

високотоксичної дії нітратів, важких металів на функціональний стан гепатоцитів.

Виявлено достовірне підвищення СМП, на 17,51 % та СМП<sub>2</sub> на 13,36 % у пацієнтів ДЗ порівняно із КЗ ( $p < 0,05$ ). Помічено також тенденцію ( $p > 0,05$ ) до збільшення концентрації ЕІЕІ у дітей із ДЗ. У 1,12-1,18 раза частіше в дітей із ДЗ виявлено збільшення показників СМП, ніж у пацієнтів із КЗ. Аналогічний показник для ЕІЕІ становить – 1,06 раза. Встановлено, що у 75,00 % дітей із ДЗ, в яких підвищений рівень СМП, виявлено ознаки холепатії, які проявлялись у 5,00 % дітей підвищенням рівня трансаміназ, а в решти – класичними клінічними проявами.

Оскільки мікробний дисбаланс прискорює перехід нітратів у більш токсичну форму – нітрити – і тим самим поглиблює нітратну інтоксикацію, вивчено рівень дисбіотичних змін у дітей із різних екологічних зон. У дітей із ДЗ частіше діагностується дисбіоз III та IV ступенів, стан еубіозу в дітей із ДЗ виявлений рідше порівняно із КЗ у 2,50 раза. У дітей із ДЗ важкі дисбіотичні зміни (III-IV ступенів) у 87,50 % супроводжувались супутніми порушеннями зі сторони гепатобіліарної системи у вигляді проявів гепатохолепатії. Отже, несприятливий вплив факторів оточуючого середовища (важких металів та нітратів у воді та ґрунтах) на організм дитини веде до маніфестації дисбіотичних змін, порушення фізіологічних процесів травлення і знешкодження алергічних та токсичних чинників, сприяє реалізації АД.

**ВИСНОВКИ** 1. Атопічний дерматит у 1,74 раза частіше зустрічається в дітей з районів із підвищеним вмістом нітратів та важких металів у ґрунті.

2. Атопічний дерматит у дітей із означеної зони супроводжується інтенсифікацією змін показників імунітету, мікробіоценозу кишечника, активацією процесів перекисного окислення ліпідів, зниженням функціонального резерву біоантиоксидантної системи, підвищенням середньо молекулярних пептидів на 17,51-13,36 % порівняно з контрольною зоною, підвищенням у 3 рази ознак гепатохолепатії.

3. Означені зміни можна вважати "біометричним показником" стану довкілля, який неопосередковано підтверджує ознаки забруднення зони проживання.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Аряєв М.Л., Маломуж І.П. Донозологічні порушення здоров'я дітей внаслідок забруднення довкілля пестицидами // Одеський медичний журнал. – 2001. – № 6. – С. 103-106.
2. Балаболкин И.И. Влияние экологических факторов на распространённость и течение аллергических болезней у детей // Иммунология. – 1991. – № 4. – С. 34-36.
3. Воронцов М.П., Галчева Н.О., Огнів В.А. Довкілля в аспекті алергзації дітей регіону: медико-екологічний підхід // Довкілля та здоров'я. – 2002 (вересень). – С. 24-27.
4. Гервазієва В.Б., Петрова Т.І. Екологія та алергічні захворювання у дітей // Алергологія і иммунологія. – 2000. – № 1. – С. 101-108.
5. Гладка Г.М. Особливості прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу дітей з патологією гастроуденальної зони, які мешкають у екологічно несприятливих умовах // Збірник наукових праць КМАПО ім. П.Л. Шупика. – Випуск 10, книга 2. – К., 2001. – С. 809-815.
6. Горішна О.В. Клініко-патогенетичні механізми формування порушень стану здоров'я дітей в умовах нітратного забруднення навколишнього середовища та шляхи їх профілактики і реабілітації: Автореферат дис. ... д-ра мед. наук; 14.01.10 / Інститут ПАГ АМН України. – К., 2002. – 32 с.
7. Дука К.В., Ярошевська М.В., Ширікіна О.С. Критерії діагностики синдрому екологічної дезадаптації у дітей в умовах Придніпровського регіону // Матеріали конгреса педіатрів "Ребенок и общество". – Киев, 2001. – С. 185-186.
8. Звягольська І.М. Специфічні зміни антиоксидантної напруженості крові лабораторних тварин за умов дії на них несприятливих екзогенних факторів та можливість їх корекції за допомогою органічних пептидних комплексів // Проблеми екології та медицини. – 1998. – № 5-6. – С. 18-21.
9. Недельська С.Н., Николаєнко Е.А. Алергічний дерматит в аспекті екопатології // Мат. Міжнародної науково-практичної конференції "Вплив екологічного оточення на стан здоров'я дітей". – Полтава, 2000. – С. 87-88.
10. Соколовський О., Кордубан В. Екологія Тернополя в цифрах і фактах на межі тисячоліть // Міський екологічний бюлетень. – Тернопіль: Мальви-ОСО, 2001. – № 4. – 176 с.

УДК 616-053.32-003.96(477.85)

Бабінцева А.Г., Калугіна Л.В.

## АСПЕКТИ МЕТАБОЛІЧНОЇ АДАПТАЦІЇ НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ

Буковинська державна медична академія

АСПЕКТИ МЕТАБОЛІЧНОЇ АДАПТАЦІЇ НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ – У жінок – мешканок Чернівецької області, які зазнали наслідків аварії на ЧАЕС та "чернівецької хімічної хвороби", відмічається високий відсоток соматичної та гінекологічної патології, що призводить до розвитку хронічної внутрішньоутробної гіпоксії плода та передчасного народження дітей. Першою реакцією організму недоношених новонароджених дітей на гіпоксичні умови є компенсаторне підвищення активності окремих протиоксидантних ферментів (каталази сироватки, церулоплазміну, системи глутатіону) із подальшим виснаженням даної системи за умов енергетичного дефіциту, що обумовлює зрив процесів постнатальної адаптації. Виявлені зміни потребують своєчасної профілактики, діагностики та адекватної корекції у ранній неонатальний період.

АСПЕКТИ МЕТАБОЛІЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ ЧЕРНОВИЦКОЙ ОБЛАСТИ – У женщин – жительниц Черновицкой области, которые пострадали в результате аварии на ЧАЭС и "черновицкой химической болезни", отмечается высокий процент соматической и гинекологической патологии, что приводит к развитию хронической внутриутробной гипоксии плода и преждевременного рождения ребенка. Первая реакция организма недоношенных новорожденных детей на гипоксические условия – компенсаторное повышение активности отдельных противооксидантных ферментов (каталазы сыворотки, церулоплазмина, системы глутатиона) с дальнейшим истощением данной системы в условиях энергетического дефицита, что обуславливает срыв постнатальной адаптации. Виявленые изменения требуют своевременной

профілактики, діагностики і адекватної корекції в ранньому неонатальному періоді.

ASPECTS OF METABOLIC ADAPTATION OF PREMATURE NEWBORNS IN CHERNIVTSI REGION – The female residents of the Chernivtsi Region who suffered from the consequences of the accident at the Chornobyl Atomic Electric Station and "Chernivtsi chemical disease" have been noted to possess a high percentage of somatic and gynecologic pathology, resulting in the development of chronic intrauterine fetal hypoxia and premature birth of infants. The first response of the organism of premature newborns to hypoxic conditions is a compensatory increase of the activity of individual antioxidant enzymes (serum catalase, ceruloplasmin, the system of glutathione) with further depletion of this system under conditions of caloric deficiency that causes a derangement of the processes of postnatal adaptation. The detected changes require the timely prophylaxis, diagnosis and adequate correction during an early stage of the neonatal period.

**Ключові слова:** недоношена новонароджена дитина, хронічна внутрішньоутробна гіпоксія, система антиоксидантного захисту організму.

**Ключевые слова:** недоношенный новорожденный ребенок, хроническая внутриутробная гипоксия, система антиоксидантной защиты организма.

**Key words:** premature newborn infant, chronic intrauterine hypoxia, the system of antioxidant protection of an organism.

**ВСТУП** Чернівецька область є зоною екологічного неблагополуччя, що пов'язано із наслідками аварії на Чорнобильській АЕС та "чернівецької хімічної хвороби". Трагічні події того часу і через двадцять років впливають на медико-демографічну ситуацію у нашій області. На даний момент велику групу осіб репродуктивного віку та основний генофонд складають жінки та чоловіки, які зазнали впливу радіаційного опромінення та хімічних речовин при народженні або в перші роки життя. На сучасному етапі ми стикаємося із утворенням замкнутого кола "хвора дитина – хворий підліток – хворий дорослий – хвора дитина" [4].

Важливою проблемою зон екологічного неблагополуччя є невиношування вагітності та передчасне народження дітей. Стан здоров'я жінок даної групи характеризується збільшенням частоти соматичних та гінекологічних захворювань, ускладнень вагітності та пологів, збільшення відсотків патологічних процесів у фетоплацентарному комплексі із формуванням хронічної фетоплацентарної недостатності та хронічної внутрішньоутробної гіпоксії плода [3,6]. Недоношені діти складають групу високого ризику щодо порушень процесів ранньої постнатальної адаптації та інвалідизації у подальшому [8]. Основне завдання перинатологів Чернівецької області – зменшення впливу екологічно несприятливих факторів на плід, попередження передчасного народження дітей та забезпечення якісного постнатального життя недоношеним новонародженим.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Метою дослідження було вивчення особливостей метаболічної адаптації у недоношених новонароджених дітей у ранньому неонатальному періоді, які народилися в Чернівецькій області за період 2001-2003 рр. I групу дослідження склали 19 дітей із відносно задовільним періодом адаптації, II групу – 21 дитина із порушеннями адаптаційних процесів середнього ступеня тяжкості, III групу – 18 дітей із клінічними проявами важкого перебігу раннього неонатального періоду. Гестаційний вік дітей основних груп дослідження складав 28-36 тижнів. Контрольну групу склали 28 здорових доношених новонароджених дітей.

Параклінічні методи включали дослідження системи антиоксидантного захисту сироватки крові: активності церулоплазміну в плазмі крові за методикою Камишнікова В.С., Колб В.Г. (1982); активності каталази сироватки крові за методом Королюк М.А. (1998); рівні HS-груп плазми та HS-груп еритроцитів за методом Мещишена І.Ф. (2002). Дослідження проводилися на базі біохімічної лабораторії кафедри медичної хімії Буковинської державної медичної академії. Статистична обробка отриманих результатів була проведена за допомогою комп'ютерної програми "Statgraph" із використанням загальноприйнятих методів дослідження.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Аналіз характеру перебігу вагітності у жінок обстежуваних груп показав збільшення відсотків првідних патологій, що сприяло розвитку хронічної внутрішньоутробної гіпоксії

плода, призвело до передчасного народження та обумовило наростання тяжкості загального стану новонароджених дітей. Так, загроза переривання вагітності зустрічалася у жінок I групи у 52,6 % випадків, у жінок II групи – у 33,3 %, у жінок III групи – у 66,7 % випадків; анемії вагітних I-III ступенів – відповідно, у 36,8, 52,4 та 55,6 % випадків. Запальні процеси уrogenітальної сфери були діагностовані у 52,6 % вагітних I групи, у 52,4 % II групи та 61,2 % жінок III-ої групи; TORCH-інфекції відмічалися, відповідно, у 5,2, 38,1 та 22,2 % випадків. При наростанні тяжкості гіпоксичного ураження організму новонароджених також мало місце збільшення випадків меконіальних навколорідних вод (відповідно, у I групі – 5,2 %, у II групі – 14,3 %, у III групі – 16,7 % випадків), тривалості безводного проміжку більше 24 годин (відповідно, 21,1, 33,3 та 38,9% випадків) та частоти ургентного кесаревого розтину (відповідно, 10,5; 19 та 16,7% пологів по групах спостереження).

Аналіз особливостей загального стану при народженні показав, що у I-й групі дослідження 4 дітей народилося в стані помірної асфіксії, у II групі – 9 дітей у помірній та 2 у тяжкій асфіксії, у III групі – 7 дітей у помірній та 1 у тяжкій асфіксії. Гіпоксичне ураження центральної нервової системи у дітей обстежуваних груп проявлялося у вигляді синдрому пригнічення (відповідно, у дітей I групи – у 78,9 %, у дітей II групи – у 61,9 %, у дітей III групи – у 72,2 % випадків), синдрому підвищеної нервово-рефлекторної збудливості (відповідно, у групах порівняння 21,1; 38,1 та 27,8 % випадків). У недоношених дітей III групи у 16,7 % випадків спостерігався судомний синдром, у 5,5 % – гідроцефальний синдром; 11,1 % дітей мали прояви вегетовісцеральних дисфункцій, а 38,9 % дітей знаходилися в коматозному стані. Наростання тяжкості неврологічного статусу супроводжувалося збільшенням відсотків випадків синдрому дихальних розладів (відповідно, у дітей I групи – у 52,6 % випадків, у дітей II групи – у 57,1 %, III групи – 100 % випадків). Прояви кон'югаційної жовтяниці відмічалися у дітей I групи у 57,9 % випадків, у дітей II групи – у 66,7 %, у дітей III групи – у 80 % випадків. Вроджені вади розвитку були діагностовані у 5,2 % дітей I групи, у 4,7 % дітей II групи та у 16,7 % дітей III групи.

Народження дітей раніше фізіологічного терміну обумовлює суттєву зміну умов існування плода із надходженням великих концентрацій кисню та перебудовою метаболічних процесів, що провокує перехід новонародженої дитини до умов "кисневого стресу", інтенсивність процесів якого залежить від співвідношення активності прооксидантної та антиоксидантної систем організму [2,7,9].

Аналіз показників антиоксидантного захисту організму дітей спостережуваних груп показав виснаження всіх компонентів даної системи, що обумовило наростання тяжкості загального стану недоношених новонароджених дітей у ранньому неонатальному періоді. Отримані дані представлені у таблиці.

**Таблиця. Показники антиоксидантної системи захисту організму недоношених дітей у ранній неонатальний період**

Показники	Контроль	I група	II група	III група	P <sub>gr</sub>
Каталаза сироватки крові (Е/хв/г білка)	1,54±0,1	5,25±0,3*	2,63±0,2*	1,05±0,1*	P <sub>I,II</sub> <0,05 P <sub>I,III</sub> <0,05 P <sub>II,III</sub> <0,05
Церулоплазмін (Е/г білка)	43,6±3,6	58,4±4,5*	35,8±3,3*	27,3±1,5*	P <sub>I,II</sub> <0,05 P <sub>I,III</sub> <0,05 P <sub>II,III</sub> <0,05
HS-групи плазми (мкмоль/г білка)	1,87±0,13	1,27±0,07*	1,2±0,09*	0,83±0,05*	P <sub>I,II</sub> <0,05 P <sub>I,III</sub> <0,05
HS-групи еритроцитів (мкмоль/мл еритроцитарної маси)	0,87±0,07	1,06±0,09	0,86±0,06	0,84±0,04	P <sub>I,II</sub> <0,05 P <sub>I,III</sub> <0,05

Примітка. \* – p<0,05 порівняно із доношеними здоровими новонародженими.

Результати проведеного дослідження показали, що рівень активності каталази сироватки крові у недоношених новонароджених має зворотний кореляційний зв'язок із ступенем тяжкості дизадаптації дітей у ранньому неонатальному періоді. Так, високий рівень активності сприяє клінічно адекватному рівню адаптації, середній рівень відповідає помірному порушенню загального стану дитини, а тяжкі порушення адаптаційних процесів супроводжуються низькими показниками активності даного ферменту. Таким чином, підвищення активності каталази сироватки крові, яка руйнує пероксид водню та інгібує передачу сигналу від первинних посередників при окисному стресі, у недоношених дітей в ранньому неонатальному періоді за умов гіпоксії можна розцінювати як захисний механізм протидії організму вільним кисневим радикалам. Але при подальшому розвитку патологічних процесів гіпоксичного ураження, що супроводжується накопиченням продуктів пероксидації ліпідів та білків, відбувається виснаження даного компонента антиоксидантної системи із глибоким порушенням функцій всіх систем організму [1,2,7].

У дітей, які мали синдроми клінічної дизадаптації у ранній неонатальний період, відмічалася також недостатня активність церулоплазміну, який бере участь в дисмутації супероксидного аніон-радикалу шляхом окислення вільних іонів заліза та зв'язування іонів міді, що обумовлює підвищення чутливості клітинних мембран до пероксидних дій [1,6].

Виснаження активності ферментів антиоксидантного захисту у недоношених новонароджених за умов патологічного "оксидативного стресу" у пологах є одним із ланцюгів каскаду реакцій, які лежать в основі дизадаптації дітей у ранньому неонатальному періоді.

Участь механізмів антиоксидантного захисту за умов гіпоксичного стресу підтверджує також відносно підвищений рівень HS-груп еритроцитів у дітей I групи, що є резервом для задовільної клінічної адаптації при вірогідно зниженому порівняно із контролем рівнем HS-груп плазми крові. Отримані дані збігаються з даними літератури щодо участі системи глутатіону та глутатіонзалежних ферментів у захисті організму від токсичної дії пероксидних радикалів [2,5,7]. Беручи до уваги функціональну та морфологічну незрілість недоношених новонароджених, слід відзначити недостатню активність даної ланки антиоксидантного захисту, що погіршує рівень адаптаційних можливостей організму.

Таким чином, першою реакцією організму недоношених новонароджених дітей в умовах гіпоксії є підвищення активності окремих протиоксидантних ферментів, що носить сприятливий компенсаторний характер та обумовлює відносно задовільну клінічну адаптацію. При наростанні активності прооксидантного впливу за умов енергетичного дефіциту відбувається виснаження компонентів антиоксидантного захисту, що на фоні морфофункціональної незрілості організму недоношених дітей призводить до зриву адаптаційних процесів у ранньому неонатальному періоді.

**ВИСНОВКИ** 1. У жінок репродуктивного віку, які мешкають у Чернівецькій області, спостерігається високий відсоток соматичних та гінекологічних захворювань, ускладнень вагітності та пологів, що обумовлює розвиток хронічної внутрішньоутробної гіпоксії плода та передчасне народження дітей, які складають групу ризику щодо порушень адаптації на першому тижні життя.

2. Метаболічна адаптація недоношених новонароджених в умовах гіпоксії характеризується початковою активізацією із подальшим виснаженням окремих компонентів антиоксидантного захисту, що обумовлює поглиблення патологічних процесів гіпоксичного ураження організму.

3. Виявлені зміни антиоксидантної системи у передчасно народжених дітей потребують своєчасного прогнозування, діагностики та адекватної корекції із включенням в комплекс лікування препаратів антиоксидантної дії та стабілізаторів клітинного метаболізму.

Подальше проведення наукових досліджень, які направлені на вивчення особливостей пристосування недоношених новонароджених дітей до умов зовнішнього середовища з урахуванням імунобіологічної адаптації у ранній неонатальний період, надасть змогу проведення своєчасної корекції метаболічних порушень, зменшення частоти клінічно виражених синдромів дизадаптації та попередження виникнення органної та функціональної патології.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Бурмистров С.О., Дубинина Е.Е., Арутюнян А.В. Перекисное окисление липидов, белков и активность антиоксидантной системы сыворотки крови новорожденных и взрослых // Акушерство и гинекология. – 1997. – №6. – С. 36-40.
2. Добрянський Д.О. Перекисне окислення ліпідів, антиоксидантний захист і легеневе ураження у новонароджених дітей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2000. – №6. – С. 15-21.
3. Стан перекисного окислення ліпідів, антиоксидантної системи захисту та клітинних мембран у новонароджених від матерів з екстрагенітальною патологією Т.К. Знаменська, О.І. Жданович, Л.Ф. Осинська, С.М. Заєць // Перинатологія та педіатрія. – 2001. – №4. – С. 27-28.
4. Лук'янова О.М., Дашкевич В.Е., Антипкін Ю.Г. Динаміка стану здоров'я та показників імунологічного статусу у жінок та дітей // Журнал практического врача. – 1998. – №4. – С. 6-8.
5. Мещишен І.Ф., Григор'єва Н.П. Метод кількісного визначення HS-груп у крові // Буковинський медичний вісник. – 2002. – Т.6, №6. – С. 190-192.
6. Выраженность процессов перекисного окисления липидов и состояние механизмов антиоксидантной защиты у новорожденных при различных способах интранатальной коррекции хронической фетоплацентарной недостаточности. И.С. Сидорова, В.А. Барсель, А.Б. Эдокова и др. // Проблемы репродукции. – 2001. – №5. – С. 35-38.
7. Dugan L.L., Choi D.W. Hypoxic-Ischemic Brain Injury and Oxidative Stress. – In: Basic Neurochemistry, Molecular, Cellular and Medical Aspects. Sixth Edition. – 1999. – p. 412.
8. Kurkinen-Raty M., Koivisto M., Jouppila P. Preterm delivery for maternal or fetal indications: maternal morbidity, neonatal outcome and late sequelae in infants // BJOG. – 2000. – 107(5): 648-55.
9. Rogers S., Witz G., Anwar M. Antioxidant capacity and oxygen radical diseases in the preterm newborn // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. – 2000. – V. 154. – P. 544-548