФ, гальмування у тканинах ліполізу, розвиток гіпоглікемії, гіпоінсулінемії, гіперглюкагонемії, що супроводжується активацією анаеробного гліколізу, інтенсифікацією процесів вільнорадикального окиснення (ВРО), виснаженням антиоксидантної системи захисту (АОСЗ), що за умов пологового оксидативного стресу (ОС) підвищує ризик порушень адаптації у новонароджених у ранньому неонатальному періоді. У плода, розвиток якого проходить за умов гіпоксії, відмічаються пошкодження життєво важливих органів, виникає високий ризик травматизації під час пологів. Стани, що виникли в перинатальному періоді, займають біля 60% у структурі причин перинатальної смертності.

Енергообмін на рівні як цілого організму, так і окремої клітини, являє собою комплекс складних і тонко організованих процесів, які забезпечують фактично всі сторони життєдіяльності живої матерії. Ключовим ланцюгом цього комплексу є мітохондрії – органели загального призначення, тобто структури, які знаходяться в цитоплазмі усіх еукаріотичних

клітин і виконують життєво важливі для кожної клітини функції: окислення органічних молекул із синтезом аденозинтрифосфорної кислоти (АТФ), регуляцію апоптозу, утворення стероїдів, внутрішньоклітинний розподіл кальцію, тощо [5].

Патологічні механізми дизадаптації зі зниженням надходження кисню та глюкози до плода, запуск яких розпочинається внутрішньоутробно, реалізується клінічними проявами дизадаптації новонародженого на фоні пологового стресу. Порушення, які виникають внаслідок цього в організмі, продовжують свою негативну дію й після народження, маючи проградієнтний характер. Це спричинено комплексними метаболічними та мікроциркуляторними змінами, енергодефіцитом та недостатністю мікро- та макронутрієнтів на тлі розвитку реакцій пологового стресу, який набуває патологічного характеру [9]. Суттєву роль у цьому відіграє мітохондріальна дисфункція [3,5,21]. Ефективність ланок формування короткочасної та довготривалої

адаптації організму за умов пологового стресу визначає адекватну відповідь систем органів, а їх неефективність внаслідок гіпоксії є пусковим механізмом формування клінічних форм дизадаптації. Зрив фізіологічних механізмів адаптації, притаманних здоровим новонародженим, є передумовою розвитку тяжкої перинатальної патології.

Доведено, що дія перинатальної гіпоксії у частини новонароджених призводить до розвитку ішемії серцевого м'язу. Це реалізується зниженням скоротливої здатності міокарда, порушеннями ритму, провідності з розвитком у важких випадках серцево-судинної недостатності [7]. Внаслідок дії несприятливих факторів гострої та хронічної гіпоксії виникають значні метаболічні порушення, які потребують своєчасної діагностики та корекції ще на до клінічному рівні. Отримані показники біохімічного спектру крові у новонароджених груп спостереження представлені у табл.2.

Представлені в табл.2 дані свідчать про вірогідне зниження рівня загального біл-

Таблиця 2

Показники біохімічного спектру крові у новонароджених груп порівняння на 1-3 добу життя (M±m)

Показники	II група (контрольна група)	Групи дослідження	
		IA група	IB група
Загальний білок (г/л)	59,2±2,93	49,7±2,46*	47,3±2,35*
Альбуміни (г/л)	34,4±1,41	25,2±1,31*	24,3±1,19*
Білірубін загальний (мкмоль/л)	32,0±1,50	109,7±5,49*	124,2±6,18*^
Білірубін непрямий (мкмоль/л)	22,9±1,16	97,4±4,87*	112,1±5,62*^
Тригліцериди (ммоль/л)	0,36±0,02	0,9±0,04*	0,92±0,04*
Глюкоза (ммоль/л)	3,83±0,18	3,38±0,19	3,63±0,17
ЛФ (од/л)	266,2±12,21	282,9±14,11	289,3±14,78
КФК (од/л)	130,00±6,5	161,2±7,96*	329,4±16,39*^
КФК МВ (од/л)	43,2± 2,16	58,7±6,79*	176,5±8,02*^
ЛДГ (од/л)	527,2±20,26	719,1±24,03*	1113,3±25,72*^
АсАТ (од/л)	30,9±1,55	39,3±1,97*	45,7±2,29*^

Примітка: * - вірогідна відмінність у порівнянні з контролем, $p < 0,05$;

^ - вірогідна відмінність між I та II групами ($p < 0,05$)

ка та альбуміну в новонароджених при зростанні ступеня тяжкості перинатальної патології. Так, якщо у II групі показник складав $59,2 \pm 2,93$ г/л, у дітей IA та IB груп – $49,7 \pm 2,46$ та $47,3 \pm 2,35$ г/л, $p < 0,05$. Вміст альбумінів дорівнював відповідно $34,4 \pm 1,41$, $25,2 \pm 1,31$ та $24,3 \pm 1,19$ г/л, також при вірогідній відмінності середніх показників у порівнянні з контролем, $p < 0,05$.

Зміни білкового обміну у даної категорії дітей можуть бути спричинені як функціональною недостатністю печінки зі зниженням її білковосинтезуючої функції, споживанням білка в організмі. Порушення синтезу білків зумовлює гіпопротеїнемічний синдром та є однією з причин розвитку геморагічного синдрому. Геморагічний синдром є наслідком порушень синтезу білків – факторів згортання

крові (фібриногену, протромбіну, проконвертину та проакцелерину). Гіпопротеїнемічний синдром, який виникає внаслідок зменшення концентрації альбумінів у плазмі крові, призводить до зниження онкотичного тиску плазми та спричиняє набряки. Визначення вмісту альбуміну важливо при інтерпретації вмісту кальцію і магнію в плазмі крові. Так як ці іони пов'язані з альбуміном, зниження концентрації альбуміну знижує і рівень цих іонів.

Особливий та різнобічний вплив на клітинний метаболізм має білірубін. Підвищення його рівня впливає на біосинтез білка, змінює активність ферментів, регулює процеси окисного фосфорилування і транспорт електронів в ізольованих мітохондріях. Відомо, що в результаті взаємодії непрямого білірубину з ліпідами внутрішньоклітинної мембрани порушується активність мембранозв'язаних ферментів, що призводить до зниження окислювальних процесів і швидкості утилізації введеної клітковою, результатом чого є гемічна гіпоксія міокарду. За даними літератури, фізіологічні концентрації білірубину [11] та сечової кислоти розглядаються у новонароджених як важливі й специфічні компоненти КОС. Присутність яких може до певної міри компенсувати недостатній перехідний рівень інших оксидантів. Загальний рівень білірубину за рахунок підвищення непрямої фракції має певні відмінності у новонароджених груп спостереження. Слід відмітити, що найвищий рівень відмічено у новонароджених ІІІ дослідної групи: білірубін загальний склав $124,2 \pm 6,18$ мкмоль/л, фракція непряма $112,1 \pm 5,62$ мкмоль/л, що мало вірогідні відмінності як з показниками ІА групи (відповідно $109,7 \pm 5,49$ та $97,4 \pm 4,87$ мкмоль/л), так і ІІ групи (відповідно $32,0 \pm 1,50$ та $22,9 \pm 1,16$ мкмоль/л), $p < 0,05$.

Рівень тригліцеридів у сироватці крові новонароджених ІА та ІВ груп був значно вищим, ніж у здорових новонароджених дітей. Так, якщо контрольні показники складали $0,36 \pm 0,02$ ммоль/л при середньому та тяжкому стану новонароджених відмічався рівень тригліцеридів $0,9 \pm 0,04$ та $0,92 \pm 0,04$ ммоль/л, $p < 0,05$. Отримані результати підтверджують дані літератури щодо підвищення рівня тригліцеридів у нупованній крові, що пояснюється порушеннями метаболізму в організмі матері. Мабуть, це свідчить про те, що розвитку тяжких форм дисліпідації у новонароджених в ранньому неонатальному періоді передують значні розлади ліпідного обміну, починаючи

з періоду внутрішньоутробного розвитку. Також відомо, що середній рівень ГГ достовірно вищий у дітей, які перенесли перинатальну гіпоксію (хронічну внутрішньоутробну гіпоксію і гостру асфіксію в пологах), порівняно зі здоровими дітьми, що пов'язано зі зниженням В-окислення жирних кислот під впливом активації деструкції мітохондріальних мембран.

Відомо, що основним енергетичним субстратом для клітин інших органів і тканин, у тому числі, кардіоміоцитів, є глюкоза. Більше половини енергії, яку витрачає організм, утворюється за рахунок окислення. Отже концентрація глюкози в організмі відіграє провідну роль в енергетичному метаболізмі, її підтримка на належному рівні є суттєвим і визначальним для його життєздатності. Тим часом, при нормальній оксигенації міокарду основним джерелом його енергетичного забезпечення є вищі жирні кислоти. Так, при окисненні 1 молекули пальмітинової кислоти утворюється 130 М АТФ. В умовах ішемії міокарда посилюється конкурентне інгібування використання жирних кислот лактатом, що призводить до значного зниження його енергозабезпечення міокарду. Так, в процесі анаеробних гліколітичних реакцій енергетичний вихід на 1 молекулу глюкози становить 2М АТФ. За умов гіпоксії при енергодефіциті клітина підтримує власні енергетичні потреби за рахунок активації процесів анаеробного гліколізу, який частково компенсує недолік АТФ, проте швидко викликає накопичення лактату і розвиток ацидозу. При цьому активізується протеоліз, посилюється внутрішньоклітинний ацидоз, що, у свою чергу, викликає пошкодження цитомембран, що супроводжується ініціацією перекисного окислення ліпідів і накопиченням в рідких середовищах його продуктів [3]. Посилення активності гліколізу лише частково компенсує недолік продукції енергії при анаеробних умовах і є невідповідним, оскільки збільшує утилізацію глюкози [8], що висуває підвищені вимоги до мобілізації запасів глікогену і призводить до посиленого споживання глюкози з крові. Вищевикладене свідчить про те, що незалежно від характеру етіологічних факторів і механізмів розвитку гіпоксії, найбільш ранніми проявами порушень оксигенації та енергетичного забезпечення тканин є зміни вуглеводного метаболізму. Рівень глюкози у новонароджених груп спостереження на момент забору крові характеризувався відносно сталими межами,

а саме, при задовільному стані він складав $3,83 \pm 0,18$ ммоль/л, у ІА групі – $3,38 \pm 0,19$ ммоль/л, у дітей ІВ групи – $3,63 \pm 0,17$ ммоль/л, $p > 0,05$. Збереження фізіологічного рівня глюкози у новонароджених, навіть за умов важкого загального стану, підтверджує адекватність призначеної інфузійної терапії, яка проводилася дітям від народження.

За дефосфорилювання та вихід глюкози з тканин відповідає ЛФ, яка задіяна також в утворенні значної кількості неорганічного фосфату, пул якого суттєво впливає на біоенергетику клітини в організмі. Підвищення активності ЛФ пов'язано з активацією виходу глюкози з тканин після дефосфорилювання. У ході дослідження нами відмічено деяке підвищення активності ЛФ у дітей, народжених з клінічними ознаками перинатальної патології та порушенням адаптації. А саме, у новонароджених ІА групи активність ЛФ складала $282,9 \pm 14,11$ од/л, ІВ групи $289,3 \pm 14,78$ од/л у порівнянні з контролем – $266,2 \pm 12,21$ од/л, $p > 0,05$.

Загалом, ферментативна активність крові відіграє провідну роль у підтримці метаболізму. Кількісна недостатність ферментів, а також зміни в утворенні фермент-ферментних комплексів віддзеркалюються у зниженні рівня метаболічної адаптації. Ферментемія регулює сталість найважливіших біохімічних констант організму при зміні умов життєдіяльності або забезпеченні інших функціональних параметрів. Адаптивність змін ілюструється саме метаболічною належністю ферменту, а не його органом специфічністю. Тому існує два типи ферментемії: функціонально оптимальна (адаптивна) і та, що не має біохімічного сенсу (цитоліз). Ферментемія пояснюється логікою шляхів трансформації метаболізму за нових умов існування. Співвідношення трансаміназ визначає ступінь надійності адаптивно-функціональних резервів організму. Тому, на думку сучасних науковців, показники ферментативної активності слід більш широко використовувати як критерії внутрішньоклітинних дисметаболических змін при гіпоксичному ураженні у новонароджених [2].

Молекулярні порушення дуже тісно пов'язані з метаболічними та клітинними розладами при гіпоксії. Так, сповільнення мітохондріальної оксидативної фосфориляції зменшує синтез АТФ та гліколіз, що призводить до прогресивних втрат вмісту глікогену та зменшення синтезу білків. Але, на дум-

ку деяких авторів, зменшення синтезу АТФ відбувається у новонароджених тільки при тяжкій асфіксії, тоді як при помірній синтез АТФ збільшується, що підтверджується дослідженнями, в яких показано збільшення активності ЛДГ у дітей при помірній асфіксії та зменшення їх активності – при тяжкій [1, 5].

За даними літератури, концентрація та активність КФК, КФК-МВ, ЛДГ та АСТ є важливими маркерами загибелі кадіоміоцитів [4, 9]. Нами було вивчено активність вище вказаних ферментів у новонароджених за умов перинатальної патології з урахуванням ступеня тяжкості. КФК – внутрішньоклітинний фермент, що каталізує зворотну реакцію перенесення кінцевої фосфатної групи від АТФ на креатин з утворенням АДФ і креатинфосфату. КФК міститься в цитоплазмі міокарду клітин у вільному стані в значно більш високій концентрації, ніж у сироватці крові. При порушеннях клітинних мембран внаслідок пошкодження внутрішньоклітинних структур фермент потрапляє в кровотік, що призводить до зростання активності КФК в сироватці крові з одночасним різким падінням її концентрації в ураженій ділянці серцевого м'язу [8]. Отримані дані показали, що рівень активності КФК у дітей ІВ групи ($329,4 \pm 16,39$ од/л) вищий в 2 рази, порівняно з ІА групою ($161,2 \pm 7,96$ од/л) та в 2,5 рази вище, ніж показники у новонароджених ІІ групи ($130,00 \pm 6,5$ од/л).

За даними літератури, КФК представлена 3 ізоферментами, кожен з яких складається з 2-х субодиниць: М (muscle) і В (brain). КФК-ММ домінує в міоцитах поперечно-смугастих м'язів, КФК-ВВ локалізована в нейронах, КФК-МВ переважає в кадіоміоцитах. Ізоформа КФК-МВ характерна тільки для міокарду і практично відсутня у скелетному м'язі й тканинах мозку. У зв'язку з цим, ізофермент КФК-МВ може вважатися специфічним маркером ушкодження міокарда. Діагностична чутливість КФК-МВ до 98% спостерігається в інтервалі 8-32 години [6]. Для правильної оцінки підвищення активності ізоферменту КФК-МВ деякі автори вважають [10], що доцільно враховувати і відсоток підвищення МВ-фракції від загальної активності КФК і абсолютні значення в од/л, оскільки перше вказує на початок виведення, а друге – на кількість виведеного ізоферменту.

Відомо, що у здорових людей активність кадіоспецифічного ізоферменту КФК МВ не перевищує 4–6% загальної КФК [6]. Резуль-

тати досліджень показали найбільш високу активність КФК МВ в новонароджених ІВ групи ($176,5 \pm 8,02$ од/л), у порівнянні з ІА ($58,7 \pm 6,79$ од/л) та ІІ групою ($43,2 \pm 2,16$ од/л) відповідно, що свідчило про значні структурно-функціональні й деструктивні порушення мембран кардіоміоцитів і судин у дітей з тяжкою перинатальною патологією у перші доби після народження. Відмічено, що активність ферменту за умов перинатальної гіпоксії має тенденцію до збільшення відповідно зростанню тяжкості стану новонароджених.

За даними літератури, рівень ЛДГ у крові, як правило, має малі варіативні межі. За умов тяжкої гіпоксії рівень ЛДГ може значно підвищуватися за рахунок інтенсифікації патехімічних процесів. ЛДГ – цитозольний цинкзмісний фермент анаеробного гліколізу, який каталізує зворотню реакцію окислення L-лактату в піруват. Визначення його активності отримало широке використання в діагностиці порушень міокарду в дорослих. У сироватці крові ЛДГ присутній у вигляді 5 ізомерів. Кожному ізоферменту відповідає певна комбінація двох різних типів поліпептидних ланцюгів: М (muscles – м'яз) та Н (heart – серце) – субодиниці. Ізоферменти ЛДГ-1 та ЛДГ-2 знаходяться у значній концентрації в міокарді та еритроцитах. ЛДГ задіяна в регуляції процесів катаболізму та анаболізму, анаеробного та аеробного гліколізу. У дітей сироваткова активність ферменту є вищою, ніж у дорослих. Головним джерелом ізоферментів ЛДГ в сироватці є зруйновані клітини крові, а підвищення концентрації окремих ізоферментів характеризує пошкодження конкретних органів. Порівняння активності ЛДГ у новонароджених груп спостереження показало, що найвищим показником був у дітей ІВ групи ($1113,3 \pm 25,72$ од/л), що у 1,5 рази більше в порівнянні з ІА групою та в 2 рази вище, порівняно з ІІ (контрольною) групою. Отримані результати також свідчать про наростання метаболічних порушень при перинатальній гіпоксії з урахуванням ступеня тяжкості загального стану новонароджених. Визначення активності ізоферментів ЛДГ-1 та ЛДГ-2 є додатковим дослідженням до результатів показника КФК-МВ, особливо через 48–72 години від моменту пошкодження серцевого м'язу та допомагає в його ретроспективній оцінці.

За нашими даними, тяжкий стан новонароджених на фоні перинатальної патології супроводжувався значним зростанням активності ферменту АсАТ. Так, показник АсАТ

у дітей ІВ групи спостереження складав $45,7 \pm 2,29$ од/л при нормі в контролі $30,9 \pm 1,55$ од/л ($p < 0,05$). При цьому слід відмітити, що активність АсАТ у новонароджених вірогідно зростала до $39,3 \pm 1,97$ од/л, порівняно з дітьми контрольної групи, вже при середній тяжкості стану. За даними літератури, фермент каталізує зворотню реакцію перенесення аміногрупи від аспарагінової кислоти на α -кетоглутарову кислоту з утворенням щавлевооцетової та глутамінової кислот. Переамінування відбувається в присутності коферменту – піридоксальфосфату – похідного вітаміну В6. Фермент АсАТ переважно міститься в тканинах серця, а також, клітинах таких органів, як печінка, скелетні м'язи, нервова тканина й нирки, меншою мірою – у підшлунковій залозі, селезінці й легенях. АсАТ в клітинах представлена двома ізоферментами – мітохондріальною та цитоплазматичною; близько 1/3 загальної внутрішньоклітинної активності АсАТ локалізується в цитоплазмі клітин, 2/3 – у мітохондріях. Значне підвищення активності ферменту АсАТ, за даними літератури, у гострому періоді захворювання пояснюється компенсаторними механізмами, що спрямовані на забезпечення клітин енергією у вигляді АТФ та утворення важливих біохімічних молекул, у тому числі, ацетил КоА, НАД, ФАД. Високі показники активності АсАТ є проявом цитолітичного синдрому.

Висновки

1. Показники крові, яка є інтегральною, спеціалізованою рідкою тканиною, що циркулює в судинній системі та поєднує різноманітні біохімічні процеси різних частин тіла в цілісну систему, підтримує сталість гомеостазу та є резервним середовищем метаболізму в нормі та при патології, слід також використовувати як маркери кардіоваскулярних порушень за умов гіпоксії у новонароджених дітей.

2. Зниження у плазмі крові рівня загального білка та альбумінів, підвищення рівня білірубину, зростання активності ферментів КФК, КФК-МВ, ЛФ, ЛДГ та АсАТ вказують на порушення енергоутворюючих механізмів та пригнічення клітинних функцій при гіпоксії у новонароджених.

3. Враховуючи тенденцію до поглиблення змін показників, їх значення можуть бути додатковими критеріями ступеня тяжкості кардіоваскулярної патології та слугувати її доклінічними маркерами. Зростання ферментативної активності крові корелює у відповідності зі

ступенем тяжкості перинатальної патології.

Література

1. Знаменська Т. К. Особливості цитоенергетичного метаболізму в новонароджених з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією внаслідок асфіксії / Т.К. Знаменська, В.І. Похилько, О.М. Ковальова // Лікарська справа. – 2007. – № 8. – С. 40–44.
2. Знаменська Т.К. Патологія перинатального періоду: особливості метаболічної адаптації у дітей, які народились «малими до терміну гестації» / Т.К. Знаменська, О.С. Годованець // Перинатология и педиатрия. – 2011. – №2. – С. 4–8.
3. Нагорная Н.В. Энергетический обмен клетки в норме и при патологии. Возможности его оценки. / Н.В. Нагорная, Н.А. Четверик, А.А. Федорова, [и др.] // Здоровье ребенка. – 2008. – №6(15). – С. 23–27.
4. Пицюра Н. С. Клініко-біохімічні маркери ураження міокарду у новонароджених з синдромом аспірації меконію / Н.С. Пицюра // Гаврический медико-биологический вестник. – 2010. – Т. 13. – № 2 (50). – С. 42–44.
5. Похилько В. І. Особливості мітохондріального енергетичного обміну у новонароджених, які перенесли перинатальну асфіксію. Нейропротекторний та метаболічний захист / В. І. Похилько, О.М. Ковальова, Н.Р. Касянчук // Міжнар. неврологічний журнал. – 2009. – № 2 (24). – С. 27–35.
6. Состояние миокарда новорожденных после перинатальной гипоксии и методы коррекции гипоксической патологии сердца / В.П. Булатов, Л.К. Фазлеева, М.Н. Алиева [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2008. – № 5. – С. 98–100.
7. Феномен «Оглушенного» миокарда при транзиторной ишемии миокарда новорожденных / С.С. Третьякова, И. В. Заднипрыйный, ЕнГЛуСан, [и др.] // Неонатология, хірургія та перинатальна медицина. – 2012. – Т. II. – №1(3). – С. 65–70.
8. Chowdhury U. K. Myocardial injury in coronary artery bypassgrafting: on-pump versus off-pump comparison by measuring high-sensitivity C-reactive protein, cardiac troponin I, heart-type fatty acid-binding protein, creatinekinase-MB, and myoglobin release / U. K. Chowdhury [et al.] // J.Thorac.Cardiovasc. Surg. – 2008. – Vol. 135, (5). – P. 1110 – 1119.
9. Collinson P.O. Biomarkers of cardiovascular damage and dysfunction / P.O. Collinson, D.C. Gaze // Med Princ Pract. 2007. – N 16. – Vol. 4. – P. 247–61.
10. Madi-Jebara S. Is cardiac troponin I more useful than creatinekinase-MB after coronary surgery. A personal experience / S. Madi-Jebara, G. Sleilaty, A. Yazigi // Fr.Anesth.Reanim. – 2006. – № 25, (8). – P. 906–907.
11. Mehmet Davutoglu. Oxidative stress and antioxidant status in neonatal hyperbilirubinemia / Mehmet Davutoglu, MD, Ekrem Guler, MD, Seref Oglar, MD, Ergul B. Kurutas, PhD, Hamza Karabiber, MD, Mesut Garipardik, MD, Hasan C. Ekerbiser, MD // Saudi Med J. – 2008. – Vol.45 (12) P. 1743–1748.

**ОСОБЕННОСТИ БИОХИМИЧЕСКОГО
СПЕКТРА КРОВИ ПРИ
КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЯХ
У НОВОРОЖДЕННЫХ В УСЛОВИЯХ
ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ**

*Ю.Д. Годованец, И.Д. Шкробанець,
А.С. Годованець, А.И. Перижняк*

**Буковинский государственный медицинский
университет МЗ Украины
(Черновцы, Украина)**

Резюме. В работе освещены особенности дисметаболических изменений, сопровождающих нарушения функционального состояния сердечно-сосудистой системы у новорожденных в условиях перинатальной патологии. Снижение в плазме крови уровня общего белка и альбуминов, повышение уровня билирубина, повышение активности ферментов КФК, КФК-МВ, ЛФ, ЛДГ и АсАТ указывают на нарушение энергообразовательных механизмов и угнетение клеточных функций при гипоксии у новорожденных. Учитывая тенденцию к углублению изменений показателей, их значения могут быть дополнительными критериями степени тяжести кардиоваскулярных нарушений и служить их доклиническими маркерами. Рост ферментативной активности крови коррелирует со степенью тяжести перинатальной патологии у новорожденных детей.

Ключевые слова: новорожденный, кардиоваскулярные нарушения, биохимические показатели крови.

**PECULIARITIES OF BIOCHEMICAL
SPECTRUM OF BLOOD IN
CARDIOVASCULAR DISORDERS
IN NEWBORNS WITH
PERINATAL PATHOLOGY**

*Y.D. Hodovanets, I.D. Shkrobanets,
A.S. Hodovanets, A.I. Perizhnyak*

**Bukovinian State Medical University
of Ukraine
(Chernivtsi, Ukraine)**

Summary. Peculiarities of dismetabolic changes accompanying violations of the functional state of the cardiovascular system in newborns with perinatal pathology highlights in the article. The decreasing of levels of total protein and albumin in plasma, increased bilirubin, the increasing of enzymes activity CK, CK-MB, LB, LDH and AST denotes on a violation of the mechanisms of energy production and depression of cellular functions during hypoxia in neonates. Given the trend to a deepening changes, their values can be an additional criteria of severity of cardiovascular disorders and serve their preclinical markers. Growth of enzymatic activity of the blood correlates with the severity of perinatal pathology in infants.

Keywords: newborn, cardiovascular disorders, biochemical parameters of blood.