

ти термін проведення щеплень, дозволити вакцинацію без додаткового серологічного обстеження (крім зумовлених вище випадків), організувати ретельний контроль за ефективністю вакцинації та з урахуванням її результатів при необхідності проводити повторну вакцинацію до досягнення значущого рівня анти-Нbs. Доцільно відмовитися від терміну «носієство» або визнати його умовність, розуміючи під цим фазу інтеграції інфекції. При наявності показань необхідно ширше проводити протівірусну

терапію, розуміючи, що перебіг та вихід процесу визначаються ступенем реплікації вірусу. Необхідною є розробка вітчизняних тест-систем, що не поступаються за чутливістю зарубіжним, але більш дешевих, та зробити лабораторні дослідження на віруси гепатитів якщо не безкоштовними, то доступними для населення України. Це вимагає проведення комплексу заходів, у тому числі та перш за все організаційних, бо проблема вірусних гепатитів у дітей (та у дорослих) вимагає невідкладного вирішення.

Список літератури

1. Баранов А.А., Каганов В.С., Учайкин В.Ф., Рейзис А.Р. и др. Лечение хронических вирусных гепатитов у детей. В: Диагностика и лечение хронических вирусных гепатитов В, С и D у детей: Материалы науч.-практ. программы педиатров России. М.; 2003: 3–9.
2. Белоусов Ю.В., Бабаджанян Е.Н. Структура хронических гепатитов у детей по данным городского гастроэнтерологического центра. В: Актуальні питання хронічних захворювань печінки ... у дітей: Матеріали 5-ї наук.-практ. конф. дитячих гастроентерологів, нефрологів та педіатрів України. Симеїз; 2002: 20–22.
3. Грищенко В.И., Силина Е.А., Учачева Е.В. Опыт применения вакцины Тританрикс в условиях крупного промышленного центра. Симеиз; 2000: 44–45.
4. Зайцева Н.Е., Малолетняя С.В., Рубан Т.В., Пьянкова А.В. Хронические заболевания печени: диагностика, тактика лечения, диспансерное наблюдение. Симеиз; 2000: 58–60.
5. Лук'янова О.М., Белоусов Ю.В., Денисова М.Ф., Чернега Н.В., Березенко В.С. Критерії діагностики та принципи лікування хронічного гепатиту у дітей: Метод. рекомендації. К.; 2003.
6. Мансуров Х.Х., Мироджов Г.К., Мансурова Ф.Х., Саттарова М.И. Опыт применения ламивудина и интерферона α -2 β у больных HBV-вирусными поражениями печени. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатологии, колопроктологии 2003; 8 (5): 90.

© Ю.В. Белоусов, 2004

Отримано 06.07.04

УДК 616.36-053.31-06:618.5

ФУНКЦІОНАЛЬНА АДАПТАЦІЯ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ В УМОВАХ ПОЛОГОВОГО «ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ»

Ю.Д. ГОДОВАНЕЦЬ

Буковинська державна медична академія (ректор – проф. В.П. Пішак)

Резюме. Гипоксия, возникающая в результате патологического родового «оксидативного стресса», остается актуальной проблемой перинатологии, неонатологии и педиатрии. Гипоксия приводит к нарушениям внутриутробного развития плода, осложняет адаптацию организма новорожденного к условиям внешней среды, отрицательно влияет на становление физического и психического здоровья ребенка, способна вызывать стойкие неврологические расстройства и обуславливает инвалидность с детства. В статье освещены вопросы функциональной адаптации гепатобилиарной системы у новорожденных в норме и при перинатальной патологии. В условиях патологического родового «оксидативного стресса» у детей возникают нарушения адаптации, сопровождающиеся дисметаболическими расстройствами, свидетельствующими о дисфункции гепатобилиарной системы, на фоне транзиторной недостаточности регулирующих систем – иммунной и антиоксидантной. Своевременное прогнозирование и коррекция метаболических нарушений, нормализация показателей иммунной и антиоксидантной систем способствуют улучшению адаптации организма новорожденного в раннем неонатальном периоде, уменьшают показатели заболеваемости и смертности, предупреждают развитие функциональной и органической патологии печени и желчевыводящих путей.

Ключевые слова: новорожденный, гепатобилиарная система, «оксидативный стресс».

Summary. The author has ascertained the issue of functional adaptation of the hepatobiliary system in newborn infants in health and perinatal pathology. The conditions of labor «oxidative stress» cause neonates' dysadaptation that is accompanied by changes of metabolism, a dysfunction of the regulating systems-both immune and antioxidant. A timely prognostication and correction of metabolic derangements the normalization of the immune and antioxidant systems is conducive to an improvement of neonates' adaptation at an early stage of the neonatal period, prevents the appearance of functional and organic pathology of the hepatobiliary system.

Key words: neonate, hepatobiliary system, «oxidative stress».

ГІПОКСІЯ, патологічний пологовий «оксидативний стрес» (ОС) залишаються актуальними проблемами перинатології, неонатології та педіатрії. Гіпоксія призводить до порушень внутрішньоутробного розвитку плода, ускладнює адаптацію організму новонародженого до умов зовнішнього середовища, впливає на стан фізичного та психічного здоров'я у подальшому, здатна викликати стійкі неврологічні розлади та зумовлювати інвалідність з дитинства.

Основний етіологічний фактор гіпоксії в антенатальному періоді – плацентарна недостатність, яка зумовлює порушення всмоктування та засвоєння поживних речовин через плаценту, дефіцит транспорту кисню та вуглеводів. Це, відповідно, проявляється у плода ознаками хронічної гіпоксії та затримки внутрішньоутробного розвитку. Короткочасна помірна внутрішньоутробна гіпоксія викликає включення механізмів компенсації, спрямованих на підтримку повноцінної оксигенації тканин та органів плода, збільшення викиду глюкокортикостероїдів, кількості циркулюючих еритроцитів, об'єму циркулюючої крові. Більш тривала гіпоксія призводить до активації анаеробного гліколізу, перерозподілу кровообігу з переважним кровозабезпеченням життєво важливих органів (головний мозок, серце, надниркові залози) та відповідно зниженням оксигенації печінки, кишечника, нирок, шкіри; спостерігається посилення тканинного метаболічного ацидозу. Тяжка тривала гіпоксія призводить до зриву механізмів компенсації, що супроводжується виснаженням симпато-адреналової системи та кори надниркових залоз, артеріальною гіпотензією, брадикардією, колапсом, збільшенням проникності судинної стінки та клітинних мембран, гемоконцентрацією, сладж-синдромом, утворенням внутрішньосудинних тромбів, виходом рідкої частини крові в інтерстицій, гіповолемією та дизелектремією [8, 9].

Значне місце у процесах імунобіологічної адаптації організму новонародженого надається стану основних регулюючих систем – імунної та антиоксидантної. Компенсаторний баланс показників вказаних систем відіграє суттєву роль у підтримці сталості гомеостазу. На органному та системному рівнях неабияке значення під час народження має також функціональна адаптація основних систем органів, у тому числі – гепатобіліарної системи.

Від перших досліджень щодо перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), як одного з найважливіших механізмів ураження тканини печінки в умовах гіпоксії, накоплено значний науковий матеріал щодо відношень ОС, продукції цитокінів, програмованої загибелі клітин і фіброгенезу, які є однотипними за багатьох причин [1, 3, 16]. Розвиток патологічного пологового ОС в організмі новонародженого зумовлений порушенням балансу прооксидантної (ПОС) та антиоксидантної (АОС) систем. Внаслідок окисно-

відновних реакцій відбувається генерація активних форм кисню (АФК), які мають високу реакційну здатність, викликають окисну модифікацію білків, ліпідів, нуклеїнових кислот та вуглеводів [8]. Підвищення активації ПОЛ при недосконалості системи антиоксидантного захисту (АОЗ) за умов гіпоксії може викликати значний гістотоксичний ефект також опосередковано через активацію симпато-адреналової системи. ПОЛ і АОС є маркерами патогенетичних проявів перинатальної гіпоксії у новонароджених дітей [5, 8].

Відповідно до концепції аварійного регулювання за умов стресової ситуації, якою є пологовий ОС, організм жертвує частиною функцій, які потребують великих енергетичних затрат, розвитком інтенсивної імунної відповіді для використання основних ресурсів заради збереження життя й сталості гомеостазу. Основою реакції імунної системи при патологічному пологовому ОС є перерозподіл імунокомпетентних клітин, що забезпечує найбільш сприятливі умови для розвитку оптимальної імунної відповіді; зменшення синтезу медіаторів міжклітинної взаємодії, зниження проявленості на мембрані клітин молекул адгезії та посилення запрограмованої загибелі клітин (апоптозу) під впливом кортикостероїдів. До дії кортикостероїдів, що індукують апоптоз, високо чутливими є Т-кілери та НК-клітини [10].

Таким чином, пренатальна гіпоксія має тяжкий та часто незворотний вплив на різні боки життєдіяльності організму, відповідно впливаючи на рівень функціональної адаптації кожної окремої системи органів [8]. Ураховуючи різноманітність функцій печінки в організмі, на фоні патологічного пологового ОС за умов перенесеної внутрішньоутробної гіпоксії, слід очікувати у новонароджених дітей значно виражених метаболічних порушень, які вимагають своєчасного прогнозування та адекватної терапевтичної корекції.

Метою роботи було вивчення функціонального стану гепатобіліарної системи у новонароджених в нормі та патології перинатального періоду для удосконалення напрямків прогнозування, діагностики та метаболічної корекції у ранньому неонатальному періоді, поліпшення можливостей ранньої неонатальної адаптації.

Матеріали та методи

Проведено клініко-параклінічний аналіз 64 історій розвитку новонароджених дітей у ранньому неонатальному періоді за наявності клінічних проявів дизадаптації на фоні реалізації факторів анте-перинатального ризику (І група) та відповідно 64 індивідуальних карт вагітних і породілей. Контрольну групу для порівняльної оцінки параклінічних параметрів склали 30 здорових новонароджених дітей за відсутності в анамнезі у матерів патологічних відхилень гестаційного періоду та пологів (ІІ група).

Середня маса тіла дітей при народженні складала 3350 г, середня довжина – 54,3 см, обвід голови – 32 см, обвід грудної клітки – 31 см. За статтю було 53,3% дівчат та 46,7% – хлопчиків. Оцінка загального стану новонароджених за шкалою Апгар на 1-5-ій хвилині після народження – 3-8 балів. Мали місце помірно виражені клінічні порушення адаптації, що супроводжувалися певними метаболічними змінами, які вимагали корекції.

Проведено комплекс поглиблених методів біохімічного дослідження крові за мікрометодами з використанням біохімічного аналізатора «ULTRA» фірми «Коне», Фінляндія (реактиви фірми) та апарата для електрофорезу «PARAGON» фірми «Бекман», Австрія (реактиви фірми) в умовах обласного діагностичного центру.

Перелік параклінічних методів обстеження дітей, крім загальноприйнятих, включав показники прооксидантної системи (ПОС) та антиоксидантного захисту організму новонароджених, у тому числі рівень пероксидного окислення білків (ПОБ), активність каталази, церулоплазміну, рівень HS-груп еритроцитів та сироватки крові. Використовували загальноприйняті методи дослідження (Травіна О.В., 1955; Андреева І.М., 1988; Королюк М.А., 1988; Мецшипен І.Ф., 1998, 2002).

У ході дослідження вивчено також показники рівня ІІ-1 β та ІІ-6 у сироватці крові новонароджених дітей. Вибраний комплекс мотивований результатами клінічних та експериментальних досліджень, які підтверджують участь вказаних інтерлейкінів у каскаді реакцій організму новонароджених в умовах ОС та дії несприятливих перинатальних факторів [11, 12]. Рівень ІІ-1 β та ІІ-6 сироватки крові визначали за допомогою твердофазного імуноферментного методу з використанням набору реагентів Pro-Con ІІ-1 β та ІІ-6 фірми ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург) в умовах лабораторії центру репродукції людини БДМА.

Статистичний аналіз проведено з використанням пакету прикладних програм «Statgraf», достовірність відмінностей оцінювали за t-критерієм Ст'юдента при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення

Причину синдромів дизадаптації у дітей під час раннього неонатального періоду слід з'ясувати, використовуючи дані анамнезу, особливості перебігу гестаційного періоду та пологів у матері. Адаптація материнського організму, його природний фізіологічний зв'язок із внутрішньоутробним плодом або, навпаки, наявність порушень взаємовідношень в умовах фетоплацентарної недостатності, має суттєве значення для імунобіологічної адаптації новонароджених на першому тижні життя.

Аналіз перебігу гестаційного періоду у жінок І групи свідчить про значний відсоток хронічної

фетоплацентарної недостатності та внутрішньо-утробної гіпоксії плода (48,4%), загрози переривання у різні терміни (39,1%), гестозу (18,8%), прееклампсії (14,1%), обтяженого акушерського анамнезу (17,2%). У 3 (4,7%) жінок мало місце багатоводдя, у 1 – маловоддя. У 6 (9,4%) пацієнток відмічено ізосенсибілізацію за АВО.

В анамнезі у 17,2% жінок був хронічний аднексит, у 7,8% – кольпіт, у 6,3% – ерозія шийки матки. 7 жінок основної групи (10,9%) були носіями хронічних інфекцій, у тому числі токсоплазмозу, уреоплазми; 7 (10,9%) – носіями стафілокока.

Значна частина жінок І групи мала екстрагенітальні захворювання. Так, анемію діагностовано у 43 (67,2%) жінок, патологію щитовидної залози – у 18 (28,1%), хронічний пієлонефрит – у 15 (23,4%), нейроциркуляторну дистонію – у 13 (20,3%), хронічний холецистит – у 12 (18,8%) жінок. По одному випадку відмічались ревматизм, нефроптоз, хронічний цистит та псоріаз.

Основний відсоток дітей основної групи були народжені природним шляхом, лише 17 (26,6%) дітей – шляхом кесарева розтину. В 48,4% пологів відмічалось передчасне відтікання навколоплових вод, в 28,1% випадків пологи були швидкими. У 18,8% жінок загальна тривалість пологів складала понад 12 годин. Аномалії діяльності діагностовано у 48,4% жінок, 48,4% жінок було зроблено епізо- та перинеотомію. Пологостимуляцію здійснено у 23,4% жінок. Знеболювання пологів застосовувалось у 48,4% жінок (каліпсол, епідуральна анестезія тощо).

Прояви клінічної дизадаптації у дітей в ранньому неонатальному періоді були зумовлені асфіксією середнього та важкого ступенів у 55,9% випадків (36 осіб), гемолітичною хворобою новонароджених – у 24,9% (15 осіб), внутрішньоутробним інфікуванням/сепсисом – у 16,1% (9 осіб). Прояви неонатальної енцефалопатії відмічено у всіх 64 дітей І групи, у тому числі у 58 (88,3%) новонароджених діагностовано гіпоксично-ішемічне ураження, у 8 (14,6%) – гіпоксично-травматичне та у 2 (5,8%) – гіпоксично-метаболічне ураження центральної нервової системи (ЦНС). У 4 дітей була природжена вада серця, у 2 (5,8%) – мала місце аспіраційна пневмонія та у 2 (5,8%) – синдром дихальних розладів (СДР) змішаного генезу. У поодиноких випадках у новонароджених основної групи було діагностовано геморагічну хворобу новонароджених, постгеморагічну анемію, природжені вади розвитку. Серед транзиторних станів у 4 (8,7%) дітей відмічено кон'югаційну жовтяницю.

Тяжка гіпоксія спричиняє в організмі порушення функціонування багатьох органів та систем, цілого ряду обмінних процесів, що звичайно позначається на діяльності гепатобіляр-

ної системи і, зокрема, печінки. Виникнення патологічних змін печінки у новонароджених може бути пов'язано як з прямою токсичною дією ендотоксичних сполук, так і бути вторинним наслідком первинних пошкоджень у вогнищі ураження та спричинених ними порушень гомеостазу [4].

Печінка виконує понад 500 різноманітних функцій: екскреторну, синтезуючу, ендокринну, імунну, кровотворну, захисну, резервуарну. Печінка є депо мінеральних речовин, резервуаром крові, бере участь у регуляції об'єму крові й кровоплину в організмі. Печінка задіяна у всіх видах обміну: білковому, вуглеводному, ліпідному, білірубіновому, в обміні пуринових похідних, мікроелементів, знешкодженні аміаку тощо.

Аналіз біохімічних показників сироватки крові у новонароджених I групи спостереження показав, що за наявності синдромів дизадаптації у ранньому неонатальному періоді порівняно з контролем відмічалось достовірне зниження загального рівня білка (відповідно $55,5 \pm 1,5$ та $61,4 \pm 2,3$ г/л, $p < 0,05$), альбумінів (відповідно $31,4 \pm 1,2$ та $37,1 \pm 1,3$ г/л, $p < 0,05$); підвищення рівня сечовини ($5,8 \pm 0,5$ та $3,5 \pm 0,2$ ммоль/л, $p < 0,05$), тригліцеридів ($1,2 \pm 0,2$ та $0,4 \pm 0,03$ ммоль/л, $p < 0,05$) та загального рівня білірубину за рахунок непрямої фракції ($136,9 \pm 27,3$ та $39,8 \pm 4,5$ мкмоль/л, $p < 0,05$) відповідно у групах спостереження. Мало місце суттєве підвищення активності лужної фосфатази – відповідно $304,6 \pm 16,9$ та $286,4 \pm 20,4$ од./л ($p < 0,05$), лактат-дегідрогенази – $971,2 \pm 62,5$ та $606,4 \pm 23,1$ од./л ($p < 0,05$), ALAT – $32,5 \pm 5,3$ та $20,8 \pm 2,8$ Од/л ($p < 0,05$), ASAT – $45,9 \pm 3,7$ та $33,0 \pm 2,3$ Од/л ($p < 0,05$). Рівень глюкози сироватки крові дорівнював $3,1 \pm 0,2$ ммоль/л у дітей I групи та $3,9 \pm 0,2$ ммоль/л – у дітей II групи спостереження.

Наведені результати параклінічного обстеження новонароджених дітей, які мали впродовж першого тижня життя порушення ранньої неонатальної адаптації, свідчать про достовірні зміни біохімічних показників, що характеризують зміни білковосинтезуючої, глікогенсинтезуючої, ліпідної, детоксикаційної функції печінки, підвищення активності ферментів.

Ураження гепатобіліарної системи виникає у новонароджених на фоні значних транзиторних змін показників імунологічної реактивності, оскільки функціональна недостатність клітинного імунітету сприяє зниженню місцевого імунного захисту, зменшенню елімінації чужорідних в антигенному відношенні сполук з розвитком структурних та секреторних розладів. Певну роль при цьому відіграють також тканинна гіпоксія, токсичний вплив молекул середньої маси, інтенсифікація процесів пероксидації ліпідів та білків [16, 19].

З метою дослідження особливостей адаптації організму новонароджених в умовах пологового ОС було проведено аналіз показників цитокіно-

вого статусу новонароджених, що як на місцевому, так і на системному рівнях відіграє суттєву роль у доповненні та розумінні ланок патогенезу дисфункції гепатобіліарної системи під час раннього неонатального періоду. Враховуючи комплексну функціональну незрілість компонентів імунної системи у новонароджених, умови пологового ОС, за реалізації факторів перинатального ризику ймовірними є зміни функціонування основних регулюючих ланок імунітету, що, відповідно, зменшує можливості фізіологічної адаптації систем органів та організму в цілому у дітей на першому тижні життя, викликаючи різного ступеня тяжкості синдроми дизадаптації. Дані показників інтерлейкінового статусу у новонароджених груп спостереження наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Показники інтерлейкінового статусу новонароджених у ранньому неонатальному періоді

Показники	Контрольна група (n=64)	Основна група (n=30)
IL-1β (пкг/мл)	16,8±1,93	27,2±2,30*
IL-6 (пкг/мл)	1,14±0,091	4,2±0,43*

Примітка: * – достовірна відмінність порівняно з контролем

Отримані результати свідчать про достовірне підвищення рівня показників IL-1β та IL-6 у новонароджених, які мали клінічні прояви дизадаптації у ранньому неонатальному періоді, що підтверджує дані літератури про запуск каскаду реакцій інтерлейкінів в умовах пологового ОС [12].

Такі цитокіни, як IL-1β та IL-6, TNF-α, а також простагландини, що утворюються у клітинах Купфера, здатні впливати на клітини печінки в гострій фазі відповіді на ураження [13]. Вони відіграють суттєву роль у проліферації та диференціації клітин. Експериментально встановлено, що у перші години після ураження печінки продукція цитокінів клітинами Купфера підвищується [20]. Завдяки їх впливу на поверхні гепатоцитів, ендотеліальних клітин синусоїдів і клітин Купфера відбувається адгезія нейтрофілів. Ці міжклітинні адгезійні молекули (англ. *Inter cellular adhesion molecule*), як і клітини Купфера, здатні виділяти цитокіни, активуючи синусоїдальні клітини. На думку ряду авторів, цей механізм може бути пусковим до регенерації печінки [18]. Паралельно з цим процесом клітини Купфера підсилено виробляють простагландини [14], які регулюють утворення цитокінів [17]. Збільшення продукції останніх необхідно лише на короткий період, щоб ініціювати ріст клітин. Безконтрольність цього процесу призводить до стадії тривалої гострофазової відповіді зі стимуляцією продукції амілоїдних пептидів, пригнічення синтезу білка гепатоцитами, інгібування гліконеогенезу, порушення мітохондріального дихання й індукції апоптозу [2].

Синдромам дизадаптації раннього неонатального періоду сприяло підвищення активності у новонароджених показників прооксидантної системи при зміні активності ферментів АОЗ. За даними літератури, за участю АОС, яка представлена в організмі ферментативними та неферментативними компонентами, відбувається нейтралізація РФК. До ферментативних відносяться: супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатіонпероксидаза, фосфоліпід-гідропероксиддисмутаза, глутатіон-S-трансфераза, тіолспецифічна пероксидаза, тіоредоксинредуктаза, глутатіонредуктаза. До неферментативних: глутатіон, α -токоферол, β -каротин, урати, білірубін, флавоноїди, альбумін, церулоплазмін, трансферин. Дія ферментів-антиоксидантів тісно пов'язана і збалансована між собою. Порушення співвідношення ферментативних компонентів АОЗ може призводити до додаткової генерації АФК і є одним із проявів ОС.

Отримані результати досліджень показників про- та антиоксидантної систем організму новонароджених дітей груп спостереження у ранньому неонатальному періоді наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Показники про- та антиоксидантної систем організму новонароджених дітей груп спостереження у ранньому неонатальному періоді

Перелік показників	Контрольна група (n=30)	Основна група (n=30)
Каталаза сироватки (Е/хв/1 г білка)	1,7 \pm 0,25	4,5 \pm 0,06*
ПОБ (Е/1 г білка)	63,3 \pm 0,65	75,4 \pm 2,86*
HS групи еритроцитів (МкМШ/1мл ер. маси)	0,9 \pm 0,07	1,4 \pm 0,20*
Церулоплазмін (Е/хв/1 г білка)	43,6 \pm 3,64	35,6 \pm 1,09

Примітка: * – достовірні відмінності порівняно з контролем

Отримані показники пероксидного окислення білків у новонароджених груп спостереження свідчать про більш виражені зміни у дітей за наявності синдромів дизадаптації порівняно зі здоровими дітьми. В умовах реалізації факторів перинатального ризику, патологічного ОС реакція антиоксидантної системи супроводжується достовірним зростанням активності каталази сироватки крові, рівня HS-груп еритроцитів при зниженні активності церулоплазміну. За даними літератури, враховуючи відносну функціональну і морфологічну незрілість, у дітей після народження спостерігається більш виражена окислювальна модифікація білка, відбувається його денатурація та руйнування ферментних систем. Це призводить до збільшення проникності клітинних мембран, інактивзації ферментів, інгібування мітозу клітин, що відповідно спричиняє синдром цитолізу [7].

У патогенезі дисфункції печінки, за даними літератури, лежить мітохондріальна недостатність. Причини порушення функцій мітохон-

дрій печінки поліфакторні. До таких факторів у новонароджених дітей можуть відноситися дія фармакологічних препаратів, гідроксильних радикалів тощо. Порушення клітинного енергообміну, в основі якого лежить мітохондріальна недостатність, призводять до широкого кола клінічних проявів. Це залежить від тяжкості патологічних змін органів та систем – від функціональних до тяжких органічних порушень. Широке коло захворювань в патогенезі мають порушення клітинної енергетики, у тому числі – печінкова недостатність [9].

Дослідження останніх років свідчать, що будь-який патологічний процес має у своїй основі порушення структурно-функціональної організації клітини і, в першу чергу, клітинної мембрани, її рецепторного апарата. Стан клітинних мембран є одним із основних інтегральних показників стану новонародженого за умов гіпоксичного впливу. Гіпоксичний вплив, викликаючи тяжкі порушення у функціонуванні клітинних мембран тривалий час, знижує резервні адаптивні можливості дитини. Патологічні механізми, які виникли у гострому періоді гіпоксичного ураження, перепрограмують у подальшому режим функціонування клітин таким чином, що стає можливим формування стійких патологічних систем [6].

ПОЛ з ураженням мембран спричиняє формування гігантських мітохондрій, апоптоз та некроз клітин. Альдегіди – продукти оксидатції – здатні активувати зірчасті клітини печінки, які є основними продуцентами колагену, викликати перехресне зв'язування цитокератинів з формуванням тілець Маллорі й стимулювати хемотаксис нейтрофілів. Роз'єднання окислення та фосфорилування призводить до утворення залишку реактивних форм кисню (РФК), які, у свою чергу, є причиною ураження ДНК мітохондрій, що посилює порушення функції дихального ланцюга. РФК та інші вільні радикали вражають зовнішню та внутрішню клітинні мембрани, у тому числі мембрани лізосом, чому сприяє і розвиток апідозу. Внаслідок впливу на лізосоми відбувається вивільнення гідролітичних ферментів, які саме і викликають ураження клітинних мембран. «Розірвати» це коло можливо або шляхом елімінації факторів, що їх роз'єднують, або шляхом нейтралізації РФК [1, 15].

Таким чином, дослідження функціонального стану гепатобіліарної системи у новонароджених при синдромах дизадаптації у ранньому неонатальному періоді свідчать про наявність змін, що характеризують порушення основних фізіологічних функцій печінки на фоні дизрегуляції показників інтерлейкінового статусу та антиоксидантної системи захисту. Своєчасне прогнозування та запобігання дисметаболічним змінам, починаючи від народження, надають змогу попередити або послабити клінічно виражені синдроми дизадаптації у новонароджених на першому тижні життя, зменшити ризик

формування функціональної та органічної патології гепатобілярної системи.

Висновки

1. Тяжкість синдромів дизадаптації у новонароджених під час раннього неонатального періоду зумовлена дисметаболічними порушеннями, які до певної міри зумовлені недостатністю функцій гепатобілярної системи, що мають неспецифічний характер на фоні пологового «оксидативного стресу».

2. Умови патологічного пологового «оксидативного стресу» спричиняють в організмі новонародженого зміни регулюючих систем – імунної та антиоксидантної, що вимагає відповідної метаболічної корекції.

3. Своєчасне прогнозування, діагностика та корекція дисфункції гепатобілярної системи у сукупності з вказаними регулюючими системами надасть змогу поліпшити адаптацію новонароджених дітей груп перинатального ризику, запобігти тяжким дисметаболічним зрушенням та зумовить сталість гомеостазу на першому тижні життя.

4. У подальших наукових дослідженнях слід передбачити вивчення основних ланок патогенезу синдромів дизадаптації, основних нозологічних форм раннього неонатального періоду, напрямків метаболічної корекції, з урахуванням особливостей застосування медикаментозних препаратів у періоді новонародженості.

Список літератури

1. Буеверов А.О. Оксидативный стресс и его роль в повреждении печени. Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии 2002; 4: 21–25.
2. Гарбузенко Д.В., Попов Г.К. Механизмы регуляции регенерации печени. Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии 2001; 1: 21–25.
3. Дубинина Е.Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса. Вопр. мед. химии 2001; 4 (6): 561–581.
4. Косовська Т.М. Імунологічні зміни у дітей з поєдною патологією бронхолегеневої та гепатобілярної системи. Перинатологія та педіатрія 2001; 3: 45–46.
5. Костенко А.Г., Міщенко А.В. Зміна активності антиоксидантного захисту і процесів ПОЛ у тканинах тонкого кишківнику і печінці при фтористій інтоксикації та радіації. Одеський мед. журн. 2000; 6 (63): 13–15.
6. Петрушина А.Д., Левитина Е.В., Халитов М.Ш. Нарушения метаболизма кальция у детей с перинатальным поражением центральной нервной системы. Рос. вестн. перинатологии и педиатрии 2002; 1: 14–18.
7. Сидорова И.С., Барсель В.А., Эдокова А.В., Коган И.Г. и соавт. Выраженность процессов перекисного окисления липидов и состояние механизмов антиоксидантной защиты у новорожденных при различных способах интранатальной коррекции хронической фетоплацентарной недостаточности. Проблемы репродукции 2001; 5: 35–38.
8. Соколова Н.А., Маслова М.В., Маклакова А.С., Ашпарин И.П. Пренатальный гипоксический стресс: физиологические и биохимические последствия, коррекция регуляторными пептидами. Успехи физиологических наук 2002; 33 (2): 56–67.
9. Сухоруков В.С. Нарушение клеточного энергообмена у детей. Рос. вестн. перинатологии и педиатрии 2002; 5: 44–50.
10. Хаитов Р.М., Лесков В.П. Иммуитет и стресс. Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова 2001; 87 (8): 1060–1071.
11. Хан Э.Р., Сенцова Т.Б. Особенности иммуномикробиологических факторов у новорожденных детей при перинатальной патологии. Рос. педиатр. журн. 2002; 2: 7–10.
12. Шунько Є.Є., Кончаковська Т.В. Роль TNF- α , IL-1 β та IL-6 у гіпоксично-ішемічному ураженні центральної нервової системи новонароджених. Педіатрія, акушерство та гінекологія 2002; 1: 15–18.
13. Andus T., Bauer J., Gerok W. Effects of cytokines on the liver. Hepatology 1991; 13 (1): 364–368.
14. Equchi S., Lilja H., Hewitt W.R., et al. Loss and recovery of liver regeneration in rats with fulminant hepatic failure. J. Surg. Res. 1997; 72 (2): 112–122.
15. Kaplowitz N. Mechanisms of cell injury. J. Hepatol. 2000; 32 (suppl. 1): 39–47.
16. Kuntz E., Kuntz H.-D. Hepatology. Principles and practice. Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag; 2002: 56–59.
17. Panis Y., McMullan D.N., Emond J.C. Progressive necrosis after hepatectomy and the pathophysiology of liver failure after massive resection. Surgery 1997; 121 (2): 142–149.
18. Sato Y., Tsukada K., Hatakeyama K. Role of shear stress and immune responses in liver regeneration after a partial hepatectomy. Surg. Today 1999; 29 (1): 1–9.
19. Stiehm E.R. Immunologic disorders in infants and children. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: W.B. Saunders Company; 1996.
20. Taub R., Greenbaum L.E., Peng Y. Transcriptional regulatory signals define cytokine-dependent and – independent pathways in liver regeneration. Semin. Liver Dis. 1999; 19 (2): 117–127.