

О.С. Годованець  
Ю.Д. Годованець

Буковинський державний медичний  
університет м. Чернівці

## ОСОБЛИВОСТІ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В ДІТЕЙ, НАРОДЖЕНИХ "МАЛИМИ ДО ТЕРМІНУ ГЕСТАЦІЇ", ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНІЙ ПАТОЛОГІЇ

**Ключові слова:** діти, народжені  
"малими до терміну гестації",  
АОСЗ

**Резюме.** Досліджено комплекс показників антиоксидантної системи захисту (АОСЗ) в сироватці крові дітей, народжених "малими до терміну гестації" при перинатальній патології. Отримані дані свідчать за наявності суттєвих змін активності вказаної системи в новонароджених відповідно до тяжкості стану, що є однією з причин клінічної дизадаптації на фоні пологового оксидативного стресу (ОС).

### Вступ

Однією з важливих проблем акушерства, неонатології і перинатології є плацентарна недостатність (ПН) [2,5,10]. Розвиток ПН є універсальною реакцією системи "мати-плацента-плід" на шкідливий вплив ендо- та екзогенних чинників [3].

За недостатності плацентарної перфузії спостерігається зниження надходження кисню і глюкози до плода, активація в тканинах процесів анаеробного гліколізу, компенсаторний перерозподіл кровообігу в організмі плода ("brain-sparing phenomenon"), асиметрична затримка розвитку, токсичний вплив продуктів анаеробного гліколізу на тканини, метаболічний ацидоз, який призводить до ішемічного ураження головного мозку та порушень функцій печінки [4]. У плода, розвиток якого проходить за умов ПН, відмічаються пошкодження життєво важливих органів, виникає високий ризик травматизації під час пологів. Перинатальні ураження в новонароджених представлені до 65,0% порушеннями мозкового кровообігу, гіпотрофією, аномаліями розвитку, синдром дихальних розладів тощо [1,11]. Діти відносяться до групи ризику перинатальної захворюваності та смертності.

Система вільнорадикального окиснення (ВРО) та АОСЗ у новонароджених при фізіологічних умовах добре збалансована й працює за принципом зворотного зв'язку. Гіпоксія та стресові ситуації призводять до порушень балансу системи у бік підвищення активації ВРО, що пов'язано зі швидким виснаженням АОСЗ, коли характер процесів ВРО виходить з-під контролю і набуває патологічного характеру. Негативний вплив на активність компонентів АОСЗ у новонароджених мають перинатальні чинники ризику, зокрема, ускладнення вагітності, пологів й соматична патологія матері. Суттєву роль відіграє також стан внутрішньоутробного плода, затримка внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) і патологічні стани раннього неонатального періоду.

Недостатньо вивченою в неонатології є проблема адаптації дітей, народжених "малими до терміну гестації" внаслідок несприятливого перебігу антенатального періоду, а саме особливості метаболічної адаптації організму за умов пологового стресу. Дослідження стану показників системи ВРО та АОСЗ дасть можливість удосконалити напрямки діагностики в дітей групи ризику розвитку дизадаптаційних синдромів у ранньому неонатальному періоді для визначення необхідності медикаментозної корекції.

### Мета дослідження

Вивчення особливостей системи АОСЗ в дітей, народжених "малими до терміну гестації", з метою удосконалення напрямків діагностики метаболічних порушень за умов пологового ОС та гіпоксії для визначення можливостей лікувальної корекції.

### Матеріал і методи

Проведено комплексне обстеження 75 дітей, народжених доношеними, але "малими до терміну гестації", які впродовж раннього неонатального періоду також мали клінічні прояви дизадаптації. До підгрупи "А" увійшли 45 новонароджених, в яких діагностовані нозологічні форми захворювань тяжкого ступеня, до підгрупи "В" - 30 дітей, які в ранньому неонатальному періоді мали клінічні прояви нозологічної патології середнього ступеня тяжкості. Групу порівняння склали 30 новонароджених діти з фізіологічним перебігом раннього неонатального періоду, клініко - параклінічні показники яких слугували контрольними для порівняння даних додаткового параклінічного обстеження дітей основних груп спостереження.

Оцінка відповідності ознак ступеня морфо - функціональної зрілості дітей гестаційному віку при народженні проводилася за шкалою Баллард та таблицями перцентилів. Перелік захворювань раннього неонатального періоду в дітей груп

спостереження включав клінічні діагнози згідно Міжнародної класифікації хвороб X перегляду.

Дослідження показників ВРО та АОСЗ організму включали: ступінь окиснювальної модифікації білків (ОМБ), рівень церулоплазміну, SH-груп еритроцитів і плазми крові та активність каталази в плазмі крові. Оцінку ступеня ОМБ проводили за принципом взаємодії амінокислотних залишків білків з 2,4-динітрофенілгідразином з утворенням похідних за методикою Є.Є. Дубініної, С.О. Бурмістрова та співавт. у модифікації І.Ф. Мецишена [6]. Вміст SH-груп у крові визначали за допомогою реактиву Елмана за методикою І.Ф. Мецишена, Н.Г. Григор'євої [7]. Рівень церулоплазміну вимірювали за здатністю окиснювання р-фенілендіаміну за методикою В.Г. Колб, В.С. Камишнікова [8]. Визначення активності каталази проводили з використанням молібдату амонію за методикою М.А. Корольок та співавт. [9]. Аналізи виконувалися на базі лабораторії кафедри медичної хімії Буковинського державного медичного університету.

Статистична обробка даних додаткових методів дослідження проведена з використанням пакету прикладних програм для проведення медико-біологічних досліджень "STATGRAPHICS" [2001] на персональному комп'ютері Pentium MMX CPU.

#### Обговорення результатів дослідження

Дані клінічного обстеження новонароджених груп спостереження показали, що тяжкість стану дітей підгрупи "А" на першому тижні життя зумовлена асфіксією (37,8%), антенатальним ураженням плода (33,3%), гемолітичною хворобою (20,0%) та реалізацією внутрішньоутробного інфікування (8,9%). Позологічна патологія в новонароджених підгрупи "В" представлена неонатальною енцефалопатією (83,3%) та кардіо-респіраторною депресією (16,7%).

Результати дослідження показників ОМБ та АОСЗ у дітей, народжених "малими до терміну гестації", свідчить за наявність порушень відповідно до тяжкості патології - зростання ступеня тяжкості захворювання в дітей супроводжувалося більш суттєвими змінами. А саме, відмічалось вірогідне зниження рівня церулоплазміну, підвищення активності каталази сироватки крові, зниження рівня SH-груп плазми при підвищенні рівня SH-груп еритроцитів. Однак слід відмітити, що ступінь ОМБ в дітей основної групи, порівняно з контролем, не мала вірогідних відмінностей - спостерігалась лише тенденція до зниження показника в дітей при патології середньої тяжкості порівняно зі здоровими новонародженими, та деже його зростання при тяжкому стані. На нашу думку, це може свідчити про недосконалість системи ОМБ в дітей, народжених "малими до терміну гестації", що потребує подальшого вивчення. Показники ступеня ОМБ та АОСЗ у групі дітей, народжених "малими до терміну гестації", представлені в таблиці.

Отримані показники свідчать про значну напругу системи АОЗ за умов перинатальної гіпоксії в дітей, народжених "малими до терміну гестації" порівняно зі здоровими новонародженими. За даними літератури, в патогенезі ЗВУР суттєва роль належить порушенням у системі ПОЛ та ОМБ. Токсичність продуктів ПОЛ та ОМБ при недостатній функції АОСЗ у новонароджених призводить до дестабілізації процесів окиснювального фосфорилювання і порушень функції мембран [12], що є одним з провідних механізмів патогенезу патологічного пологового стреса та гіпоксії.

Вивчення кореляційних зв'язків показників АОСЗ в дітей з ознаками морфо-функціональної незрілості при народженні, виявило суттєві відмінності. Так, зростання тяжкості загального стану

**Таблиця**

**Показники ступеня ОМБ та АОСЗ у крові дітей, народжених "малих до терміну гестації" у перші три доби життя**

Показники	Група порівняння (n 30)	Діти „малі до терміну гестації“	
		Загальний стан тяжкого ступеня (n=45)	Загальний стан середньої тяжкості (n=30)
	M±m	M±m	M±m
Ступінь ОМБ (Е/1г білка)	73,4±2,86	72,2±2,07	68,2±1,83
Церулоплазмін (Е/1г білка)	43,6±3,64	30,9±0,49*	71,1±4,48*#
Каталаза плазми крові (Е/хв 1г білка)	1,5±0,17	5,2±0,11*	3,0±0,21*#
SH групи плазми крові (мкмоль/1г білка)	1,9±0,13	1,1±0,07*	1,5±0,08*#
SH групи еритроцитів (МкМSH/1мл ер.маси)	0,9±0,07	1,3±0,10*	0,8±0,03*#

Примітка. \* - вірогідна відмінність порівняно з контролем, p<0,05;

# - вірогідна відмінність між підгрупами спостереження, p<0,05.

на фоні перинатальної патології супроводжувалося появою позитивної кореляційної залежності між ступенем ОМБ та рівнем ЦП ( $r=0,50$ ,  $p<0,05$ ), рівнем ЦП та активністю каталази - відповідно  $r=0,50$ ,  $p<0,05$ . Крім того, виявлена позитивна кореляційна залежність між рівнем ЦП та рівнем SH-груп плазми крові ( $r=0,43$ ), рівнем ЦП та SH-груп еритроцитів ( $r=0,45$ ), але при  $p>0,05$ .

Таким чином, для оцінки ступеня тяжкості перинатальної патології, прогнозування шкідливих наслідків гіпоксії для новонародженого можна використовувати визначення інтенсивності процесів пероксидації як показник деструкції клітинних мембран та стан антиоксидантного захисту організму як свідчення рівня клітинної адаптації. При цьому мають значення не тільки абсолютні величини, а й кореляційна залежність між ними.

### Висновки

1. Діти, народжені "малими до терміну гестації", мають суттєві відхилення показників антиоксидантної системи захисту організму, що відрізняє їх від фізіологічно здорових новонароджених.

2. Недостатність системи антиоксидантного захисту на фоні пологового стресу та гіпоксії в дітей з ознаками морфо-функціональної незрілості при народженні є одним з чинників розвитку патологічних станів у ранньому неонатальному періоді.

### Перспективи подальших досліджень

Продовжити вивчення інших ланок системи АОЗ організму маловагових дітей для комплексного визначення її характеристики та можливості своєчасної лікувальної корекції.

**Література.** 1. *Варашнев Ю.И.* Гипоксическая энцефалопатия: гипотезы патогенеза церебральных расстройств и поиск методов лекарственной терапии // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. -2002. -№1. -С.6-13. 2. *Бобровицька А.І., Швецова Н.В., Липчанська Г.М.* Особливості морфологічних змін у плаценті при народженні дітей від матерів з акушерською, екстрагенітальною та інфекційно-запальною патологією // Педіатрія, акушерство та гінеколог. - 2001. - №4. - С.128-131. 3. Выраженность процессов перекисного окисления липидов и состояние механизмов антиоксидантной защиты у новорожденных при различных способах интранатальной коррекции хронической фетоплацентарной недостаточности / *Н.С.Сидорова, В.А.Барсель, А.Б.Эдокова*

*и др.* //Пробл. репродукции.-2001.-№5.-С.35-38. 4. *Громыко Г.Л.* Актюветин. Опыт применения в акушерской практике: Монография.-СПб:ОЛБИС, 2000.-70с. 5. *Манасова Г.С.* Возможности застосування донорів оксиду азоту при лікуванні фетоплацентарної недостатності // Одеський медичний журнал. - 2000.-№2 (58). - С.55-57. 6. *Мецишен І.Ф.* Метод визначення окислювальної модифікації білків плазми (сироватки крові) // Бук. мед. вісник.-1998.-Т.2. №1.-С.156-158. 7. *Мецишен І.Ф., Григор'єва Н.П.* Метод кількісного визначення SH-груп у крові // Бук. мед. вісник.-2002.-Т.6. №2.-С.190-192. 8. *Кат В.Г., Камышинов В.С.* Справочник по клинической биохимии.-Минск, 1982.- 311с. 9. *Королюк М.А., Иванова Э.И., Токарев В.Е.* Метод определения активности каталазы // Лаб. дело.-1988.-№1.-С.16-19. 10. Плацентарная недостаточность: диагностика и лечение: Монография / *О.Н.Аржанова, П.Г.Ковалева, Е.Г.Ковалёва и др.* - СПб.: Нордмед - Издат, 2002.-31с. 11. *Гущенко В.А., Тягло Ю.П.* Ультразвукові прояви синдрому ліквородинамічних порушень перинатального ураження ЦНС // Педіатрія, акушерство та гінеколог.-2003.-№2.-С.24-26. 12. *Фазель Хамід.* Особливості білкових систем, перекисного окиснення ліпідів і білків у дітей, що народилися з малою масою: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.01.10 / Харківський державний медичний університет.- Харків, 2000. - 36с.

### ОСОБЕННОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ "МАЛЫМИ К СРОКУ GESTACИИ" ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

*А.С. Годованец, Ю.Д. Годованец*

**Резюме.** Исследовано комплекс показателей антиоксидантной системы защиты (АОСЗ) в сыворотке крови детей, родившихся "малыми к сроку гестации" при перинатальной патологии. Полученные данные свидетельствуют о наличии значительных изменений активности указанной системы у новорожденных соответственно тяжести состояния, что является одной из причин клинической дисадаптации на фоне родового окислительного стресса.

**Ключевые слова:** дети, родившиеся "малыми к сроку гестации", АОСЗ.

### PECULIARITIES OF ANTIOXIDANT DEFENCE IN CHILDREN, BORN "SMALL FOR DATE" IN PERINATAL PATHOLOGY

*O.S. Hodovanets, Yu.D. Hodovanets*

**Abstract.** A complex of indices of the antioxidant system of defence (AOSD) in the children's blood serum, born "small for the date of gestation" in perinatal pathology has been studied. The obtained findings are indicative of the presence of considerable changes of the activity of the system in question in newborns in accordance with the severity of the condition, the latter being one of the reasons of clinical dysadaptation against a background of labor oxidative stress.

**Key words:** Infants born "small for date", AOSD.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2008. - Vol.7, №1. -P.34-36.  
Надійшло до редакції 13.02.2008*

Рецензент - доц. Н.П. Григор'єва