

that the activity of the processes of the peroxide modification of lipids and proteins in patients prior to surgical interference is higher compared with the control, whereas considerable variations of the activity of the blood pro- and antioxidant system occur during the intra- and postoperative period. Typical changes of these indices were determined, when carrying out surgical treatment by means of transurethral resection and epicystostomy. It was established during an experiment that the prescription of glutargin to patients levelled the effect of

operation stress on variations of the activity of the homeostatic parameters of the blood pro- and antioxidant system.

**Key words:** benign hyperplasia of the prostate, blood pro- and antioxidant systems, glutargin.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol.* - 2008. - Vol. 7, №2. - P.18-23.

Надійшла до редакції 18.03.2008

Рецензент - проф. І.Ф. Мецишен

УДК 616.36-053.31-06-092

**Ю.Д. Годованець  
Г.В. Альошина**

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

## ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ В НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНІЙ ПАТОЛОГІЇ: ЕТИОПАТОГЕНЕЗ ТА КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ

**Ключові слова:** новонароджені,  
гепатобіліарна система.

**Резюме.** У статті наведені дані літератури та власних досліджень щодо особливостей функціонального стану гепатобіліарної системи в новонароджених при перинатальній патології. Визначені фактори ризику, проведено аналіз клінічних особливостей перебігу дисфункції печінки та жовчовивідних шляхів у дітей за умов пологового стресу та гіпоксії.

### Вступ

Упродовж останніх років в Україні відмічається зростання рівня гастроентерологічної патології серед дітей та підлітків, значна увага надається питанням дитячої гепатології [4, 5]. Незважаючи на збільшення об'єму знань щодо етіології захворювань, недостатньою є кількість наукових розробок з питань епідеміології, невирішеними залишаються аспекти виникнення та прогресування патології, проблеми клітинних і молекулярних механізмів запалення печінки, клінічної фармакології та лікувального харчування.

Значна частина захворювань дитячого віку формується на різних етапах внутрішньоутробного розвитку та реалізується на першому році життя. Визначальним з погляду виживання та подальшого здоров'я є період ранньої неонатальної адаптації. Для цього віку характерні як транзиторні порушення, зумовлені особливостями імунобіологічної адаптації до нових умов існування, так і суто патологічні стани, пов'язані з реалізацією негативного впливу чинників перинатального ризику [1, 2, 6, 7].

© Ю.Д. Годованець, Г.В. Альошина, 2008

### Мета дослідження

Вивчити чинники ризику та клінічних особливостей порушень функціонального стану гепатобіліарної системи в новонароджених при перинатальній патології для удосконалення напрямків надання допомоги в ранньому неонатальному періоді.

### Матеріал і методи

Проведено комплексне обстеження 173 доношених новонароджених у ранньому неонатальному періоді. З них, у 121 дитини відмічалася значна тяжкість стану на фоні нозологічних форм захворювань (IA підгрупа) та 52 дітей, які при патології раннього неонатального періоду мали стан середньої тяжкості (IB підгрупа). До групи порівняння (II група) увійшли 82 здорові новонароджені дитини.

Для визначення стану здоров'я дітей проводилася оцінка за бальною шкалою Апгар на 1-й та 5-й хвилини життя, вивчалися особливості перебігу ранньої неонатальної адаптації. Перелік

захворювань включав клінічні діагнози згідно МКХ Х перегляду. Оскільки патологія раннього неонатального періоду неоднорідна, для уникнення непослідовності у трактуванні результатів використано загальний методологічний підхід, який передбачав розподіл дітей в підгрупах не за нозологічними формами, а за ступенем тяжкості загального стану, який визначався за клінічними ознаками та, частково з використанням стандартизованої оцінки за ШГФН [D.K.Richardson, 1993] та БОСВН [Н.И.Мельникова, 2004].

Статистична обробка отриманих даних проведена із застосуванням пакету прикладних програм для проведення медико-біологічних досліджень "STATGRAPHICS" [2001] на персональному комп'ютері Pentium MMX CPU.

### Обговорення результатів дослідження

Під впливом зовнішнього середовища закономірно проходить адаптація новонародженої дитини, що реалізується як необхідна ланка індивідуальних функціональних особливостей організму. Цей стан межує між компенсаторно-приспосувальними реакціями і стресом. Біологічний сенс стресової реакції полягає в мобілізації головним чином тих функціональних систем, які забезпечують формування багатокомпонентної оптимальної ефекторної відповіді на зміну умов зовнішнього середовища. Значний та часто незворотній вплив на життєдіяльність плода і новонародженого має внутрішньоутробна гіпоксія, яка сприяє зниженню резервів адаптації при народженні. Поєднаний вплив негативних факторів у перинатальному періоді викликає в дітей тяжкі клінічні прояви дизадаптації, що важко піддаються корекції. За умов патологічного оксидативного стресу (ОС) це зумовлено, насамперед, порушенням балансу регуляторних ланок організму, що супроводжується метаболічними змінами, які є наслідком дисфункції провідних систем органів, що відповідають за гомеостаз, у тому числі гепатобіліарної системи.

Основними функціями гепатобіліарної системи в організмі є: екскреторна, синтезувальна, ендокринна, імунна, кровотвірна, детоксикаційна, депо мінеральних речовин, регуляція об'єму крові і кровотоку, обмінна (білковий, вуглеводний, ліпідний, білірубіновий обміни; обмін пуринових похідних, мікроелементів). Недостатність функцій печінки призводить до змін обміну, спричинює порушення засвоєння поживних речовин та погіршення процесів детоксикації в організмі [5].

Факторами ризику серед соматичних захворювань у вагітних щодо розвитку порушень функціонального стану гепатобіліарної системи у новонароджених, за нашими даними, є: анемія (37,7%);

патологія щитоподібної залози (20,0%); нейроциркуляторна дистонія (18,7%); хронічний холецистит (18,2%); хронічний пієлонефрит (13,8%); гострі респіраторно-вірусні інфекції (8,5%); кольпіт (10,8%); хронічний аднексит (7,4%) та колонізація організму жінок умовно-патогенною флорою (36,5%).

Чинниками ризику гестаційного періоду та пологів щодо дисфункції гепатобіліарної системи в новонароджених є: плацентарна недостатність і хронічна внутрішньоутробна гіпоксія плода (34,6%); загроза переривання вагітності в різні терміни (25,6%); прееклампсія (10,3%); гестози (10,3%); обтяжений акушерський анамнез (13,3%).

Кореляційний аналіз факторів ризику розвитку змін функціонального стану гепатобіліарної системи на фоні перинатальної патології показав, що найбільшу вагу має поєднана патологія гестаційного періоду ( $r=1,00$ ,  $p<0,05$ ), а саме, загроза переривання вагітності ( $r=0,72$ ,  $p<0,05$ ), анемія ( $r=0,60$ ,  $p<0,05$ ), ранні та пізні гестози ( $r=0,44$ ,  $p<0,05$ ), хронічна фетоплацентарна недостатність ( $r=0,42$ ,  $p<0,05$ ). Суттєву роль відіграє ризик реалізації внутрішньоутробного інфікування ( $r=0,96$ ,  $p<0,05$ ), зумовлений наявністю в жінок кольпіту ( $r=0,53$ ,  $p<0,05$ ) та хронічного аднекситу ( $r=0,38$ ,  $p<0,05$ ). Серед соматичних захворювань матері значну роль відіграє хронічна патологія жовчного міхура ( $r=0,48$ ,  $p<0,05$ ). Факторами ризику порушень функціонального стану гепатобіліарної системи в дитини під час пологів є прогресуюча гіпоксія плода ( $r=0,61$ ,  $p<0,05$ ).

Перебіг вагітності на фоні представлених чинників ризику може спричинити дисфункцію печінки в плода вже на внутрішньоутробному етапі, що створює умови для розвитку дисметаболічних порушень у новонародженої дитини. Причини цього слід шукати в основних механізмах загального адаптаційного синдрому за умов ОС та основних ланках патогенезу гіпоксичного ураження організму.

За даними літератури [4,5], основні захворювання раннього неонатального періоду, які є групою високого ризику порушень функціонального стану гепатобіліарної системи: хронічна та гостра гіпоксія плода, перинатальні інфекції, експозиція ксенобіотиків (медикаментів, внутрішньовенної трансфузії та внутрішньовенного харчування); аутоімунні реакції, метаболічні та генетичні порушення (галактоземія, фруктоземія, кистозний фіброз, нейровісцеральна хвороба, хвороба Гоше, хвороба Вальмана); ендокринні захворювання (гіпотиреоз, гіпопітуїтаризм, гіпоадrenalізм, нецукровий діабет, гіпаратиреоз); судинні захворювання, хромосомні аберації, спадкові

захворювання, вроджені аномалії розвитку жовчовивідних шляхів (внутрішньопечінкова обструкція або зовнішньопечінкова гіпоплазія).

Оцінка показників загального стану новонароджених за шкалою Апгар, відповідно до розвитку змін функціонального стану гепатобіліарної системи, має зворотню кореляційну залежність: на 1 хв.  $r=-0,60$ ,  $p<0,05$ ; на 5 хв.  $r=-0,47$ ,  $p<0,05$ . Позитивну кореляційну залежність серед нозологічної патології в новонароджених, за даними проведених досліджень, мають ознаки гострої асфіксії ( $r=0,68$ ,  $p<0,05$ ), респіраторного дистресу ( $r=0,60$ ,  $p<0,05$ ), аспіраційного синдрому ( $r=0,41$ ,  $p<0,05$ ), внутрішньочерепного крововиливу ( $r=0,40$ ,  $p<0,05$ ) та гіпоксично-ішемічного ураження центральної нервової системи на фоні хронічної внутрішньоутробної гіпоксії плода ( $r=0,36$ ,  $p<0,05$ ). Суттєве значення має контамінація носоглотки новонароджених умовно-патогенною мікрофлорою ( $r=0,41$ ,  $p<0,05$ ).

Клінічними проявами порушень функціонального стану гепатобіліарної системи в новонароджених при перинатальній патології є: гепатомегалія, гіпоглікемія, жовтяниця, анемія, спленомегалія, асцит, набряки, метеоризм, стеаторея, ахолічні випорожнення, крововиливи, кровотечі з шлунково-кишкового тракту та синдром ендотоксикозу. Особливостями перебігу дисфункції гепатобіліарної системи є висока частота структурних та метаболічних порушень у ранньому неонатальному періоді, значний вплив патології на подальший ріст та розвиток дитини. Пояснення цьому - у відмінностях між печінкою новонародженого та дорослого, а також у специфічності реакцій основних регулювальних систем організму при адаптації до нових умов існування.

За нашими спостереженнями, серед клінічних симптомів, що свідчили про зміни з боку гепатобіліарної системи в новонароджених при перинатальній патології, були: збільшення розмірів печінки (до 64,3%), периферичні набряки (до 62,7%), геморагічні прояви (до 14,3%), анемія (до 19,0%), гіпоглікемія (до 60,3%) та здуття живота (до 64,3%). Рідше відмічаються ахолічні випорожнення, зумовлені холестаазом (до 5,6%). Прояви ендотоксикозу та гепатолієнального синдрому характерні лише для дітей, які мають септичні ускладнення на фоні перинатальної патології.

## Висновок

Встановлені особливості функціонального стану печінки та жовчовивідних шляхів у новонароджених при перинатальній патології свідчать за

доцільність використання в неонатології поняття "порушення функціонального стану гепатобіліарної системи" та клінічного діагнозу "рання гепатопатія новонароджених". Свчасна діагностика дисфункції гепатобіліарної системи дозволяє удосконалити методи надання допомоги новонародженим груп перинатального ризику.

## Перспективи подальших досліджень

Буде продовжено вивчення можливих варіантів корекції порушень гепатобіліарної системи в новонароджених при перинатальній патології.

**Література.** 1. Грищенко В.І., Мерцалова О.В. Патологічні аспекти гіпоксичних уражень ЦНС плода та вагітних високого ризику // Запорозький мед. журн.-2002.-№3.-С.25-27. 2. Знаменская Т., Шевченко Л., Курилина Т. Состояние гликолиза у новорожденных с гипоксией // Личкарська справа.-Врачебное дело.-2001.-№1.-С.93-94. 3. Ивашкин В., Буевров А. Хронические заболевания печени сегодня и завтра // Врач.-2000.-№6.-С.4-6. 4. Майданик В.Г. Педиатрия. -К.:А.С.К.-1999.-832с. 5. Урсова Н.И. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта у детей: критерии диагностики и коррекции // Педиатрия. Приложение 1.-2002. -С.23-24. 6. Berger R., Garnier Y. Perinatal brain injury // Perinat. Med. -2000. -Vol.28, №4. -P.261-185. 7. Cornette L., Levene M.I. Post-resuscitative management of the asphyxiated term and preterm infant: Semin. Neonatol. - 2001. - Vol.6, №3. -P.271-282.

## НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ: ЭТИОПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Ю.Д. Годованец, Г.В. Алёшина

**Резюме.** В статье представлены данные литературы и собственных исследований особенностей функционального состояния гепатобилиарной системы у новорожденных при перинатальной патологии. Определены факторы риска, проведен анализ клинических особенностей течения дисфункции печени и желчевыводящих путей у детей в условиях родового стресса и гипоксии.

**Ключевые слова:** новорожденный, гепатобилиарная система.

## DISTURBANCES OF THE FUNCTIONAL CONDITION OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM IN NEONATES WITH PERINATAL PATHOLOGY: ETIOPATHOGENESIS AND CLINICAL FEATURES

Yu.D. Hodovanets, G.V. Alyoshina

**Abstract.** The paper presents bibliographical findings and those of the authors own findings, dealing with the peculiarities of the functional condition of the hepatobiliary system in newborns with perinatal pathology. Risk factors have been defined an analysis of the clinical peculiarities of the dysfunction course of the liver and bile-excreting tracts in infants under conditions of labor stress and hypoxia has been carried out.

**Key words:** neonate, hepatobiliary system.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2008. - Vol.7, №2. -P.23-25.  
Надійшло до редакції 18.03.2008