

Перижняк А.И., Годованец Ю.Д.  
**СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ПАТОЛОГИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ:  
МАРКЕРЫ ПОСТГИПОКСИЧЕСКИХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ**

*Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет»  
(г. Черновцы, Украина)*

**SUMMARY**

**CARDIO VASCULAR DISEASE IN THE NEWBORN: POSTHYPOXIC MARKERS OF METABOLIC CHANGES**

**Key words: newborn, cardiovascular disorders, blood biochemistry.**

*The article highlights features of dysmetabolic changes that accompany functional violations of the cardiovascular system in neonatal hypoxia. The research has shown very low levels of plasma total protein and albumin; high values of bilirubin, creatine phosphokinase (CPK), creatine kinase-MB (CK-MB), lactate dehydrogenase (LDH), alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST); increased activity of enzymes, which confirms the cellular inhibition and impairment of energy saving in such patients. It was also found a direct correlation between the increased values of aforementioned enzymes with the severity of cardiovascular disorders in newborns with hypoxia. Given data substantiate the expediency of detection of plasma enzymes activity as highly sensitive and reliable diagnostic markers of preclinical cardiovascular disorders in neonatal hypoxia.*

**РЕЗЮМЕ**

**Ключевые слова: новорожденный, сердечно-сосудистые нарушения, биохимические показатели крови.**

*В работе обсуждаются особенности дисметаболических изменений, которые сопровождают нарушения функционального состояния сердечно-сосудистой системы у новорожденных при перинатальной патологии. Снижение в плазме крови уровня общего белка и альбуминов, повышение уровня билирубина, повышение активности ферментов: креатинфосфокиназы (КФК), креатинкиназы-МВ (КФК-МВ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспаратаминотрансферазы (АсАТ) указывают на нарушение энергосберегающих механизмов и угнетение клеточных функций при гипоксии у новорожденных. Учитывая тенденцию к усугублению изменений показателей в корреляции с тяжестью перинатальной патологии, в том числе, возрастание ферментативной активности, их значения могут быть дополнительными критериями степени тяжести сердечно-сосудистых нарушений, а также, служить маркерами доклинических нарушений в организме новорождённых детей.*

**Введение.** Патологические состояния у новорожденных при перинатальной гипоксии находят свое отражение в деятельности всех систем органов. Нет ни одной другой возрастной группы, столь подверженной воздействию гипоксии, как новорожденные дети. Патогенез гипоксии характеризуется сложной динамикой, широким спектром органических и функционально-метаболических нарушений, контролируемых его на молекулярном, клеточном уровнях, органном и системном уровнях [4; 14; 18]. Наиболее значимыми звеньями патогенеза гипоксии является клеточный энергетический дефицит, метаболические сдвиги и нарушения внутриорганного кровотока [13; 17]. Длительная внутриутробная гипоксия вызывает глубокие метаболические нарушения у плода, снижает резервы адаптации организма у новорожденного ребёнка. Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде, не только занимают веду-

щее место как причина младенческой смертности, но и являются предпосылкой развития большинства заболеваний детского возраста, а также, формирования ранней детской инвалидности [3;15].

Одними из ведущих клинических проявлений дизадаптации у новорожденных в условиях гипоксии являются сердечно-сосудистые нарушения, обусловленные ишемией миокарда, гемодинамическими, вегетативными и дисметаболическими сдвигами на субклеточном и клеточном уровне. Считается, что в периоде новорожденности состояние сердечно-сосудистой системы (ССС) является одним из основных индикаторов адаптивных возможностей организма в условиях родового оксидативного стресса (ОС). Наиболее выраженные изменения со стороны указанной системы наблюдаются у новорождённых как одно из проявлений полиорганной дисфункции при перинатальной патологии тяжелой степени [1]. В неонаталь-

ном периоде ранняя диагностика и своевременная терапевтическая коррекция способны, кроме улучшения показателей выживаемости в раннем неонатальном периоде, предотвратить отдалённые неблагоприятные последствия со стороны нарушений ССС, что определяет актуальность проблемы относительно продолжения клиничко-лабораторных и функциональных исследований в области неонатальной кардиологии [12].

**Целью работы** было проведение анализа показателей биохимического спектра крови у новорожденных с проявлениями кардиоваскулярных нарушений при перинатальной патологии.

**Материалы и методы исследований.** Проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование доношенных новорожденных детей, имевших клинические формы перинатальной патологии различной степени тяжести. I группу составили дети, общее состояние которых было средней степени тяжести (65 детей); II группу - дети, у которых наблюдались признаки перинатальной патологии тяжелой степени (57 детей). Контрольную (III группу) составили 60 новорожденных, имевших физиологическое течение раннего неонатального периода. Проводился анализ обменных карт беременных (Ф № 113 / о), историй родов (Ф № 096 / у) и карт развития новорожденных (Ф № 097 / о).

Особенности течения ранней неонатальной адаптации у детей изучались с учётом общепринятых методов клиничко-лабораторного обследования, а также с использованием стандартизированной оценки по шкале острой физиологии новорожденных (DK Richardson, 1993) и шкалы бальной оценки степени тяжести новорожденных (Н.И. Мельникова, 2004).

Для исследования состояния ферментативной активности, окислительно-восстановительных и энергетических реакций в организме у новорожденных изучалась активность ферментов сыворотки крови: аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспаратаминотрансферазы (АсАТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатинфосфокиназы (КФК), креатинкиназы-МВ (КФК-МВ), которые согласно литературным данным, считаются важными маркерами гибели кардиомиоцитов [10].

Анализы выполнялись по общепринятым биохимическим методикам на базе Украинско-Немецкой лаборатории «БУКИНТЕРМЕД» и лаборатории «СИНЕ-ВО» (г.Черновцы, Украина).

Исследования проводились с соблюдением основных положений GCP (1996), Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине (от 04.04.1997), Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения научных медицинских исследований с участием человека (1964-2000) и Приказа Минздрава Украины № 690 от 23.09.2009 г.

Статистическая обработка полученных данных проведена на персональном компьютере Pentium MMX CPU с использованием пакета прикладных программ для проведения медико-биологических исследований «STATISTICA V6». Оценка вероятности различий между средними величинами проводилась с использованием коэффициента «t» Стьюдента при двустороннем тесте, для утверждения достоверности различий учитывалась общепринятая величина вероятности «р» при  $p < 0,05$ . Достоверность различий между относительными величинами определялась по методу углового преобразования Фишера «j».

#### Результаты и их обсуждение.

Группы сравнения новорождённых были сопоставимы по полу и антропометрическим показателям. Распределение новорожденных по полу выглядело следующим образом: в I группе было 38 мальчиков (58,0%) и 27 девочек (42,0%), во II группе - 37 мальчиков (65,0%) и 20 девочек (35,0%), в III группе - 33 мальчика (55,0%) и 27 девочек (45,0%),  $p > 0,05$ . Антропометрические показатели у новорожденных групп сравнения представлены в табл.1.

Таблица 1

Антропометрические показатели у новорожденных групп сравнения (M±m)

Показатели	III группа (контрольная группа)	Группы исследования	
		I группа	II группа
Масса тела (г)	3337,6±166,95	3140,8±166,49	3510,6±170,18
Длина тела (см)	51,7±2,67	52,3±2,61	53,15±2,62
Окружность головы (см)	33,4±1,65	34,1±1,81	34,4±1,64
Окружность груди (см)	32,9±1,75	33,8±1,71	33,9±1,73

Оценка адаптации детей при рождении проведена с использованием шкалы Апгар на первых минутах жизни. Соответственно, у новорожденных I группы оценка по шкале Апгар на 1-й минуте составляла  $6,9 \pm 1,06$  балла, на 5-й минуте -  $7,7 \pm 0,83$  балла, у новорожденных II группы - соответственно  $5,7 \pm 1,85$  и  $6,8 \pm 1,26$  баллов, у но-

ворожденных III группы -  $7,6 \pm 0,68$  и  $8,5 \pm 0,68$  баллов.

Проявлениями перинатальной патологии у новорожденных I группы были: неонатальная энцефалопатия - 29 детей (44,62%), признаками которой в 23 случаях был синдром угнетения, который сопровождался умеренной вегетативной дисфунк-

цией и умеренным церебральным дефицитом, в 2 случаях - синдром возбудимости, а в 4 случаях - синдром вегето-висцеральных нарушений. У 14 детей было выявлено антенатальное поражение плода (21,54%); в 10 случаях (15,38%) у детей был выставлен диагноз гемолитической болезни новорожденных по системе АВО или Rh-фактору; в 4 случаях (6,15%) имела место асфиксия средней степени тяжести; у 4 детей (6,15%) был синдром дыхательных расстройств (СДР) смешанного генеза; в 2 случаях (3,08%) врожденная пневмония; у 2 детей (3,07%) был выставлен диагноз родовой травмы. Сопутствующая патология в 3 случаях (4,62%) была представлена спинальной травмой; в 37 случаях (56,92%) имела место угроза реализации внутриутробного инфицирования. Транзиторные состояния новорожденных в 2 случаях (3,07%) были представлены неонатальной желтухой.

Тяжесть состояния у детей II группы в 29 случаях (50,88%) была обусловлена неонатальной энцефалопатией; в 12 случаях (21,05%) - острой асфиксией; у 7 детей (12,28%) был диагностирован СДР смешанного генеза; у 5 детей (8,77%) было выявлено антенатальное поражение плода; у 2 детей (3,51%) - врожденная пневмония; в 2 случаях (3,51%) - синдром аспирации мекония. Сопутствующая патология у новорожденных данной группы была представлена в 36 случаях (63,16%) угрозой реализации внутриутробного инфицирования; у 2 детей (3,51%) была диагностирована родовая травма; у 1 ребенка (1,75%) - пневмомедиастинум; у 3 детей (5,26%) - морфо-функциональная незрелость; 4 детей (7,02%) родились маловесными к сроку гестации. Необходимо заметить, что в данной группе новорожденных в 8 случаях (14,21%) наблюдалась полиорганная недостаточность и в 4 случаях (7,02%) - синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания.

Изучение факторов риска соматического и акушерско-гинекологического анамнеза у матерей показали некоторые различия с учетом тяжести состояния новорожденных. Сравнительная характеристика частоты соматических заболеваний у женщин основных групп наблюдения показала существенный процент патологии ССС во II группе, по сравнению с I группой - соответственно 26 человек (45,61%) и 17 (26,15%),  $p < 0,05$ , в том числе: вегето-сосудистая дистония - 15 (26,32%), врожденные пороки сердца и пролапс митрального клапана - 5 (8,77%), гипертензия - 2 (3,51%) против данных I обследуемой группы: вегето-сосудистая дистония - 11 (16,92%), врожденные пороки сердца и пролапс митрального клапана - 1 (1,54%) и отсутствие случаев гипертензии. Также полученные результаты свидетельствовали о значительной частоте случаев эндокринной патологии у матерей

групп наблюдения, в частности диффузного нетоксичного зоба I - II ст. Так, в группе новорожденных, имевших тяжёлые формы перинатальной патологии, отмечался самый высокий показатель - 15 (26,31%), что было достоверно выше как в сравнении с I группой - 7 случаев (10,77%), так и с контрольной группой - 4 случая (6,67%).

Среди отдельных нозологических форм патологии, отмечалась у женщин основных групп исследования, следует отметить значительный процент таких заболеваний, как: патология дыхательной системы (соответственно во II - 7 (12,28%), в I-9 (13,85%) и в III-4 (6,67%), патология мочевыделительной системы (12 (21,05%) - во II группе, в I 8 (12,31%), 7 (11,67%) в III группы, кольпит и вагинит (соответственно 7 (12,28%) - во II, 4 (6,15%) в I, 3 (5%) в III обследуемой группе, а также, носительство уреоплазмы (соответственно 5 чел. (8,77%) при тяжелом состоянии детей II группы, против 3 (4,62%) I группы при 2 (3,33%) в контроле). Полученные данные также показали, что значительное количество в списке сопутствующей патологии у женщин составляла анемия, процент которой существенно не отличался в группах наблюдения (47,37% - во II группе, 41,54% - в I группе и 40,0% в III группе).

Также выявлен значительный процент хронической гинекологической патологии - во II группе - 14 чел. (24,54%), в I группе - 6 чел. (9,23%), и в III группы - 4 чел. (6,67%), ( $p < 0,05$ ). Контаминация организма женщин УПМ была наиболее характерна для женщин II группы наблюдения - 22 чел. (38,6%) по сравнению 7ос. (10,77%) в I группе,  $p < 0,05$ , и 5 чел. (8,33%) в III контрольной группе,  $p < 0,05$ .

При изучении особенностей течения родов у матерей основных групп отмечен значительный процент патологии во II группе наблюдения. В частности, в 2 случаях (3,51%) отмечалась дискоординация родовой деятельности, в 7 случаях (12,28%) - дистресс плода; амниотомия была проведена в 5 случаях (8,77%), физиотомия - в 5 случаях (8,77%); в 3 случаях (5,26%) были наложены выходные акушерские щипцы, в 4 случаях (7,02%) была проведена вакуумная экстракция плода. Следует отметить, что в 8 случаях (14,03%) у новорожденных имело место обвитие пуповины вокруг шеи. Отмечено, что во II группе 21 ребенок (36,84%) был рожден путем операции экстренного кесарева сечения, что достоверно чаще, чем в I группе - 15 случаев (23,08%) и III группе (плановое кесарево сечение) - 5 случаев (8,33%).

Вследствие негативного влияния гипоксии у плода и новорожденного нарушается вегетативная регуляция сердца и сосудов, в том числе, коронарных, возникают изменения энергетического обмена миокарда, что приводит к снижению его сокра-

тительной функции. По нашим наблюдениям, ведущим клиническим признаком, свидетельствующим о нарушении функционального состояния ССС при перинатальной патологии у детей II группы было изменение цвета кожных покровов, что наблюдалось в 84,21% случаев, а именно: цианоз / акроцианоз кожных покровов - 36 (63,16%) против 28 (43,08%) случаев в I группе,  $p < 0,05$ ; бледность и/или мраморность кожных покровов - 12 (21,05%) против 7 (10,77%) случаев в I группе. У 36 детей (63,16%) II группы отмечалась приглушенность тонов сердца, что было достоверно чаще, чем у детей I группы - 12 детей (18,46%),  $p < 0,05$ . Наблюдение за детьми в раннем неонатальном периоде показало значительный процент артериальной гипотензии в I и II группах наблю-

дения - соответственно 12 (18,46%) и 19 (33,33%) случаев,  $p < 0,05$ . Изменения ритма сердца, связанные с нарушением автоматизма носили преходящий характер и были выявлены более чем у половины детей II группы, а именно: аритмии, тахикардия - 26 случаев (45,61%) и брадикардия - 5 случаев (8,77%), для сравнения у новорождённых I группы - 14 случаев (21,54%) и 2 случая (3,08%) соответственно.

Клинические данные нарушения функционального состояния ССС у новорождённых подтверждались результатами дополнительных исследований, в частности, биохимического спектра крови, которые коррелировали со степенью тяжести перинатальной патологии. Полученные данные представлены в табл. 2.

Таблица 2

**Показатели биохимического спектра крови у новорожденных групп сравнения на 1-3 сутки жизни (M ± m)**

Показатели	III группа (n=60)	Группы сравнения	
		I группа (n=65)	II группа (n=57)
Общий белок (г/л)	59,83±2,59	55,19±2,82	55,58±2,78
Альбумин (г/л)	34,37±1,82	28,16±1,38*	27,29±1,41*
Билирубин общий (мкмоль/л)	40,17±1,73	113,87±5,07*	122,40±6,21*
Билирубин непрямо́й (мкмоль/л)	28,04±1,15	103,41±4,29*	108,63±5,60*
АлАТ (ед/л)	18,73±1,03	23,18±1,17*	33,61±1,71*
АсАТ (ед/л)	32,05±1,69	48,17±2,59*	55,37±2,76*
ЛДГ (ед/л)	576,86±25,81	859,83±26,17*	1111,33±29,50*
КФК (ед/л)	130,00±6,5	161,2±7,96*	329,65±7,43*^
КФК-МВ (ед/л)	43,47±1,78	60,13±3,09*	177,7±9,01*^

Примечание: \* - достоверные различия в сравнении с контролем,  $p < 0,05$ ;

^ - достоверные различия между показателями I и II групп,  $p < 0,05$ .

В сложном комплексе метаболических нарушений при гипоксическом поражении у новорожденных ведущим звеном является усиление анаэробного гликолиза, сопровождающегося накоплением токсичных недоокисленных метаболитов, которые вызывают повреждение клеточных мембран во всех органах и тканях, в том числе, в миокарде. При этом, вследствие снижения утилизации глюкозы тканями и повреждения митохондрий развивается энергетическая недостаточность и нарушение пластических процессов, степень тяжести которых находится в прямой зависимости от тяжести гипоксии и гестационного возраста ребенка [5].

По нашим данным, у новорожденных возрастные степени тяжести перинатальной патологии сопровождалось существенным снижением уровня общего белка. Так, если в III группе показатель составлял  $59,71 \pm 3,15$  г / л, у детей I и II групп – соответственно  $53,72 \pm 2,93$  и  $52,44 \pm 2,85$  г / л,  $p < 0,05$ . В условиях гипоксии изменения белкового обмена могут возникать вследствие функциональной недостаточности печени, снижения её белковосин-

тезирующей функции, а также являться следствием повышенного потребления белка в организме. Как известно, недостаточность синтеза белков обуславливает возникновение гипопропротеинемического синдрома, который в свою очередь может быть одной из причин геморрагических проявлений. Гипопропротеинемия, возникающая в результате уменьшения концентрации альбумина в плазме крови, приводит к снижению онкотического давления плазмы и способствует возникновению отеков. Также белки плазмы до определенной степени определяют вязкость крови, которая в несколько раз выше вязкости воды и играет важную роль в поддержании гемодинамики кровеносной системы. Кроме того, следует помнить, что белки плазмы принимают участие в поддержании стабильного pH крови и в образовании белкового буфера. В кислой среде они ведут себя как щелочи, связывая кислоты, в щелочной, - наоборот, реагируют как кислоты, связывая щелочи.

Кроме того, белки плазмы крови могут инaktivировать активные формы кислорода, а также

связывать ионы переменной валентности, которые инициируют образование активных форм кислорода [9], что позволило даже сформулировать представление об «антиоксидантной белковой буферной системе», которая обеспечивает организму защиту на уровне эритроцитов, предотвращая их гемолиз в результате активации.

Важную роль в гемодинамике кровеносной системы, определяя вязкость крови, играют альбумины плазмы. Благодаря относительно небольшой молекулярной массе и высокой концентрации альбумин обеспечивает до 80% осмотического давления плазмы. Нарушения кровообращения, характеризующиеся замедлением кровотока, приводят к увеличению поступления альбумина в межклеточное пространство и появлению отеков. Быстрое увеличение проницаемости капилляров сопровождается резким уменьшением объема крови, что приводит к падению артериального давления и шоку [2,8]. Содержание альбуминов сыворотки крови у новорождённых групп сравнения были соответственно в I группе -  $28,16 \pm 1,38$  г / л, во II группе -  $27,29 \pm 1,41$  г / л, в III группе -  $34,37 \pm 1,82$  г / л,  $p < 0,05$ .

На метаболизм в клетках особое и разностороннее влияние оказывает билирубин. Повышение его уровня в сыворотке крови влияет на биосинтез белка, изменяет активность ферментов, регулирует процессы окислительного фосфорилирования и транспорт электронов в изолированных митохондриях. При взаимодействии билирубина с липидами может изменяться структура и проницаемость клеточных мембран. Непрямой билирубин, обладая липотропным свойством, в больших концентрациях в крови может оказывать токсический тканевый эффект на сердце, изменяя реологические свойства крови [11]. Известно, что в результате взаимодействия непрямого билирубина с липидами внутриклеточной мембраны нарушается активность мембраносвязывающих ферментов, что приводит к снижению окислительных процессов и скорости утилизации кислорода клеткой, следствием чего является гемическая гипоксия миокарда [1].

Согласно литературным данным, физиологическая концентрация билирубина рассматривается у новорожденных как важный и специфический компонент системы антиоксидантной защиты организма. Присутствие его может до некоторой степени компенсировать недостаточный переходящий уровень других оксидантов. Уровень общего билирубина за счет повышения его непрямой фракции имеет определенные различия у новорожденных исследуемых групп. Следует отметить, что самый высокий уровень выявлен у новорожденных II группы: билирубин общий составлял  $122,40 \pm 6,21$  мкмоль / л, фракция непря-

мого -  $108,63 \pm 5,60$  мкмоль / л, что имело достоверные различия как с показателями I группы (соответственно  $113,87 \pm 5,07$  и  $103,41 \pm 4,29$  мкмоль / л), так и III группы (соответственно  $40,17 \pm 1,73$  и  $28,04 \pm 1,15$  мкмоль / л),  $p < 0,05$ .

Риск развития билирубиновой интоксикации у новорожденных с гипербилирубинемией во многом зависит от билирубинсвязывающей способности альбумина. Наблюдения ученых показывают, что большую опасность представляет не общая концентрация билирубина в плазме, а содержание билирубина, способного к диффузии, то есть не связанного с альбумином. Билирубинсвязывающая способность плазмы значительно ниже в условиях патологических воздействий, в частности при гипоксемии и гипоальбуминемии, которая была обнаружена у новорождённых I и II групп наблюдения. Феномен токсического повреждения при гипербилирубинемии возникает при переходе так называемого порогового уровня, после которого биологическая проницаемость гистогематического барьера для непрямого билирубина резко возрастает и он проникает в ткани органа-мишени. Повреждение миокарда возникает, если уровень непрямого билирубина превышает некую критическую черту. У большинства доношенных новорожденных такой критической границей является уровень непрямого билирубина более 300 мкмоль/л.

Ферментативная активность крови играет ведущую роль в поддержании метаболизма тканей систем органов. В свою очередь, определение активности индикаторных ферментов в сыворотке крови имеет особое значение для диагностики степени тяжести патологического процесса. Количественная недостаточность ферментов, а также изменения в образовании фермент-ферментных комплексов, отражаются в снижении уровня метаболической адаптации организма.

Выход ферментов из поврежденных клеток в кровь характеризует тяжесть повреждения кардиомиоцитов, что приводит к снижению функциональных резервов миокарда (субкомпенсированный и декомпенсированный варианты) и формированию различной степени тяжести постгипоксической кардиомиопатии [7]. Кроме того, соотношение трансаминаз определяет степень надежности общих адаптивно-функциональных резервов организма. Поэтому, по мнению современных ученых, показатели ферментативной активности следует более широко использовать в качестве критериев внутриклеточных дисметаболических изменений при гипоксическом поражении у новорожденных детей [6]. Полученные данные показали, что тяжелое состояние у новорожденных при перинатальной патологии сопровождалось значительным ростом активности фермента АсАТ. Так, показатель

АсАТ у детей II группы составлял  $55,37 \pm 2,76$  ед / л при норме в контроле  $32,05 \pm 1,69$  ед / л,  $p < 0,05$ . При этом следует отметить, что активность АсАТ у новорожденных достоверно возрастала уже в состоянии средней степени тяжести  $48,17 \pm 2,59$  ед / л (I группа наблюдения), что также достоверно выше в сравнении с показателями у детей контрольной группы.

Активность АлАТ у новорожденных I группы составляла  $23,18 \pm 1,17$  ед / л, у детей II группы -  $33,61 \pm 1,71$  ед / л, что и было достоверно выше показателей у детей III группы -  $18,73 \pm 1,03$  ед/л,  $p \leq 0,05$ . Активность АлАТ и АсАТ тесно связана с процессами трансаминирования, которые играют ключевую роль в промежуточном обмене, поскольку обеспечивают синтез и распад отдельных аминокислот в организме. Три аминокислоты - глутаминовая, аспарагиновая и аланиновая, благодаря трансаминированию, превращаются в соответствующие кетокислоты, которые являются компонентами цикла трикарбоновых кислот, после окисления в котором они становятся источником энергии. Таким образом, выявленные патологические уровни активности аминотрансфераз могут свидетельствовать также и о нарушении данного процесса.

Согласно данным литературы, уровень ЛДГ в крови, как правило, имеет малые вариативные границы. В условиях тяжелой гипоксии уровень ЛДГ может значительно повышаться за счет интенсификации патохимических процессов. ЛДГ - цитозольный цинксодержащий фермент анаэробного гликолиза, который катализирует обратную реакцию окисления L-лактата в пируват. В сыворотке крови ЛДГ присутствует в виде 5 изомеров. Изоферменты ЛДГ-1 и ЛДГ-2 находятся в высокой концентрации в миокарде и эритроцитах. ЛДГ задействована в регуляции процессов катаболизма и анаболизма, анаэробного и аэробного гликолиза. Главным источником изоферментов ЛДГ в сыворотке есть разрушенные клетки крови, а повышение концентрации отдельных изоферментов характеризует повреждение конкретных органов.

Сравнение активности ЛДГ у новорожденных групп наблюдения показало, что самым высоким показателем был у детей II группы ( $1111,33 \pm 29,50$  ед / л), что в 1,5 раза больше по сравнению с I группой ( $859,83 \pm 26,17$  ед / л) и в 2 раза выше, чем в III (контрольной) группе -  $576,86 \pm 25,81$  ед / л. Полученные результаты, видимо, подтверждают вероятность развития цитолитического синдрома, что сопровождается нарастанием метаболических нарушений в условиях гипоксии в корреляции с ростом степени тяжести перинатальной патологии. Высокая активность ЛДГ в тканях у новорожденных также может объясняться преобладанием гликолитического метаболизма над окис-

лительным. Как известно, при гипоксических состояниях меняется характер энергообеспечения миокард - основным энергетическим субстратом становится лактат. Повышение концентрации ЛДГ в крови можно объяснить тем, что общая реакция организма на патологический процесс (гипоксию) сопровождается нарушением процессов окислительного фосфорилирования как за счет нарушения проницаемости клеточных мембран, так и за счет ответной реакции организма на патологический родовой стресс и гипоксию. При этом происходит деструкция тканей и фермент в достаточном количестве выходит из тканей в кровяное русло, таким образом, происходит увеличение активности ЛДГ в крови и снижение его в тканях.

КФК - внутриклеточный фермент, который катализирует обратную реакцию переноса конечной фосфатной группы с АТФ на креатин с образованием АДФ и креатинфосфата. КФК содержится в цитоплазме миокарда клеток в свободном состоянии в значительно более высокой концентрации, чем в сыворотке крови. При нарушениях клеточных мембран и повреждении внутриклеточных структур фермент попадает в кровотоки, что приводит к росту активности КФК в сыворотке крови с одновременным резким падением её концентрации в пораженном участке сердечной мышцы. Полученные данные показали, что уровень активности КФК у детей II группы ( $329,65 \pm 7,43$  ед / л) выше в 2 раза, по сравнению с I группой ( $161,2 \pm 7,96$  ед / л) и в 2, 5 раза выше, чем показатели у новорожденных III группы ( $130,00 \pm 6,5$  ед / л),  $p \leq 0,05$ .

Согласно данным литературы, КФК представлена 3 изоферментами, каждый из которых состоит из 2-х субъединиц: М (musele) и В (brain). Изоформа КФК-МВ характерна только для миокарда и практически отсутствует в скелетной мышце и тканях мозга, в связи с этим изофермент КФК-МВ может считаться специфическим маркером повреждения миокарда. Известно, что у здоровых людей активность КФК -МВ не превышает 4-6% общей КФК [17]. Результаты наших исследований показали наиболее высокую активность КФК МВ у новорожденных II группы ( $177,7 \pm 9,01$  ед / л), по сравнению с I группой ( $60,13 \pm 3,09$  ед / л) и III группой ( $43,47 \pm 1,78$  ед/л), что видимо свидетельствует о значительных структурно-функциональных и деструктивных нарушениях мембран кардиомиоцитов и сосудов у детей при тяжелых формах перинатальной патологии в первые сутки после рождения, что подтверждается увеличением активности фермента соответственно росту тяжести состояния новорожденных.

#### **Выводы.**

1. Повышение активности внутриклеточных ферментов, которая растет соответственно тяжести состояния новорожденных, свидетельствует о

нарастании метаболических нарушений, требующих своевременной диагностики и коррекции после рождения.

2. Внедрение в практику определения показателей активности ферментов КФК, КФК-МВ, ЛДГ, ЛлАТ и АсАТ позволит своевременно выявить кардиоваскулярные нарушения у новорожденных ещё на доклиническом уровне, что позволит предупредить формирование тяжёлых форм нарушений функционального состояния сердечно-сосудистой системы, улучшить показатели выживаемости при критических состояниях раннего неонатального периода.

#### Литература:

1. Безкаравайный Б.А., Соловьева Г.А. Особенности сердечного ритма у недоношенных новорожденных с перинатальным поражением центральной нервной системы / Здоровье ребенка. 2010; № 3; 116-119.

2. Биохимия : учебник / под ред. Е.С. Северина. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа. 2014; 768 с.

3. Булатов В.П., Алиева М.Н, Функциональное состояние миокарда у новорожденных и детей грудного возраста / Казанский медицинский журнал. 2008; Т.89(4): 507-510.

4. Годованец Ю.Д., Агафонова Л.В., Годованец А.С., Бабинцева А.Г., Юркив О.И., Мигалчан А.Б. и др. Гипоксия новорожденного: аспекты патогенеза с позиций теории гомотоксикозов Г.-Г.Реккевега, возможности терапевтической коррекции антигомотоксическими препаратами./ Вестн. Хирургии Армении им. Г.С.Тамазяна. 2010; № 1: 68-80.

5. Гуламова С. Р., С.А. Алиева, Х.М. Нагиева, А.Г. Багирова. Метаболические нарушения при гипоксически-ишемическом поражении центральной нервной системы у новорожденных./ Журнал Мир медицины и биологии. 2011; № 3( Т7): 55-58.

6. Знаменська Т.К., Годованець О.С. Патологія перинатального періоду : особливості метаболічної адаптації у дітей, які народилися «малими до терміну гестації»/ Перинатологія і педіатрія. 2011; №2: 4-8.

7. Кабиева, С. М. Резервные возможности миокарда при гипоксическом поражении сердца у ново-

рожденных [Текст] /Астана медициналық журналы. 2010; №4; 135137.

8. Кардиология детского возраста; под. ред. А.Д. Царегородцева, Ю.М.Белозерова, Л.В.Брегель. – М.: ГЭОТАР-Медиа. 2014; 784с.

9. Ксейко Д.А., Генинг Т.П. Процессы перекисного окисления липидов и защитная роль антиоксидантной системы в печени и эритроцитах в условиях острой кровопотери/ Фундаментальные исследования. 2012; № 9 (2): 304–307.

10. Пицюра Н. С. Клініко-біохімічні маркери ураження міокарду у новонароджених з синдромом аспірації меконію / Таврический медико-биологический вестник. 2010; Т. 13; № 2 (50): 42–44.

11. Салихова А. Р., Науменко Е.И. Влияние гипербилирубинемии новорожденных на состояние сердечно-сосудистой системы [Текст] / Молодой ученый. 2014; №17: 193-195.

12. Сенаторова Г.С., Гончарь М.О.,Бойченко А.Д.,Ріга О.О.,Кондратова І.Ю. Серцево-судинні порушення перинатального періоду: механізми розвитку та напрямки терапії /Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2014; Том 4; № 3(13): 37-44.

13. Шишко Г.А., Сапотницкий А.В., Устинович Ю.А., Артюшевская М.В., Горетая С.П. Роль оксидативного стресса в патогенезе заболеваний новорожденных детей / Медицинские новости. 2011; № 6: 23-25.

14. Holger K. Eltzschig, Donna L. Bratton, and Sean P. Colgan. Targeting hypoxia signalling for the treatment of ischaemic and inflammatory diseases./ Nat Rev Drug Discov. 2014 Nov; 13(11): 852–869.

15. J.F. Price. Unique Aspects of Heart Failure in the Neonate / Jack F. Price; ed Robert. E Shaddy / Springer-Verlag London Limited. 2011:21-42.

16. L. Dimitiru, AG Dimitiru, M Stamatin. Hypoxic Perinatal Cardiomyopathy-Diagnosis and Evolution./ Arch Dis Child. 2012; Volume 97, Issue Suppl 2:A331.

17. P. K. Nigam. Biochemical markers of myocardial injury./ Indian J Clin Biochem. 2007 Mar; v. 22(1): 10–17.

18. Theodore Kalogeris, Christopher P. Baines, Maik Krenz, and Ronald J. Korthuis. Cell Biology of Ischemia/Reperfusion Injury. Int Rev Cell Mol Biol. 2012; 298: 229–317.