

## ПАТОЛОГІЯ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ: ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЧНОЇ АДАПТАЦІЇ У ДІТЕЙ, ЯКІ НАРОДИЛИСЯ «МАЛИМИ ДО ТЕРМІНУ ГЕСТАЦІЇ»

Т.К. Знаменська, О.С. Годованець

ДУ Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України, м. Київ  
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** Вивчено комплекс біохімічних показників сироватки крові у дітей, які народилися «малими до терміну гестації», на першому тижні життя. Отримані дані свідчать про наявність суттєвих дисметаболических порушень в організмі новонароджених при плацентарній недостатності у матері під час вагітності та пологового «оксидативного стресу». Своєчасна діагностика, починаючи зі змін внутрішньоклітинного рівня, дає змогу попередити розвиток тяжких синдромів дизадаптації у новонароджених у ранньому неонатальному періоді, поліпшити якісний рівень реабілітації дітей після перенесеної гіпоксії.

**Ключові слова:** плацентарна недостатність; затримка внутрішньоутробного розвитку; діти, народжені «малими до гестаційного віку»; метаболізм.

### Вступ

Сьогодні педіатрія стикається з низкою проблем, які є наслідком впливу несприятливих факторів антенатального та/або перинатального періодів [6, 9, 17, 20]. Одним з клінічних проявів неблагополуччя внутрішньоутробного розвитку плода є затримка внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР), основною причиною якої є плацентарна недостатність (ПН), а провідним патогенетичним фактором — хронічна гіпоксія [1, 14]. Патогенез гіпоксії багатогранний, характеризується складною динамікою, широким спектром поліорганичних і функціонально-метаболических порушень, які контролюють його на молекулярному, клітинному та органному рівнях. Тривала внутрішньоутробна гіпоксія при реалізації несприятливих факторів ризику під час пологів спричиняє глибокі дисметаболическі порушення в організмі плода, погіршує резервні можливості адаптації дитини при народженні [23]. Наслідком цього є тяжкі дизадаптаційні синдроми у ранньому неонатальному періоді та розвиток у подальшому функціональної та органічної патології. За даними літератури, частота ЗВУР серед доношених новонароджених становить 3–24% [7, 18, 19].

**Мета** роботи — розробити критерії ранньої диференційної діагностики дисметаболических порушень у дітей з малою масою тіла при народженні, вивчивши діагностичну інформативність критеріїв біохімічного спектра крові при перинатальній патології.

### Матеріал і методи дослідження

Для виконання поставлених завдань, з урахуванням ступеня зрілості новонароджених відповідно до гестаційного віку, особливостей перебігу ранньої неонатальної адаптації сформовано три групи спостереження. До I групи увійшли доношені, але народжені «малими до терміну гестації» діти, які впродовж раннього неонатального періоду мали порушення адаптації середнього ступеня тяжкості (54 дитини); до II групи — новонароджені, у яких відмічалися тяжкі клінічні прояви перинатальної патології (48 дітей). III групу (контрольну) становили новонароджені, які мали фізіологічний перебіг адаптації в ранньому неонатальному періоді (55 дітей).

Діти, залучені до програми дослідження, народилися від 37 до 40 тижнів гестації. За статтю, комплексом антропометричних та морфофункціональних ознак новонароджені I та II груп не мали вірогідних відмінностей. Ознаки ступеня морфофункціональної зрілості та антропометричні показники щодо гестаційного віку при народженні

оцінено за шкалою Баллард і таблицями перцентилів. Для узагальнення даних, відповідно до створених груп спостереження, проаналізовано обмінні карти вагітних (Ф№113/о), історії пологів (Ф№096/о) та карти розвитку новонароджених (Ф№097/о) за період 2001–2010 рр.; основний набір матеріалу дослідження проведено у 2007–2010 рр.

Для оцінки стану здоров'я новонароджених застосовано загальноприйнятий метод клінічного обстеження, проведено бальну оцінку за шкалою Апгар на 1-й і 5-й хвилини життя, вивчено клінічні особливості ранньої неонатальної адаптації. Нозологічна патологія включала клінічні діагнози згідно з МКХ-10. Для уникнення непослідовності в трактуванні отриманих результатів і додаткових статистичних похибок, з урахуванням неоднорідності патології, що вивчалася, використано методологічний підхід, який передбачав розподіл новонароджених у групах не за нозологічними формами, а відповідно до ступеня тяжкості загального стану за клінічними ознаками і, частково, із застосуванням стандартизованої оцінки шкали гострої фізіології новонароджених [24] та бальної оцінки ступеня тяжкості новонароджених [11].

Комплекс додаткових методів дослідження складено відповідно до наказу МОЗ України від 29.12.2003 р. № 620 «Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатальної допомоги в Україні». Перелік додаткових методів дослідження, які включали показники системи ВРО та АОСЗ організму, мотивовано результатами клініко-експериментальних досліджень, які підтверджують участь цих показників у формуванні гомеостатичних змін в організмі при перинатальній патології. Комплекс додаткових методів дослідження включав: біохімічний спектр сироватки крові (рівень загального білка та альбумінів, рівень загального білірубіну та його фракцій, рівень глюкози, сечовини, холестерину та тригліцеридів; активність ферментів аланінамінотрансферази (АлАТ), аспаргатамінотрансферази (АсАТ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), лужної фосфатази (ЛФ),  $\gamma$ -глутаміл-трансферази (ГТТ). Під час обстеження дітей використано мікрометодики, які сириями проведенню дослідження із застосуванням невеликих об'ємів забору крові.

На базі відділення неонатального догляду з палатою інтенсивної терапії міського клінічного пологового будинку проведено відкрите рандомізоване дослідження з урахуванням основних принципів біоетики. Комплекс лабораторних досліджень виконано із залученням можли-

востей лабораторії кафедри медичної хімії Буковинського державного медичного університету та біохімічної лабораторії обласного медичного діагностичного центру.

Статистичну обробку отриманих даних здійснено на персональному комп'ютері з використанням статистичної програми для медико-біологічних досліджень «Statgraphics Plus 5». Вірогідну відмінність статистичних показників визначено за допомогою критерію Стьюдента «t» (оцінка відмінностей між абсолютними величинами) та методу кутового перетворення Фішера «φ» (оцінка відмінностей між відносними величинами).

### Результати досліджень та їх обговорення

До I групи спостереження увійшло 54 дитини, стан яких при народженні оцінено як середньої тяжкості. Оцінка адаптації на 1-й хвилині життя становила в середньому  $6,8 \pm 0,39$  балу, на 5-й хвилині —  $7,5 \pm 0,61$  балу. Згідно з терміном гестації у матері, діти народилися у віці  $38,1 \pm 0,96$  тижня. У вказаній групі 19 (35,2%) дітей мали клінічні прояви вродженої гіпотрофії, 35 (64,8%) — комплексні ознаки морфофункціональної незрілості. Гестаційний вік відповідно до визначеного комплексу морфофункціональних ознак становив у середньому  $36,0 \pm 1,00$  тижня, що мало вірогідні відмінності щодо визначеного терміну гестації за даними історій пологів,  $p < 0,05$ ; при цьому відставання за терміном гестації у новонароджених I групи дорівнювало в середньому  $2,1 \pm 0,20$  тижня.

До II групи увійшло 47 новонароджених зі значною тяжкістю стану від народження, оцінка за шкалою Апгар становила на 1-й та 5-й хвилинах життя  $6,5 \pm 0,74$  та  $7,2 \pm 0,38$  балу. Середній вік дітей за терміном гестації, відповідно до даних історій пологів, дорівнював  $38,4 \pm 1,18$  тижня. Оцінка ступеня зрілості новонароджених за шкалою Баллард і таблицями перцентилів показала, що 14 (29,8%) дітей мали ознаки вродженої гіпотрофії та 33 (70,2%) — ознаки морфофункціональної невідповідності щодо вказаного терміну гестації. Визначений гестаційний вік у цій групі склав  $36,0 \pm 1,30$  тижня, що мало вірогідну різницю щодо передбаченого терміну гестації за даними історій пологів,  $p < 0,05$ ; відставання за терміном гестації у новонароджених II групи дорівнювало  $2,2 \pm 0,20$  тижня. Слід зазначити, що у II групі більше новонароджених мали клінічні ознаки комплексної морфофункціональної невідповідності гестаційному віку при народженні, що, напевно, було одним з предикторів тяжкості перебігу адаптації в ранньому неонатальному періоді.

Тяжкість стану новонароджених I групи зумовлена неонатальною енцефалопатією — 51 (94,4%) дитина з ознаками синдрому кволості (49 випадків) і синдрому вегетовісцеральних дисфункцій (2 випадки); у 2 (3,7%) дітей спостерігалася асфіксія помірного ступеня, в 1 (1,9%) дитини — гемолітична хвороба новонародженого за системою АВО, жовтянична форма.

Новонароджені II групи мали значну тяжкість стану, що зумовлено реалізацією перинатальних факторів ризику на фоні морфофункціональної незрілості. Стан 16 (34,0%) дітей був тяжким за рахунок антенатального ураження, з яких у 8 (17,0%) випадках діагностовано множинні природжені вади розвитку; у 9 (19,2%) — асфіксію тяжкого ступеня; у 16 (34,0%) — ознаки неонатальної енцефалопатії; у 5 (10,6%) — прояви СДР на фоні вродженої пневмонії.

Стан новонароджених контрольної групи (III група, 55 дітей) був задовільним. Оцінка за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хвилинах становила  $7,3 \pm 0,45$  та  $8,3 \pm 0,52$  балу. Початкова втрата маси тіла не перевищувала 5% і відновлювалася на 3–4-ту добу, що відповідало загальноприйня-

тим нормам. Діти контрольної групи спільно перебували з матір'ю, були на виключно грудному вигодовуванні. Час перебування у неонатальному відділенні пологового будинку в новонароджених контрольної групи дорівнював у середньому  $4,5 \pm 0,46$  доби.

Внутрішньоутробна гіпоксія несприятливо впливає на плід, викликаючи значні дисметаболічні порушення, що погіршує здатність адаптації новонародженого за умов пологового стресу [10, 12]. За даними літератури, недостатнє надходження кисню до плода при ПН викликає в організмі активацію анаеробного гліколізу. При цьому порушується утилізація аденозинтрифосфornoї кислоти, у тканинах гальмується ліполіз, розвивається гіпоглікемія, гіпоінсулінемія, гіперглюкагонемія тощо.

Дані проведених досліджень показали суттєві відмінності біохімічного спектра сироватки крові в дітей з ознаками морфофункціональної незрілості, враховуючи тяжкість перебігу захворювань у ранньому неонатальному періоді. Одержані показники відповідно до груп спостереження наведено у таблиці.

Наведені в таблиці дані свідчать про вірогідне зниження рівня загального білка та альбуміну в новонароджених дітей з урахуванням ступеня тяжкості перинатальної патології. Так, якщо в здорових новонароджених показник становив  $58,4 \pm 4,09$  г/л, то у дітей I та II груп — відповідно  $49,9 \pm 3,49$  г/л і  $46,6 \pm 3,26$  г/л,  $p < 0,05$ . Вміст альбумінів дорівнював відповідно  $35,5 \pm 2,46$  г/л,  $25,0 \pm 1,75$  г/л та  $24,4 \pm 1,71$  г/л, також при вірогідній відмінності середніх показників порівняно з контрольними ( $p < 0,05$ ).

Зміни білкового обміну в даній категорії дітей можуть бути спричинені як функціональною недостатністю печінки зі зниженням білковосинтезуючої функції, так і підвищеним рівнем споживання білка в організмі. Порушення синтезу білків зумовлює гіпопротеїнемічний синдром та є однією з причин розвитку геморагічного синдрому. За даними літератури, гіпопротеїнемічний синдром виникає внаслідок зменшення концентрації альбумінів у плазмі крові; це призводить до зниження онкотичного тиску плазми, спричиняючи набряки. Геморагічний синдром є наслідком порушень синтезу білків — факторів згортання крові (фібриногену, протромбіну, проконвертину та проакцелерину) [3].

Важливим діагностичним тестом, що характеризує сечовипоутворюючу функцію печінки, видільну функцію нирок, стан білкового обміну як основного джерела азоту амінокислот і продуктів їхнього розпаду для біосинтезу сечовини, є концентрація сечовини в плазмі крові. Оскільки азот сечовини становить близько 50% залишкового азоту крові, рівень сечовини крові переважно визначає значення цього найважливішого показника. За даними проведених досліджень, рівень сечовини у плазмі крові дітей, які мали порушення адаптації в ранньому неонатальному періоді, відрізнявся від контрольних показників і збільшувався відповідно до поглиблення тяжкості стану. Якщо у здорових новонароджених він становив  $3,8 \pm 0,27$  ммоль/л, у дітей I групи —  $4,3 \pm 0,30$  ммоль/л, то у дітей II групи — до  $5,6 \pm 0,39$  ммоль/л,  $p < 0,05$ .

Продуктом обміну пуринових основ, які входять до складу нуклеотидів РНК, ДНК і складних білків — нуклеопротейнів, є сечова кислота. Її рівень у плазмі новонароджених дітей мав також вірогідні відмінності залежно від тяжкості загального стану в ранньому неонатальному періоді. При цьому тяжка перинатальна патологія супроводжувалася зростанням показника порівняно з групою контролю майже у 2 рази (відповідно у I групі —  $287,4 \pm 20,12$  мкмоль/л, у II групі —

Таблиця

Показники біохімічного спектра крові новонароджених у групах порівняння на 1–3-тю добу життя (M±m)

Показник	Контрольна група, III (n=55)	Дослідна група	
		I (n=54)	II (n=47)
Загальний білок (г/л)	58,4±4,09	49,9±3,49*	46,6±3,26*
Альбуміни (г/л)	35,5±2,46	25,0±1,75*	24,4±1,71*
Білірубін загальний (мкмоль/л)	30,0±2,10	109,9±7,69*	123,9±8,67*
Білірубін непрямий (мкмоль/л)	22,7±1,59	96,9±6,78*	111,8±10,28*
АлАТ (од/л)	16,4±1,15	16,0±1,12	41,9±2,93**
АсАТ (од/л)	30,9±1,16	39,3±2,75*	45,7±3,20*
Глюкоза (ммоль/л)	3,7±0,26	3,3±0,23	3,6±0,25
Сечовина (ммоль/л)	3,8±0,27	4,3±0,30*	5,6±0,39**
ЛДГ (од/л)	676,4±47,35	748,6±52,4	995,0±69,70**
Лужна фосфатаза (од/л)	263,2±18,42	284,9±19,9	289,7±20,28
ГГТ (од/л)	87,3±6,11	82,9±5,80	94,4±6,61
Холестерин (ммоль/л)	1,8±0,13	1,8±0,13	2,1±0,15
Тригліцериди (ммоль/л)	0,4±0,03	0,9±0,05*	0,9±0,05*
Сечова кислота (мкмоль/л)	229,9±16,09	287,4±20,12*	408,0±28,56**

Примітка: \* – вірогідна відмінність порівняно з контролем (p<0,05), \*\* – вірогідна відмінність між I та II групами (p<0,05)

408,0±28,56 мкмоль/л, у III (контрольній) групі – 229,9±16,09 мкмоль/л).

Рівень тригліцеридів у сироватці крові новонароджених I та II груп спостереження був значно вищим, ніж у здорових новонароджених дітей. Так, якщо контрольні показники у середньому дорівнювали 0,4±0,03 ммоль/л, середній та тяжкий стан у дітей відповідав рівню тригліцеридів 0,9±0,05 ммоль/л і 0,9±0,05 ммоль/л, p<0,05. Отримані результати підтверджують літературні дані щодо підвищення рівня тригліцеридів у пуповинній крові новонароджених з ознаками невідповідності гестаційному віку. Це пояснюється порушеннями метаболізму в організмі матері [23] і свідчить про те, що зростання тяжкості стану при перинатальній патології супроводжується значними розладами ліпідного обміну, починаючи з періоду внутрішньоутробного розвитку. Однією з причин надлишкового утворення тригліцеридів з жирних кислот є порушення процесів їх окиснення в гепатоцитах внаслідок гіпоксії та дефіциту кофакторів. Недостатність виведення тригліцеридів з печінки в кров у складі ліпопротеїнів плазми крові може бути пов'язана з порушенням синтезу основних компонентів ліпопротеїдних частинок (білкової частинки – апопротейну, фосфоліпідів), порушенням формування міцел ліпопротеїнів і розладами секреції ліпопротеїнів. Початковим етапом розвитку як гіперліпідемії, так і жирової дистрофії клітин печінки є підвищений синтез гліцерол-3-фосфату і, як наслідок, підсилення естерифікації жирних кислот та синтезу тригліцеридів. Поряд з тим, зростання концентрації НАДН супроводжується зниженням швидкості β-окиснення жирних кислот, що також зумовлює їх відкладання в печінці [3].

У новонароджених II групи дещо підвищився рівень холестерину в сироватці крові (до 2,1±0,15 ммоль/л), що порівняно з даними контрольної та I груп мало вірогідні відмінності (відповідно 1,8±0,13 ммоль/л і 1,8±0,13 ммоль/л, (p>0,05). Основним місцем біосинтезу холестерину є печінка, де міститься 80% вільного холестерину. У складі ліпопротеїнів холестерин залишає печінку і надходить у кров. Біологічний сенс утворення ліпопротеїнів у печінці полягає у тому, що комплекси тригліцеридів та холестерину з білком забезпечують здатність циркуляції їх у крові. Лише незначна кількість холестерину (до 10%) може знаходитися в крові у зв'язку з фосфоліпідами за відсутності білкового компоненту. Синтез холестерину в печінці, за даними літератури, збільшується при ушкодженні мембран продуктами обміну ліпідів, тому його ще називають «структурним» антиоксидантом. Вміст холестерину,

поряд з іншими причинами, підвищується при патології печінки та застійній жовтяниці [13].

У підтримці сталої концентрації глюкози в плазмі крові, в обмінні вуглеводів задіяна печінка. Основним проявом порушення вуглеводної функції печінки є розвиток печінкової гіпоглікемії, яка в тяжких випадках призводить до гіпоглікемічної коми. Рівень глюкози у новонароджених, за нашими даними, характеризувався сталими межами. Так, у новонароджених із задовільним стапом віт стаповив 3,7±0,26 ммоль/л, у новонароджених I групи – 3,3±0,23 ммоль/л, у дітей II групи – 3,6±0,25 ммоль/л, p>0,05.

За дефосфорилування 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 дефосфорилування [15]. У ході дослідження спостерігалось деяке підвищення активності ЛФ у дітей, народжених «малими до гестаційного віку», тих, які мали клінічні ознаки порушення адаптації. А саме у новонароджених I групи активність ЛФ дорівнювала 284,9±19,90 од/л, II групи – 289,7±20,28 од/л, у III групі – 263,2±18,42 од/л, p>0,05.

Особливий та різнобічний вплив на клітинний метаболізм має білірубін. Збільшення його кількості впливає на біосинтез білка, змінює активність ферментів, регулює процес окисного фосфорилування і транспорт електронів в ізолюваних мітохондріях. При взаємодії з ліпідами білірубін може змінювати структуру і проникливість клітинних мембран. За даними літератури, фізіологічні концентрації білірубину та сечової кислоти [6] розглядаються як важливі і специфічні компоненти АОСЗ новонароджених, наявність яких може певною мірою компенсувати недостатній перехідний рівень інших оксидантів. Загальний рівень білірубину за рахунок підвищення непрямой фракції мав значні відмінності у новонароджених. Слід зазначити, що в новонароджених, які мали значну тяжкість стану, спостерігалася тенденція до зростання рівня непрямой фракції білірубину порівняно з дітьми із середньою тяжкістю стану – відповідно 111,8±10,28 мкмоль/л та 96,9±6,78 мкмоль/л при пормі у контролі 22,7±1,59 мкмоль/л, p<0,05. Висока спорідненість білірубину до ліпідів, здатність проникнення через гематоенцефалічний бар'єр при значному підвищенні рівня непрямой білірубину в сироватці крові можуть викликати у новонароджених клінічні прояви білірубінової енцефалопатії [25], особливо це стосується дітей, народжених з ознаками морфофункціональної незрілості.

Провідну роль у підтримці метаболізму відіграє ферментативна активність крові. Кількісна недостатність ферментів, а також зміни в утворенні фермент-ферментних комплексів з використанням електростатичних сил віддзеркалюються у зниженні рівня метаболічної адаптації організму [21]. За нашими даними, тяжкий стан новонароджених з клінічними проявами перинатальної патології супроводжувався суттєвим зростанням активності ферментів АлАТ і АсАТ, що дещо відрізнялося від показників контрольної групи. Так, показник АлАТ у дітей II групи спостереження дорівнював  $41,9 \pm 2,93$  од/л при нормі в контролі  $16,4 \pm 1,15$  од/л ( $p < 0,05$ ), показник АсАТ — відповідно у II та I групах становив  $45,7 \pm 3,20$  од/л та  $30,9 \pm 2,75$  од/л при нормі в контролі  $30,9 \pm 1,16$  од/л, ( $p < 0,05$ ). Значне підвищення активності ферментів АлАТ та АсАТ, за даними літератури, під час гострого періоду, пояснюється компенсаторними процесами, направленими на забезпечення клітин енергією у вигляді АТФ, утворення важливих біохімічних молекул — ацетил КоА, НАД, ФАД.

За даними літератури, підвищення активності ферментів АлАТ і АсАТ свідчить про збільшення проникливості плазматичних мембран печінкових клітин і характеризує стан печінки — центрального органа обміну речовин, який регулює метаболічні процеси в організмі. Активність АлАТ і АсАТ тісно пов'язана з процесом трансамінування, який відіграє ключову роль у проміжному обміні, оскільки забезпечує синтез і розпад окремих амінокислот в організмі. Три амінокислоти (глутамінова, аспарагінова та алаїнова) завдяки трансамінуванню перетворюються у відповідні кетокислоти, які є компонентами циклу трикарбонових кислот. Після окиснення у ньому вони стають джерелом енергії. Отже, патологічні зміни активності амінотрансфераз можуть свідчити про порушення цього процесу [4].

Рівень ЛДГ у крові дітей має малі варіативні межі та завжди стабільний в крові. За умов тяжкої гіпоксії рівень ЛДГ може значно підвищуватися за рахунок інтенсифікації патохімічних процесів [16]. ЛДГ 1,2 є складовою частиною системи лактат-піруват, бере участь у перетворенні гідроксипірувата — кінцевого продукту розпаду ліпідів, забезпечує інтеграцію вуглеводного та ліпідного обміну. ЛДГ задіяна в регуляції тонко збалансованих процесів катаболізму

та анаболізму, анаеробного та аеробного гліколізу [8]. Отримані в ході проведеного дослідження дані свідчать про значне підвищення рівня ЛДГ у дітей відповідно до тяжкості стану в рашньому неонатальному періоді порівняно з контрольними показниками. Так, у здорових доношених новонароджених дітей активність ЛДГ становила  $676,4 \pm 47,35$  од/л, середня тяжкість стану супроводжувалася активністю  $748,6 \pm 52,40$  од/л, при тяжкому стані новонароджених рівень показника складав  $995,0 \pm 69,70$ ,  $p < 0,05$ .

З біохімічної точки зору, кров є резервним та інтеграційним середовищем метаболізму в нормі та при патології. 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. На нашу думку, показники ферментативної активності слід більш широко використовувати як критерії внутрішньоклітинних дисметаболических змін при гіпоксичному ураженні в новонароджених. Своєчасна діагностика та відповідна корекція активності внутрішньоклітинного рівня активності ферментів дає змогу попередити розвиток цитолітичного синдрому, зменшуючи реалізацію тяжких клінічних проявів патології.

## Висновки

1. Клінічні прояви перинатальної патології у дітей, народжених з ознаками морфофункціональної незрілості та малою масою тіла, супроводжуються суттєвими дисметаболическими змінами, які потребують своєчасної діагностики.
2. Параклінічними маркерами дисметаболических порушень у новонароджених є: зниження у плазмі крові рівня загального білка, альбумінів і глюкози; підвищення рівня білірубіну, сечовини, сечової кислоти, холестерину і тригліцеридів, а також зростання активності ферментів АлАТ, АсАТ, ЛДГ, ЛФ та ГГТ.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Аналіз перебігу вагітності, пологів, стану плода і новонародженого при фетоплацентарній недостатності у матерів, хворих на цукровий діабет / Т. В. Авраменко, О. І. Жданович, Т. В. Коломійченко [та ін.] // Перинатологія і педіатрія. — 2008. — № 2 (34). — С. 30—32.
2. Атаман А. В. Патологическая физиология в вопросах и ответах : [учебн. пос. для студ. медвузов] / А. В. Атаман. — К. : Вища школа, 2000. — 608 с.
3. Буеверов А. О. Оксидативный стресс и его роль в повреждении печени / А. О. Буеверов // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 2002. — № 4. — С. 21—25.
4. Гайдай Г. Л. Активність аспартат- і аланінамінотрансфераз, лужної фосфатази в амніотичній рідині, пуповинній та материнській крові в процесі фізіологічного розвитку плода при неускладненій вагітності / Г. Л. Гайдай // Лабораторна діагностика. — 2003. — № 3. — С. 49—55.
5. Галкин В. А. Современные представления о патогенезе холелитиаза как основа принципов профилактики билиарной патологии / В. А. Галкин // Терапевтический архив. — 2003. — № 1. — С. 6—9.
6. Гіпоксія плода та асфіксія новонародженого : [монографія] / Т. К. Знаменська, В. І. Похилько, В. В. Подольський [та ін.]. — К., 2010. — 464 с.
7. Гончарова С. В. Особенности формирования репродуктивного потенциала у девочек-подростков, родившихся с задержкой внутриутробного развития / С. В. Гончарова, Н. В. Башмакова // Мать и дитя : материалы IX Всерос. форума, 2—5 октября 2007 г. — М., 2007. — С. 651—652.
8. Зимин Ю. В. Надмолекулярная регуляция активности некоторых оксидоредуктаз клетки в норме и при патологии / Ю. В. Зимин, С. П. Сяткин, Т. Т. Березов // Вопросы мед. химии. — 2001. — Т. 47, № 3. — С. 279—287.
9. Лук'янова О. М. Проблеми здоров'я здорової дитини та наукові аспекти профілактики його порушень / О. М. Лук'янова // Мистецтво лікування. — 2005. — № 2. — С. 6—15.
10. Мавропуло Т. К. Доплерографічні показники церебральної гемодинаміки у немовлят із затримкою внутрішньоутробного розвитку / Т. К. Мавропуло // Мед. перспективи. — 2003. — Т. 8, № 1. — С. 104—106.
11. Мельникова Н. И. Оценка тяжести и интенсивная терапия новорожденных в отделении реанимации / Н. И. Мельникова, А. С. Долецкий, И. Ф. Острейков // Анестезиология и реаниматология. — 2004. — № 1. — С. 8—12.
12. 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.] // Рос. вестник перинат. и педиатрии. — 2008. — Т. 53, № 2. — С. 13—18.
13. Оковитый С. В. Антигипоксанта / С. В. Оковитый, А. В. Смирнов // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2001. — Т. 64, № 3. — С. 76—80.
14. Особливості неонатальної адаптації дітей з затримкою утробного росту / С. М. Янюта, О. І. Жданович, Т. В. Коломійченко [та ін.] // Проблеми, досягнення і перспективи розвитку медико-біологічних наук і практичного здравоохранення : труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского. — 2008. — Т. 144, Ч. 4. — С. 269—272.

15. Рослый И. М. Гипотеза: адаптивное значение ферментемии / И. М. Рослый, С. В. Абрамов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2003. — № 4. — С. 5—9.
16. Саакян И. Р. Митохондрии печени в реализации антигенного напряжения организма у крыс / И. Р. Саакян, Т. Д. Карапетян, Г. Г. Саакян // Вопросы мед. химии. — 2001. — Т. 47, № 2. — С. 217—226.
17. Сучасні проблеми вроджених вад серця та їх корекція у новонароджених дітей / Ю. Г. Антипкін, Г. В. Книшов, Т. В. Авраменко [та ін.] // Перинатологія і педіатрія. — 2009. — № 1 (37). — С. 23—28.
18. Ткаченко Ю. П. Особливості ендокринної функції загрудинної залози у новонароджених із затримкою внутрішньоутробного розвитку залежно від клінічного варіанту патології / Ю. П. Ткаченко, Г. А. Леженко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2001. — № 4. — С. 31—33.
19. Янюта С. М. Особливості розвитку дітей з внутрішньоутробною затримкою росту / О. І. Жданович, Т. В. Коломійченко, В. П. Присяжнюк // Совр. педіатрія. — 2008. — № 3 (20). — С. 121—123.
20. Barrett S. L. Use of the combined first-trimester screen result and low PAPP-A to predict risk of adverse fetal outcomes / S. L. Barrett, C. Bower, N. C. Hadlow // Prenat Diagn. — 2008. — Jan., vol.10, № 1. — P. 28—35.
21. Functional hyperactivity of hepatic glutamate dehydrogenase as a cause of the hyperinsulinism/hyperammonemia syndrome: effect of treatment / J. G. Huijmans, M. Duran, J. B. de Klerk [et al.] // Pediatrics. — 2000. — Vol. 106, № 3. — P. 596—600.
22. Ghrelin in Small-for-Gestational Age Newborn Babies: A Cross-Sectional Study / F. Mendez-Ramirez, G. Barbosa-Sabanero, G. Romero-Gutierrez, J. Malacara // Clin Endocrinol. — 2009. — Vol. 70, № 1. — P. 41—46.
23. Greenland H. Medical treatment of miscarriage in a district general hospital is safe and effective up to 12 weeks&#x2013; gestation / H. Greenland, I. Ogunbiyi, G. Bugg // Curr. Med. Res. Opin. — 2003. — Vol. 19, № 8. — P. 699—701.
24. Score for Neonatal Acute Physiology: a physiologic severity index for neonatal intensive care / D. K. Richardson, J. E. Gray, M. C. McCormick [et al.] // Pediatrics. — 1993. — Vol. 91. — P. 617—623.
25. Watchko J. F. Understanding neonatal hyperbilirubinaemia in the era of genomics / J. F. Watchko, M. J. Daood, M. Biniwale // Semin. Neonatol. — 2002. — Vol. 7, № 2. — P. 143—152.

**ПАТОЛОГИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА:  
ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ  
ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ «МАЛЫМИ К СРОКУ ГЕСТАЦИИ»**

*Т.К. Знаменская, А.С. Годованец*

**Резюме.** Изучен комплекс биохимических показателей сыворотки крови у детей, родившихся «малыми к сроку гестации», на первой неделе жизни. Полученные результаты свидетельствуют о существенных дисметаболических нарушениях в организме новорожденных на фоне плацентарной недостаточности у матери во время беременности и родового «оксидативного стресса». Своевременная диагностика, начиная с изменений внутриклеточного уровня, позволяет предупредить развитие тяжелых синдромов дизадаптации новорожденных в раннем неонатальном периоде, улучшить качественный уровень реабилитации детей после перенесенной гипоксии.

**Ключевые слова:** плацентарная недостаточность; задержка внутриутробного развития; дети, родившиеся «малыми к сроку гестации», метаболизм.

**PERINATAL PERIOD PATHOLOGY:  
THE FEATURES OF METABOLIC ADAPTATION  
OF CHILDREN BORN «SMALL FOR GESTATION PERIOD»**

*T.K. Znamens'ka, O.S. Hodovanets*

**Summary.** The author has studied a complex of blood plasma biochemical parameters in infants born «small by the term of gestation» during the first week of life. The obtained findings suggest gross dysmetabolic derangements in the organism of newborns against a background of placental insufficiency in the mother during pregnancy and labor «oxidative stress». Timely diagnostics, beginning with changes of the intracellular level, will make it possible to prevent the development of severe syndromes of dysadaptation of neonates during an early stage of the neonatal period to improve the qualitative period of infants' rehabilitation after endured hypoxia.

**Key words:** placental insufficiency, retarded intrauterine development, born «small by gestation term» metabolism.