

## МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ПЕРИНАТАЛЬНИМИ ФАКТОРАМИ РИЗИКУ

**Г.А. Павлишин**

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Обстежено 95 новонароджених дітей. За особливостями перебігу антенатального періоду та ранньої адаптації діти поділені на дві групи: перша - 70 новонароджених з групи ризику, друга - 25 здорових немовлят. Встановлено клінічні та параклінічні ознаки синдрому «метаболічної інтоксикації» у новонароджених з перинатальними факторами ризику, доведено необхідність корекції виявлених порушень.

Будь-який патологічний стан, залежно від його глибини, супроводжується певними метаболічними зрушеннями, які охоплюють зміни кислотно-лужної рівноваги, імунного статусу, рівня біологічно активних речовин, проміжних та кінцевих продуктів метаболізму, токсичності сироватки крові та вибіркового ферментного спектру. У новонароджених на тлі численних перинатальних факторів ризику активуються катаболічні процеси, знижується детоксикаційна здатність організму, утворюються проміжні продукти протеолізу – пептиди середньої молекулярної маси, збільшується вміст ендотоксинів і розвивається синдром «метаболічної інтоксикації», який супроводжується пригніченням адаптаційних механізмів [1, 2, 3]. Від рівня патологічних метаболітів, ендотоксинів залежать стан хворого, можливі несприятливі наслідки, а також глибина дестабілізації роботи життєво важливих органів. Порушення діяльності основних природних шляхів детоксикації з подальшим «зривом» їх інтегруючих систем, визначають прогноз патологічного процесу.

Мета даного дослідження – вивчити клінічні та параклінічні ознаки порушень метаболічного гомеостазу у новонароджених з несприятливими перинатальними факторами ризику.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Спостерігали 95 новонароджених дітей. З урахуванням особливостей перебігу антенатального та раннього неонатального періодів були сформовані групи порівняння. Першу групу становили 70 новонароджених, які належать до групи ризику розвитку щодо внутрішньоутробного інфікування (за особливостями перебігу антенатального періоду та ранньої адаптації), до другої – увійшло 25 здорових немовлят, клініко-параклінічні показники яких були контрольними.

Оцінка відповідності ознак ступеня морфофункціональної зрілості дітей гестаційному віку при народженні проводилася за шкалою Баллард та таблицями перцентилів [4].

Для лабораторного підтвердження синдрому «метаболічної інтоксикації» (СМІ) визначали рівень пептидів середньої молекулярної маси у сироватці крові, так звані молекули середньої маси (МСМ), при довжині хвилі 254 та 280 нм [5] та еритроцитарний індекс інтоксикації (ЕІІ) [6], лейкоцитарний індекс інтоксикації Кальф-Каліфа (ЛІІ), циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) [7], малоновий діальдегід (МДА) [8]. Дослідження проводилося на 3-5-й день життя дитини. Результати обчислено методами медичної статистики.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Оцінка порушень метаболічного гомеостазу у новонароджених з несприятливими перинатальними факторами ризику базувалася на аналізі клініко-анамнестичних особливостей та результатах параклінічних досліджень у порівнювальних групах.

Аналізуючи анамнестичні дані, у новонароджених I групи виявлено, що у всіх обстежених спостерігалися несприятливі чинники в антє- та інtranatalному періодах (табл.1), але значна питома вага належить анемії, ендокринопатії, захворюванням сечостатової сфери, багатовіддю, фетоплацентарній недостатності, гестозам, що вимагає певного скерування профілактичної роботи акушерсько-гінекологічної служби щодо оздоровлення вагітних жінок.

*Таблиця 1 - Фактори ризику в антенатальному та інtranatalному періодах*

Негативний фактор	Кількість дітей	
	абс.	%
Виражений ранній токсикоз	8	11,42
Пізній гестоз	11	15,71
Багатовіддя	15	21,43
Маловіддя	6	8,57
Анемія	58	82,85
Ендокринопатії	18	25,71
Гострі інфекції під час вагітності	12	17,14
Хрон.специфічна інфекція	15	21,43
Захворювання сечостатової сфери вагітної	18	25,71
Хронічна гіпоксія	15	21,43
Фетоплацентарна недостатність	17	24,28
Затримка внутрішньоутробного розвитку	10	14,29
Обтяженій акушерський анамнез	8	11,43
Шкідливі звички матері	6	8,57
Передчасні пологи	12	17,14
Слабкість полового діяльності	5	7,14
Медикаментозна стимуляція полового діяльності	6	8,57
Кесарів розтин	8	11,42
Дородове відходження вод	16	22,85

Варто відзначити, що в сучасних умовах значна кількість жінок страждають анемією і ендокринопатіями (особливо ендемічний зоб I-II ст.), що, очевидно, обумовлено як несприятливими екологічними чинниками довкілля, так і особливістю біохімічних районів (недостатність йоду в навколошньому середовищі).

Найбільш вагомими перинатальними чинниками ризику розвитку дизадаптації у новонароджених були поєднання таких несприятливих факторів, як хронічна гіпоксія, фетоплацентарна недостатність, загроза інфікування на тлі сечостатової патології та гострих і хронічних інфекцій під час вагітності. Особливістю анамнестичних даних у цієї категорії немовлят є переважання несприятливих факторів саме під час вагітності, що у подальшому, очевидно, визначає адаптаційні можливості новонародженого [9, 10, 11].

Більшість новонароджених (57 – 81,43 %) народилися без ознак асфіксії з оцінкою за шкалою Апгар 8-10 балів. У 13 (18,57 %) дітей відмічалися ознаки помірної асфіксії. Незважаючи на те, що більшість немовлят народились у задовільному стані, у 61,42 % дітей спостерігалися ознаки дизадаптації у вигляді неврологічних порушень

(підвищення чи зниження м'язового тонусу, зригування, періодичного неспокою, тремору підборіддя), періорального і акроціанозу, вираженої жовтяниці, пастозності м'яких тканин, сповільненого відновлення маси тіла (табл. 2).

*Таблиця 2 - Прояви дизадаптації у новонароджених I групи*

Симптом	Кількість дітей	
	абс.	%
Сірість шкірних покривів	7	8,57
Акроціаноз	53	75,71
Періоральний ціаноз	62	88,57
Зниження м'язового тонусу	18	25,71
Підвищення м'язового тонусу	34	48,57
Пастозність м'яких тканин	7	8,57
Тремор кінцівок, підборіддя	20	28,57
Зригування	15	21,43
Зниження рухливої активності	25	35,71
Гіперестезії	11	15,71
Ослаблення рефлексів орального автоматизму	5	7,42
Ослаблення рефлексів спінального автоматизму	23	32,86

Неврологічні порушення у вигляді синдрому підвищеної нервово-рефлекторної збудливості, вегетовісцеральних порушень утримувалися впродовж 6-7 днів.

Аналіз транзиторних переходів станів показав, що втрата первинної маси тіла та її відновлення відбувалися повільніше, ніж у здорових дітей, що свідчить про знижені адаптаційні реакції новонароджених групи ризику (табл. 3). Частота проявів гормонального кризу, транзиторних особливостей функції нирок частіше спостерігалися у новонароджених групи ризику.

*Таблиця 3 - Транзиторні стани періоду адаптації у спостережуваних дітей*

Транзиторний стан	Загальна кількість дітей			
	здорові діти		група ризику	
	абс.	%	абс.	%
Транзиторні зміни шкірних покривів:				
- еритема	25	100	70	100
- лущення	14	56,0	34	48,57
- токсична еритема	-	-	8	11,42
Транзиторна втрата первинної маси тіла:				
- максимально на 3-4-й день життя	25	100	50	71,43
- відновлення на 6-7-й день життя	22	88,0	22	31,43
Транзиторна жовтяниця	12	48,0	36	51,43
Гормональний криз:				
- нагрубання молочних залоз	6	24,0	22	31,43
- десквамативний вульвовагініт	4	16,0	6	8,57
- метрорагії	3	12,0	9	12,85
Транзиторні особливості функції нирок:				
- олігурія	22	88,0	70	100
- інфарктна сеча	6	24,0	11	15,71

Частіше спостерігалася жовтяниця (у 51,43 % випадків), яка, здебільшого, мала затяжний характер, що, очевидно, зумовлено токсичними впливами на печінку, послабленням її детоксиуючої функції. Кожна дитина з групи ризику виписувалася з полового будинку пізніше, ніж діти контрольної групи, потребувала певних заходів реабілітації та спостереження в II групі здоров'я дільничною службою.

Одночасно з клінічними особливостями раннього неонатального періоду новонароджених групи ризику проаналізовано результати параклінічних методів дослідження. Показники гемограми в обстежених дітей суттєво не відрізнялися, проте відмічена тенденція до зменшення кількості еритроцитів, тромбоцитів, збільшення лейкоцитів, паличкоядерних форм. Аналіз показників метаболічного гомеостазу у новонароджених з групи ризику показав достовірну різницю стосовно здорових дітей, що підтверджує метаболічний дисбаланс у цієї категорії пацієнтів (табл.4).

*Таблиця 4 - Показники синдрому «метаболічної інтоксикації» у новонароджених обстежуваних груп*

Показник	I група, n=70	Контроль, n=25
МСМ / 254 ум.од.	$271,79 \pm 9,45^*$	$187,15 \pm 5,18$
МСМ/ 280 ум.од.	$164,53 \pm 4,92^*$	$119,63 \pm 4,84$
ЕП, %	$87,24 \pm 1,75^*$	$24,41 \pm 0,76$
ЛП	$0,78 \pm 0,12^*$	$0,52 \pm 0,06$
ЦІК, ум. од.	$59,68 \pm 1,89^*$	$31,78 \pm 1,95$
МДА, мкмоль/л	$4,660 \pm 0,12^*$	$2,741 \pm 0,07$

*Примітка. \* P < 0,05-0,001 у порівнянні з контрольною групою*

Аналіз отриманих результатів показує, що за умов впливу несприятливих анте- та інtranатальних чинників, внутрішньоутробної антигенної стимуляції у новонароджених розвиваються метаболічні зрушенння, які можуть бути моментом, що сприяє у порушенні адекватної адаптації новонародженого до позаутробного життя та виникненні захворювань неонатального періоду.

Синдром «метаболічної інтоксикації» тісно пов'язаний з функціональним станом біологічних мембрани, оскільки ускладнений перебіг вагітності, пологів, порушуючи обмін речовин, знижує функціональну активність регулювальних систем, ініціює процеси пероксидації, призводить до накопичення їх дериватів, метаболітів з подальшою дестабілізацією процесів окислювального фосфорилювання, порушень функціонування клітинних мембран [12, 13, 14]. Підтвердженням взаємозв'язку між дисметаболічними порушеннями та дисбалансом системи пероксидації у новонароджених з перинатальними факторами ризику є тісні взаємні впливи МСМ та МДА ( $r=0,512$ ).

## ВИСНОВКИ

Таким чином, у новонароджених групи ризику вплив несприятливих перинатальних чинників на тлі фетоплацентарної недостатності спричинює в організмі новонародженого розвиток синдрому метаболічної інтоксикації, який характеризується підвищеною продукцією ендотоксинів, зниженням можливостей організму до їх трансформації та елімінації, переважанням катаболічних процесів. Клінічними проявами

метаболічного дисбалансу у новонароджених раннього неонатального періоду є ознаки дизадаптації. Параклінічним підтвердженням синдрому метаболічної інтоксикації у цієї категорії пацієнтів є зростання концентрації продуктів ліпопероксидації та рівня пептидів середньої молекулярної маси, ЕП, ЛП та ЦК.

Зважаючи на виявлені зміни у новонароджених групи ризику, виникає необхідність їх своєчасної діагностики з подальшим прогнозуванням та попередженням несприятливих наслідків.

### ПЕРСПЕКТИВА ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Подальші дослідження потребуватимуть вивчення особливостей корекції виявлених метаболічних порушень у новонароджених з перинатальними факторами ризику за допомогою препаратів антиоксидантної дії та стабілізаторів клітинного метаболізму.

### SUMMARY

*In study included 95 newborns. According to the peculiarities of antenatal period and early adaptation the children were divided into two groups: 1- 70 newborns with risk factors, 2- 25 healthy children. Evaluated clinical and laboratory signs of "metabolic intoxication" syndrome in newborns with perinatal risk factors and the methods of correction were developed.*

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Шунько Е.Е., Сюрха Ю.П., Костюк Е.А. Современные подходы к диагностике и лечению герпетической инфекции у новорожденных с перинатальной патологией //Репродуктивное здоровье женщины. - 2003. - №2(14). - С.97-100.
2. Куриліна Т.В. Патогенетичні механізми формування перинатальної патології у доношених новонароджених за умов звичного невиновування вагітності у матерів //Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2006. - №1. - С.5-8.
3. Місце тромбогеморагічного синдрому серед причин перинатальної смертності / Т.К. Знаменська, Т.Д. Задорожна, А.О. Закревський, О.І. Жданович // Перинатологія та педіатрія. - 2003. - №3. - С. 19-20.
4. Шабалов Н.П. Неонатология.- С-Петербург: Специальная литература. - 1995.-Т.1.- 496 с.
5. Громашевская Л.Л. «Средние молекулы» как один из показателей метаболической интоксикации в организме // Лаб. диагностика. - 1997. - №1. - С.11-16.
6. Способ диагностики эндогенной интоксикации / А.А.Тогайбаев, А.В. Кургузкин, И.В. Рикуп и др. // Лаб. дело. - 1988. - №9. - С. 22-24.
7. Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. Клиническая иммунология и иммунопатология детского возраста: Руководство для врачей. - М.: Медицина, 1996. - 384 с.
8. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // В кн.: Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича. - М.: Медицина, 1972. -С.66-68.
9. Годованець Ю.Д. Функціональна адаптація гепатобіліарної системи новонароджених дітей в умовах полового „оксидативного стресу”// Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2004. - №5. - С.20-25.
10. Добрянський Д.О. Перекисне окислення ліпідів, антиоксидантний захист і легеневе ураження у новонароджених дітей // ПАГ. - 2000. - №6. - С.15-16.
11. Сміян О.І. Мембрano-патологічна характеристика процесів ранньої адаптації недоношених новонароджених з внутрішньоутробною затримкою росту та розвитку // ПАГ. - 1998. - №2. - С.8-11.
12. Сміян І.С., Банадига Н.В. Взаємозв'язок між рівнем ендогенної інтоксикації та функціональним станом біомембрани дітей з бронхіальною астмою // Досягнення і перспективи клінічної та експериментальної медицини / Тези наук. конф. 7 червня 1995 р. - Тернопіль, 1995. - С.329-330.
13. Lipid peroxidation as a measure of oxygen free radical damage in the very low birthweight infant / T.E. Inder, P.Graham, K.Sanderson, B.J.Taylor // Arch. Dis. Child. -1994. - Vol.70. -P.F107-111.
14. Pregnancy-induced hypertension: maternal and neonatal plasma lipid-soluble antioxidant levels and its relationship with fatty acid unsaturation / T.E. Inder, P.Graham, K.Sanderson, B.J.Taylor et al. // European Journal of Clinical Nutrition.-1998.-Vol.52.-P.754-759.

*Надійшла до редакції 26 жовтня 2006 р.*