

Міністерство охорони здоров'я України
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»

БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК

Український науково-практичний журнал

Заснований у лютому 1997 року

Видається 4 рази на рік

Включений до Ulrichsweb™ Global Serials Directory, наукометричних і спеціалізованих баз даних Google Scholar (США), Index Copernicus International (Польща), Scientific Indexing Services (США), Infobase Index (Індія), Ukrainian research & Academy Network (URAN), НБУ ім. Вернадського, "Джерело"

ТОМ 22, № 2 (86)

2018

Редакційна колегія:

головний редактор Т.М. Бойчук,
Л.О. Безруков, О.Б. Беліков, О.І. Волошин, І.І. Заморський
О.І. Івашук (перший заступник головного редактора), Т.О. Ілашук,
А.Г. Іфтодій, В.В. Кривецький (заступник головного редактора), В.П. Польовий,
Р.В. Сенютович, І.Й. Сидорчук,
В.К. Ташук (відповідальний секретар), С.С. Ткачук,
О.І. Федів (відповідальний секретар)

Наукові рецензенти:

проф. Л.О. Безруков, проф. О.І. Волошин, проф. І.І. Заморський

Чернівці: БДМУ, 2018

Бібліотека
БДМУ

Редакційна рада:

К.М. Амосова (Київ), В.В. Бойко (Харків),
А.І. Гоженко (Одеса), В.М. Запорожан (Одеса),
В.М. Коваленко (Київ), З.М. Митник (Київ),
В.І. Паньків (Київ), В.П. Черних (Харків),
Герхард Дамман (Швейцарія)
Збігнев Копанські (Польща)
Дірк Брутцерт (Бельгія)
Раду Крістіан Дабіша (Румунія)

Рекомендовано до друку та до поширення через мережу Інтернет рішенням вченої ради Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет»
(протокол № 9 від 24 травня 2018 року)

Буковинський медичний вісник
(Бук. мед. вісник) –
науково-практичний журнал, що
рецензується
Bukovinian Medical Herald
(Buk. Med. Herald)
Заснований у лютому 1997 р. Видається
4 рази на рік
Founded in February, 1997 Published four
times annually
Мова видання: українська, російська,
англійська
Сфера розповсюдження
загальнодержавна, зарубіжна
Свідоцтво про державну реєстрацію:
серія КВ №15684-4156 ПР від
21.09.2009

Наказом
Міністерства освіти і науки України від
06 листопада 2014 року № 1279 журнал
“Буковинський медичний вісник”
включено до
Переліку наукових фахових видань
України
Адреса редакції: 58002, Чернівці,
пл. Театральна, 2
Тел.: (0372) 55-37-54,
52-40-78
Факс: (0372) 55-37-54
e-mail: bmh@bsmu.edu.ua
Адреса електронної версії журналу в
Internet:
<http://www.bsmu.edu.ua>
Секретар редакції
І.І. Павлуник
Тел.: (0372) 52-40-78

МАРКЕРИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У ДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ З РЕНАЛЬНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ**А.Г. Бабінцева**

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м Чернівці, Україна

Ключові слова:

доношена новонароджена дитина, гостре пошкодження нирок, оксидативний стрес, антиоксидантна система захисту організму.

Буковинський медичний вісник. Т.22, № 2 (86). С. 3-9.

DOI:

10.24061/2413-0737.XXII.2.86.2018.25

E-mail: babintseva@bsmu.edu.ua

Мета роботи — визначити стан маркерів оксидативного стресу (ОС) у доношених новонароджених дітей з урахуванням ступеня тяжкості порушень загального стану та функціонального стану нирок.

Матеріал і методи. Проведено комплексне обстеження 147 доношених новонароджених дітей, у тому числі 41 дитини з порушеннями загального стану помірного ступеня тяжкості; 36 дітей з порушеннями загального стану важкого ступеня без гострого пошкодження нирок (ГПН); 30 дітей з порушеннями загального стану важкого ступеня з ГПН; 40 здорових дітей. Досліджено інтенсивність окисної модифікації білків (ОМБ) у плазмі крові та рівня малонового альдегіду (МА) в еритроцитах, рівень церулоплазміну (ЦП) та активність каталази (КТ) у плазмі крові.

Результати. При помірній кисневій недостатності у доношених новонароджених дітей виявлено компенсаторне підвищення рівня ЦП та помірне зниження активності КТ поряд зі збільшенням інтенсивності ОМБ у плазмі крові та сталому рівні МА в еритроцитах, що надало змогу забезпечити відносну сталість життєво важливих функцій. Формування тяжкої перинатальної патології супроводжувалося надмірною активацією процесів пероксидації ліпідів та білків на фоні пригнічення активності обох представлених ланок антиоксидантної системи захисту. Одним з патогенетичних механізмів формування тяжкої ренальної дисфункції (ГПН) у критично хворих доношених дітей є патологічний ОС, про що свідчило надмірно висока інтенсивність ОМБ поряд із мінімальними значеннями рівня ЦП.

Висновки. Порушення взаєморегулюючих відносин між прооксидантною та антиоксидантною системами за умов кисневого голодування та патологічного оксидативного стресу є універсальним та неспецифічним механізмом формування тяжкої ренальної дисфункції у доношених новонароджених дітей з порушеннями процесів постнатальної адаптації.

Ключевые слова:

доношенный новорождённый ребёнок, острое повреждение почек, оксидативный стресс, антиоксидантная система защиты.

Буковинский медицинский вестник. Т.22, № 2 (86). С. 3-9.

МАРКЕРЫ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЁННЫХ ДЕТЕЙ С РЕНАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ**А.Г. Бабінцева**

Цель работы — определить состояние маркеров оксидативного стресса (ОС) у доношенных новорождённых детей с учётом степени тяжести нарушений общего состояния и функционального состояния почек.

Материал и методы. Проведено комплексное обследование 147 доношенных новорождённых детей, в том числе 41 ребёнка с нарушениями общего состояния умеренной степени тяжести; 36 детей с нарушениями общего состояния тяжёлой степени без острого повреждения почек (ОПП); 30 детей с нарушениями общего состояния тяжёлой степени с ОПП; 40 здоровых детей. Исследовано интенсивность окислительной модификации белков (ОМБ) в плазме крови и уровень малонового альдегида (МА) в эритроцитах, уровень церулоплазмينا (ЦП) и активность

Оригінальні дослідження

каталазы (КТ) в плазме крови.

Результаты. При умеренной кислородной недостаточности у доношенных новорождённых детей установлено компенсаторное повышение уровня ЦП и умеренное снижение активности КТ на фоне увеличения интенсивности ОМБ в плазме крови и неизменном уровне МА в эритроцитах, что позволило обеспечить относительную стабильность жизненноважных функций. Формирование тяжёлой перинатальной патологии сопровождалось чрезмерной неконтролируемой активацией процессов пероксидации липидов и белков на фоне угнетения активности представленных звеньев антиоксидантной системы защиты. Одним из патогенетических механизмов формирования тяжёлой ренальной дисфункции (ОПП) у критически больных доношенных детей является патологический ОС, о чем свидетельствовали чрезмерно высокая интенсивность ОМБ при минимальных значениях уровня ЦП.

Выводы. Нарушения взаиморегулирующих отношений между прооксидантной и антиоксидантной системами при кислородном голодании и патологическом оксидативном стрессе являются универсальным и неспецифическим механизмом формирования тяжёлой ренальной дисфункции у доношенных новорождённых детей с нарушением процессов постнатальной адаптации.

Key words: full-term newborn, acute kidney lesion, oxidative stress, antioxidant body protective system.

Bukovinian Medical Herald. V22, № 2 (86). P. 3-9.

MARKERS OF OXIDATIVE STRESS IN FULL-TERM NEWBORNS WITH RENAL DYSFUNCTION

A.G. Babintseva

Objective: to determine the markers of oxidative stress in full-term newborns considering the degree of severity of general condition disorders and functional renal state.

Material and methods. A comprehensive clinical-paraclinical examination of 147 term newborns was conducted including 41 children with moderate disorders of general condition; 36 children with severe disorders of general condition without acute kidney lesion (AKL); 30 children with severe disorders of general condition with AKL; 40 healthy children. Intensity of oxidative protein modification (OPM) in the blood plasma, malone aldehyde (MA) in erythrocytes, ceruloplasmin (CP) level and catalase activity in the blood plasma were determined.

Results. In case of moderate oxygen insufficiency term newborns develop compensatory increase of CP level and moderate decrease of catalase activity together with increased intensity of MA in erythrocytes enabling to ensure relative stability of vital functions. Formations of severe perinatal pathology was associated with excessive uncontrolled activation of the processes of lipid peroxide oxidation and protein oxidation against the ground of inhibited activity of both presented links in the antioxidant protective system (AOPS). One of the pathogenic mechanisms provoking formation of severe kidney dysfunction in critically sick term children is pathologic oxidative stress which is evidenced by excessive activation of the processes of protein and lipid peroxidation together with minimal value of ceruloplasmin level.

Conclusions. Disorders of mutually regulating relations between pro-oxidant and antioxidant systems under conditions of oxygen deficiency and pathologic oxidative stress are universal and non-specific mechanism of formation of severe renal dysfunction.

Вступ. Основним пошкоджувальним фактором при розвитку синдромів дезадаптації в новонароджених дітей є гіпоксія. Для оцінки глибини гіпоксичного пошкодження організму та прогнозування його несприятливих наслідків рекомендовано визначати показники інтенсивності процесів пероксидації ліпідів та білків, як маркерів деструкції клітинних мембран, поряд з активністю компонентів антиоксидантної системи захисту (АОСЗ), як показників клітинної адаптації [1, 2]. Нирки, поряд із серцем та головним мозком, найбільш уразливі до патологічної дії факторів ішемії та реперфузії, а порушення їх функцій призводить до формування вторинних змін системи кровообігу, водно-сольового обміну та розвитку синдрому ендогенної інтоксикації організму [3]. На даний момент механізми, які визначають органічні особливості пероксидації ліпідів і білків, а також стійкість до ішемічного пошкодження нирок, особливо в когорті новонароджених дітей, вивчені недостатньо та потребують подальшого розвитку [4].

Мета роботи. Визначити стан маркерів оксидативного стресу (ОС) у доношених новонароджених дітей з урахуванням ступеня тяжкості порушень загального стану та функціонального стану нирок.

Матеріал і методи. Проведено когортне проспективне дослідження, у ході якого здійснено комплексне клініко-параклінічне обстеження 147 доношених новонароджених дітей, з яких І групу дослідження складала 41 дитина з порушеннями загального стану помірного ступеня тяжкості; ІА підгрупу – 36 дітей із порушеннями загального стану важкого ступеня без гострого пошкодження нирок (ГПН); ІБ підгрупу – 30 дітей із порушеннями загального стану важкого ступеня з ГПН; ІІ групу – 40 здорових дітей.

Ступінь тяжкості порушень загального стану у хворих дітей встановлено з використанням неонатальної шкали гострої фізіології (Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension, SNAP-PE) [5]. Діагностика ГПН у новонароджених проведена згідно з рекомендаціями міжнародної групи експертів Kidney Disease: Improving Global Outcomes [6]. Критеріями

виключення були гестаційний вік менше 37 тижнів, маса тіла при народженні менше 2500 г, природжені вади розвитку сечовидільної системи.

Для скринінгового обстеження новонароджених дітей груп дослідження щодо наявності параклінічних ознак ренальної дисфункції проведено визначення рівнів креатиніну та сечовини в сироватці крові, а також розрахунок швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) за модифікованою формулою Шварца: $ШКФ (мл/хв/1,73м^2) = k \cdot d (см) / \text{креатинін сироватки (мкмоль/л)} \cdot 0,0113$, де $k=0,45$ для доношених новонароджених [7]. Дослідження показників вільнорадикального окиснення (ВРО) включали визначення інтенсивності окисної модифікації білків (ОМБ) у плазмі крові та рівня малонового альдегіду (МА) в еритроцитах. Інтенсивність ОМБ у плазмі крові визначали за методикою [8], рівень МА – за допомогою реакції з тіобарбітуровою кислотою. Дослідження показників АОСЗ включали визначення активності каталази (КТ) за методикою [9]; рівень церулоплазміну – за методикою [10]. Дослідження виконувалися на базі лабораторії кафедри біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет».

Для статистичного аналізу результатів використано програму Statistica (StatSoft Inc., USA, 2010). За умов нормального розподілу величин (критерій Шапіро-Уїлка $>0,05$ при кількості досліджень ≥ 30) застосовано параметричні методи статистики з розрахунком середньої арифметичної величини (M) та похибки репрезентативності середньої величини (m). Порівняння кількісних показників з нормальним розподілом проведено з використанням t-критерію Стьюдента, відносних величин – за допомогою точного критерію Фішера. Різницю параметрів вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Оцінка гестаційного віку, антропометричних показників та гендерних ознак показала, що групи були репрезентативними (табл. 1).

Таблиця 1

Клінічна характеристика дітей груп дослідження, n (%), M±m

Показник	ІІІ група (n=40)	І група (n=41)	ІІ група	
			ІА група (n=36)	ІБ група (n=30)
Гестаційний вік, т.	38,1±1,56	39,0±1,55	38,7±1,41	38,4±2,41
Маса тіла, г	3396,0±46,58	3405,8±40,15	3384,4±55,3	3396,4±86,74
Довжина тіла, см	52,1±0,21	52,8±0,21	53,3±0,33	52,6±0,38
Хлопчики, n (%)	25 (62,5)	24 (58,5)	20 (55,6)	18 (60,0)

Оригінальні дослідження

Порушення загального стану помірного ступеня тяжкості у дітей І групи дослідження були зумовлені такими основними нозологічними одиницями: перинатальними пошкодженнями ЦНС (ППЦНС) — у 51,2% випадків, гемолітичною хворобою новонароджених — у 24,4% випадків, неонатальною жовтяницею — у 7,3% випадків, дихальними розладами — у 7,3% випадків, асфіксією помірного ступеня — у 4,9% випадків, діабетичною фетопатією — у 4,9% випадків. Основні захворювання, які зумовили розвиток тяжких порушень перебігу раннього неонатального періоду у дітей ІА підгрупи, представлено ППЦНС у 36,0% випадків, поєднанням асфіксії помірного ступеня та синдрому аспірації меконія (САМ) — у 22,2% випадків, асфіксією помірного ступеня — у 25,0% випадків, САМ — у 5,6% випадків, дихальними розладами — у 5,6% випадків, поєднанням асфіксії тяжкого ступеня та

САМ — у 2,8% випадків, асфіксією тяжкого ступеня — у 2,8% випадків. Розвиток СПОН у критично хворих дітей ІБ підгрупи спричинили ППЦНС у 36,7% випадків, поєднання асфіксії помірного ступеня та САМ — у 20,0% випадків, асфіксія помірного ступеня — у 16,7% випадків, поєднання асфіксії тяжкого ступеня та САМ — у 10,0% випадків, асфіксія тяжкого ступеня — у 10,0% випадків, САМ — у 3,3% випадків та дихальні розлади — у 3,3% випадків. Усі діти ІБ підгрупи характеризувалися формуванням ГПН на першому тижні життя.

З метою об'єктивної оцінки стану ренальних функцій у дітей груп дослідження проведено аналіз «класичних» біохімічних маркерів (рівнів креатиніну та сечовини в сироватці крові, а також ШКФ за креатиніном) на третю добу життя (табл. 2). Необхідно відзначити, що у доношених новонароджених дітей

Таблиця 2

Показники біохімічного спектра сироватки крові дітей груп дослідження на третю добу життя,

M±m

Показник	ІІІ група (n=40)	І група (n=41)	ІІ група	
			ІА підгрупа (n=36)	ІБ підгрупа (n=30)
Креатинін, мкмоль/л	42,3±1,41	54,3±2,19*	54,1±2,52*	69,8±4,82* ^{o#}
ШКФ, мл/хв/1,73м ²	52,8±2,21	39,1±1,52*	37,4±2,18*	30,1±1,15* ^{o#}
Сечовина, ммоль/л	2,8±0,12	3,5±0,11*	3,9±0,32*	7,7±0,51* ^{o#}

Примітка: * - статистично значимі відмінності порівняно з контрольною групою, $p < 0,05$; ^o - статистично значимі відмінності між І та ІА групами дослідження, $p < 0,05$; ^o - статистично значимі відмінності між І та ІБ групами дослідження, $p < 0,05$; # - статистично значимі відмінності між ІА та ІБ групами дослідження, $p < 0,05$.

І групи дослідження, порівняно зі здоровими дітьми, визначено більш високий рівень сироваткових креатиніну та сечовини на фоні меншої ШКФ, що може свідчити про напруження процесів адаптації ренальної системи. Новонароджені діти з клінічними проявами перинатальної патології тяжкого ступеня без ГПН (ІА підгрупа), порівняно з попередньою групою обстеження, характеризувалися тенденціями до більш високих рівнів даних показників у сироватці крові та меншої ШКФ. Відповідно, подальше формування ГПН у критично хворих новонароджених (ІБ підгрупа) супроводжувалося максимальними рівнями креатиніну та сечовини в сироватці крові та мінімальною ШКФ на третю добу життя, що вказує на суттєві порушення ниркових функцій у дітей даної групи.

У ході роботи вивчено особливості змін інтенсивності ОМБ у плазмі крові та рівень МА в еритроцитах крові у доношених новонароджених дітей як порівнянно з контролем, так і між групами дослідження з урахуванням ступеня тяжкості перинатальної патології та наявності проявів ренальної дисфункції.

Так, інтенсивність ОМБ у плазмі крові здорових

доношених новонароджених дітей (ІІІ група дослідження) на першому тижні життя склала $0,94 \pm 0,03$ о.о.г./мл. У дітей із клінічними проявами перинатальної патології помірного ступеня тяжкості (І група), порівняно з контрольною групою, відзначено статистично значимо більш висока інтенсивність ОМБ у плазмі крові, яка склала $1,03 \pm 0,02$ о.о.г./мл ($p_{I-III} < 0,05$). У новонароджених дітей, які характеризувалися критичним станом без ознак ГПН (ІА підгрупа), інтенсивність ОМБ у плазмі крові склала $1,04 \pm 0,02$ о.о.г./мл, що також статистично значимо перевищило відповідний показник у групі здорових дітей ($p_{IA-III} < 0,05$). За умов формування ГПН у дітей з тяжкою перинатальною патологією (ІБ підгрупа) діагностовано більш суттєве збільшення інтенсивності ОМБ у плазмі крові, порівняно зі здоровими доношеними дітьми та пацієнтами відділення інтенсивної терапії новонароджених без проявів тяжкої ренальної дисфункції. Рівень даного показника у дітей представленої групи дослідження склав $1,16 \pm 0,01$ о.о.г./мл ($p_{IA-IB} < 0,05$, $p_{IB-I} < 0,05$, $p_{IB-III} < 0,05$).

Отримані результати підтверджують дані літера-

тури щодо суттєвого пошкодження білкових компонентів клітинних мембран та білків-ферментів за умов патологічного ОС. Вплив активних форм кисню на білкові компоненти спричинює конформаційні зміни останніх, що призводить до порушень біологічних та фізико-хімічних властивостей білкових молекул, у тому числі зменшення їх розчинності, збільшення в'язкості розчину білка, зміни ізоелектричної точки та електрофоретичної активності тощо. Модифікаційні зміни білків супроводжуються докорінною перебудовою архітектури поліпептидних ланцюгів макромолекули білка у просторі [3]. Надмірне ВРО білків спричинює не лише пошкодження структури клітинних мембран, а й призводить до інактивації ферментів, пригнічення мітозу клітин з накопиченням біологічно інертних полімерів [1, 11].

Зростання ступеня тяжкості перинатальної патології та формування тяжкої ниркової дисфункції в новонароджених дітей супроводжувалося збільшенням рівня МА в еритроцитах — одного з кінцевих продуктів ВРО ліпідів. Так, рівень даного метаболіту у здорових новонароджених дітей (III група дослідження) у ранньому неонатальному періоді склав $20,3 \pm 0,38$ мкмоль/л. У групі дітей з порушеннями процесів постнатальної адаптації помірного ступеня тяжкості (I група), порівняно з групою контролю, спостерігалися тенденції до меншого рівня даного показника, який склав $19,3 \pm 0,24$ мкмоль/л ($p\text{-III} > 0,05$). Розвиток СПОН у доношених новонароджених на фоні тяжкої перинатальної патології, у тому числі формування ГПН, супроводжувалося статистично значимо більшим рівнем МА як порівняно з контролем, так і групою дітей з помірними порушеннями адаптаційних процесів. Відповідно, рівень МА в еритроцитах дітей ІА підгрупи дослідження склав $24,2 \pm 0,39$ мкмоль/л, у дітей ІБ підгрупи — $24,9 \pm 0,48$ мкмоль/л ($p\text{ІА-I} < 0,05$, $p\text{ІБ-III} < 0,05$, $p\text{ІБ-I} < 0,05$, $p\text{ІБ-III} < 0,05$, $p\text{ІА-ІБ} > 0,05$).

Отримані результати вказують, що поглиблення ступеня тяжкості перинатальної патології в новонароджених дітей супроводжується суттєвим прискоренням процесів ВРО ліпідів, що є однією з причин дестабілізації клітинних мембран за рахунок конформаційних змін у фосфоліпідах та фосфоліпідному комплексі. Це призводить до порушення основних функцій органодів клітин, систем органів та цілого організму з формуванням СПОН [11, 12]. При цьому, рівень МА може виступати маркером ступеня ендогенної інтоксикації та відображувати активність процесів ВРО ліпідів. МА вступає у взаємодію з SH- та SN3-групами білків, пригнічуючи активність основних ферментів дихального ланцюга (цитохром оксидази, гідоксилази) [13, 14].

Одним з основних ферментів, які задіяні у процесах інактивації іонів водню у клітинах, є КТ (КФ 1.11.1.6) — гемвісний фермент, хромопротеїд з молекулярною масою 240 кДа, який складається з 4

субодиниць. КТ локалізована переважно у пероксиосомах клітин, частково — у мікросомах та в цитозолі. В окисненому стані даний фермент може діяти як пероксидаза, каталізуючи також окиснення спиртів, альдегідів та інших донорів водню [11, 13].

Результати оцінки активності КТ у доношених новонароджених дітей показали різноспрямованість його змін у кореляції з поглибленням тяжкості перинатальної патології. Так, у дітей I групи дослідження активність КТ склала $12,0 \pm 0,17$ мкмоль/хв•г білка, у дітей ІА підгрупи — $7,03 \pm 0,32$ мкмоль/хв•г білка, у дітей ІБ підгрупи — $9,8 \pm 0,29$ мкмоль/хв•г білка, у дітей групи контролю — $14,2 \pm 0,38$ мкмоль/хв•г білка ($p\text{I-III} < 0,05$, $p\text{ІА-III} < 0,05$, $p\text{ІА-I} < 0,05$, $p\text{ІБ-III} < 0,05$, $p\text{ІБ-I} < 0,05$, $p\text{ІБ-ІА} < 0,05$).

Порівняно зі здоровими доношеними новонародженими, у хворих дітей з відносно збереженими вітальними функціями (I група) відзначено статистично значимо менша активність даного ферменту, що може свідчити про недостатність даної ланки антиоксидантного захисту. Поглиблення ступеня тяжкості порушень ранньої постнатальної адаптації у доношених новонароджених супроводжувалося ще меншою активністю КТ у дітей ІА підгрупи, порівняно з новонародженими I та III груп дослідження. При цьому, у критично хворих дітей з проявами ГПН (ІБ підгрупа) активність даного ферменту була статистично значимо більша порівняно з новонародженими ІА підгрупи, але не досягала значень даного показника, який притаманний дітям I та III груп дослідження.

Універсальним позаклітинним руйнівником вільних радикалів є ЦП, який має супероксиддисмутазну активність та бере участь у знешкодженні супероксидного радикала, а також гомеостазі міді та заліза. ЦП має фероксидну активність, сприяючи трансформації заліза в окиснену форму, що запобігає його прооксидантному ефекту. ЦП є джерелом міді для клітин у синтезі мідьзалежних ферментів. Крім того, ЦП є основним реактантом гострої фази запалення [15].

Рівень даного компонента АОСЗ у дітей I групи дослідження склав $277,3 \pm 9,53$ мг/л, у дітей ІА підгрупи — $222,2 \pm 6,04$ мг/л, у дітей ІБ підгрупи — $197,3 \pm 3,15$ мг/л, у здорових новонароджених — $197,3 \pm 3,15$ мг/л ($p\text{I-III} < 0,05$, $p\text{ІА-III} < 0,05$, $p\text{ІА-I} < 0,05$, $p\text{ІБ-I} < 0,05$, $p\text{ІБ-ІА} < 0,05$). У ході наукової роботи максимальний рівень ЦП у плазмі крові встановлено у доношених новонароджених, які мали клінічні прояви порушень постнатальної адаптації помірного ступеня тяжкості (I група), що, ймовірно, носить компенсаторний характер та сприяє захисту клітин від АФК, а також знешкодженню надмірної кількості різних патологічних субстратів. При поглибленні ступеня тяжкості перинатальної патології та умов патологічного ОС рівень ЦП у доношених новонароджених статистично значимо зменшувався з мінімальними значеннями даного показника у критично хворих дітей з проявами тяжкої ренальної дисфункції (ІБ підгрупа).

Оригінальні дослідження

Це, ймовірно, могло призвести окрім виснаження механізмів антиоксидантного захисту та надмірного накопичення вільних радикалів, також до утворення неокиснених іонів металоферментів з відповідним порушенням транспортного циклу трансферину.

Висновки

1. При помірній кисневій недостатності у доношених новонароджених дітей виявлено компенсаторне підвищення рівня церулоплазміну та помірне зниження активності каталази поряд зі збільшенням інтенсивності окисної модифікації білків у плазмі крові та сталому рівні малонового альдегіду в еритроцитах, що надало змогу забезпечити відносну сталість життєво важливих функцій.

2. Формування тяжкої перинатальної патології з розвитком синдрому поліорганної недостатності супроводжувалося надмірною неконтрольованою активацією процесів пероксидації ліпідів та білків на фоні пригнічення активності обох представлених ланок антиоксидантної системи захисту.

3. Одним із патогенетичних механізмів формування тяжкої ренальної дисфункції у критично хворих доношених дітей є патологічний оксидативний стрес, про що свідчило надмірна активація процесів пероксидації білків та ліпідів поряд із мінімальними значеннями рівня церулоплазміну.

Перспективи подальших досліджень спрямовані на вивчення взаємовідносин між основними патогенетичними механізмами ренальних пошкоджень у новонароджених дітей та пошук нових шляхів лікування, у тому числі антиоксидантної терапії.

Список літератури

- Zhao M, Zhu P, Fujino M, Zhuang J, Guo H, Sheikh IA, et al. Oxidative stress in hypoxic-ischemic encephalopathy: molecular mechanisms and therapeutic strategies. *Int J Mol Sci*. 2016 Dec 10;17(12):2078. DOI: 10.3390/ijms17122078.
- Boskabadi H, Zakerihamidi, Sadeghian MH, Avan A, Ghayour-Mobarhan M, Ferns GA. Nucleated red blood cells count as a prognostic biomarker in predicting the complications of asphyxia in neonates. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2017;30(21):2551-56. DOI: 10.1080/14767058.2016.1256988.
- Schieber M, Chandel NS. ROS function in redox signaling and oxidative stress. *Current Biology*. 2014 May 19;24(10):453-62. DOI: 10.1016/j.cub.2014.03.034
- Mutinati M, Pantaleo M, Roncetti M, Piccinno M, Rizzo A, Sciorsci RL. Oxidative stress in neonatology. A review. *Report Domest Anim*. 2014 Feb;49:7-16. DOI: 10.1111/rda.12230.
- Richardson DK, Gray JE, McCormick MC, Workman K, Goldmann DA. Score for Neonatal Acute Physiology: a physiologic severity index for neonatal intensive care. *Pediatrics*. 1993;91(3):617-23.
- Selewski DT, Charlton JR, Jetton JG, Guillet R, Mhanna MJ, Askenazi DJ, Kent AL. Neonatal acute kidney injury. *Pediatrics*. 2015 Aug;136(3):463-73. DOI: 10.1542/peds.2014-3819
- Багдасарова ІВ, Фоміна СП. Хронічна хвороба нирок та стан замісної ниркової терапії в Україні. *Український журнал нефрології та діалізу*. 2015;1(45):3-7.
- Мешишен ІФ. Метод визначення окислювальної модифікації білків плазми (сироватки крові). *Буковинський медичний вісник*. 1998;2(1):156-8.
- Королюк МА, Іванова ВЕ, Токарев ВЕ. Метод определения активности каталазы. *Лабораторное дело*. 1988;1:16-9.
- Колб ВГ, Камішников ВС. *Справочник по клинической биохимии*. Минск. 1982. 311с.
- Sung C-C, Hsu Y-C, chen C-C, Lin Y-F, Wu C-C. Oxidative stress and nucleic acid oxidation in patients with chronic kidney disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2013. DOI: 10.1155/2013/301982.
- Rahal A, Kumar A, Singh V, Yadav B, Tiwari R, Chakraborty S, et al. Oxidative Stress, prooxidants, and antioxidants: the interplay. *BioMed Research International* [Internet]. 2014 Jan 23 [cited] Available from: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/761264/cta/> DOI: 10.1155/2014/761264.
- Espinosa-Diez C, Miguel V, Mennerich D, Kietzmann T, Sanchez-Perez P, Cadenas S, et al. Antioxidant responses and cellular adjustments to oxidative stress. *Redox Biology*. 2015 Dec;6:183-97. DOI: 10.1016/j.redox.2015.07.008.
- Margaritelis NV, Veskoukis AS, Paschalis V, Vrabas IS, Dipla K, Zafeiridis A, et al. Blood reflects tissue oxidative stress: a systematic review. *Biomarkers*. 2015 Jan 13;20(2):97-108. DOI: 10.3109/1354750X.2014.1002807.
- Vrancken K, Schroeder HJ, Longo LD, Power GG, Blood AB. Role of ceruloplasmin in nitric oxide metabolism in plasma of humans and sheep: a comparison of adults and fetuses. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2013 Feb 1;305(11):R1401-10. DOI: 10.1152/ajpregu.00266.2013.

References

- Zhao M, Zhu P, Fujino M, Zhuang J, Guo H, Sheikh IA, et al. Oxidative stress in hypoxic-ischemic encephalopathy: molecular mechanisms and therapeutic strategies. *Int J Mol Sci*. 2016 Dec 10;17(12):2078. DOI: 10.3390/ijms17122078
- Boskabadi H, Zakerihamidi, Sadeghian MH, Avan A, Ghayour-Mobarhan M, Ferns GA. Nucleated red blood cells count as a prognostic biomarker in predicting the complications of asphyxia in neonates. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2017;30(21):2551-56. DOI: 10.1080/14767058.2016.1256988.
- Schieber M, Chandel NS. ROS function in redox signaling and oxidative stress. *Current Biology*. 2014 May 19;24(10):453-62. DOI: 10.1016/j.cub.2014.03.034
- Mutinati M, Pantaleo M, Roncetti M, Piccinno M, Rizzo A, Sciorsci RL. Oxidative stress in neonatology. A review. *Report Domest Anim*. 2014 Feb;49:7-16. DOI: 10.1111/rda.12230.
- Richardson DK, Gray JE, McCormick MC, Workman K, Goldmann DA. Score for Neonatal Acute Physiology: a physiologic severity index for neonatal intensive care. *Pediatrics*. 1993;91(3):617-23.
- Selewski DT, Charlton JR, Jetton JG, Guillet R, Mhanna MJ, Askenazi DJ, Kent AL. Neonatal acute kidney injury. *Pediatrics*. 2015 Aug;136(3):463-73. DOI: 10.1542/peds.2014-3819
- Bagdasarova IV, Phomina SP. Chronic kidney disease in children and renal replacement therapy in Ukraine [Khronichna khvoroba nyrok ta stan zamisnoi nyrkovoї terapiї v Ukraini]. *Ukrainskyi zhurnal nefrolohii ta dializu*. 2015;1(45):3-7 (in Ukrainian).
- Meshchyshe IF. Metod vyznachennia oksylivualnoi modyfikatsii bilkiv plazmy (syrovatky krovi) [Method of determination of oxidative modification of plasma proteins (blood serum)]. *Bukovynskyi medychnyi visnyk*. 1998; 2(1):156-8 (in Ukrainian).
- Koroljuk MA, Ivanova VE, Tokarev VE. Metod opredelenija aktivnosti katalazy [Method for determination of catalase activity]. *Laboratornoe delo*. 1988;1:16-9.
- Kolb VG, Kamishnikov VS. *Spravochnik po klinicheskoy biokhimii* [Handbook of Clinical Biochemistry]. Minsk. 1982. 311c.
- Sung C-C, Hsu Y-C, chen C-C, Lin Y-F, Wu C-C. Oxidative stress and nucleic acid oxidation in patients with chronic kidney disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*.

2013. DOI: 10.1155/2013/301982
12. Rahal A, Kumar A, Singh V, Yadav B, Tiwari R, Chakraborty S, et al. Oxidative Stress, prooxidants, and antioxidants: the interplay. *BioMed Research International* [Internet]. 2014 Jan 23 [cited 12 Sep 2017] Available from: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/761264/cta/> DOI: 10.1155/2014/761264.
13. Espinosa-Diez C, Miguel V, Mennerich D, Kietzmann T, Sanchez-Perez P, Cadenas S, et al. Antioxidant responses and cellular adjustments to oxidative stress. *Redox Biology*. 2015 Dec;6:183-97. DOI: 10.1016/j.redox.2015.07.008.
14. Margaritelis NV, Veskoukis AS, Paschalis V, Vrabas IS, Dipla K, Zafeiridis A, et al. Blood reflects tissue oxidative stress: a systematic review. *Biomarkers*. 2015 Jan 13;20(2):97-108. DOI: 10.3109/1354750X.2014.1002807.
15. Vrancken K, Schroeder HJ, Longo LD, Power GG, Blood AB. Role of ceruloplasmin in nitric oxide metabolism in plasma of humans and sheep: a comparison of adults and fetuses. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2013 Feb 1;305(11):R1401-10. DOI: 10.1152/ajpregu.00266.2013.

Відомості про автора:

Бабінцева Анастасія Геннадіївна — канд. мед. наук, асистент кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м Чернівці, Україна.

Сведения об авторе:

Бабинцева Анастасия Геннадиевна — канд. мед. наук, ассистент кафедры педиатрии, неонатологии и перинатальной медицины Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет» г. Черновцы, Украина.

Information about the author:

Babintseva Anastasiya — Candidate of Medical Science, Assistant, Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine, Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 10.04.2018
Рецензент — проф. Сокольник С.В.
© А.Г. Бабінцева, 2018