

норазові кашкоподібні випорожнення у першу добу хвороби. Частота випорожнення коливалася до 5 разів на добу у більшості дітей (57,4 %), до 10 разів — у 23,8 %, більше ніж 10 разів — у 1 %; 54 (17,8 %) дитини мали рідкі випорожнення 1 раз на добу. Тривалість діарейного синдрому становила від 3 до 8 днів.

Блювання відмічено нами у 255 (84,2 %) дітей. У переважній кількості дітей (74,1 %) воно траплялося до 5 разів на добу, у 22 % дітей — до 6–10 разів, а у 3,9 % — більше 10 разів на добу. У 63,5 % дітей блювання тривало протягом першої доби захворювання, у 30,9 % — 2–3 доби, у 5,5 % — до 5 днів хвороби.

Катаральний синдром спостерігався у 67,3 % дітей у вигляді закладеності носа, малопродуктивного кашлю, гіперемії піднебінних дужок і задньої стінки глотки.

Перебіг хвороби розцінено як середньотяжкий у 76,3 % випадків, легкий — у 22,4 %. У 72,9 % дітей розвинувся ексикоз, переважно I ступеня. Ексикозу III ступеня виявлено не було. Проте клінічна симптоматика та наявність ознак дегідратації зумовили, разом із оральною дегідратацією, призначення інфузійної терапії в 95,7 % випадків. Тривалість інфузійної терапії становила 2–3 дні.

При копрологічному дослідженні у 30,2 % дітей були виявлені запальні зміни, збільшення кількості неперетравленої клітковини (75,3 %), крохмалю (58,4 %), м'язових волокон (9,9 %). Змін в аналізі сечі в жодному випадку виявлено не було. У гемограмі 45,3 % дітей нами відмічено лейкоцитоз на фоні зростання швидкості осідання еритроцитів (15,8 %), причому у 32,3 % дітей у загальному аналізі крові спостерігалося зрушення лейкоцитарної формули вліво.

#### Висновки

1. Майже у 1/3 дітей, госпіталізованих у зв'язку з гострим гастроентеритом, діагностовано ротавірусну інфекцію.

2. Підйом захворюваності на ротавірусну інфекцію спостерігається у зимовий період, проте випадки захворювання на ротавірусний гастроентерит реєструються протягом року (від 23,3 до 45,5 %).

3. Переважно хворіють діти перших двох років життя

(58,7 %). У клінічній симптоматиці переважають симптоми ураження верхнього відділу шлунково-кишкового тракту та катаральний синдром. Здебільшого спостерігаються легкі та середньотяжкі форми хвороби.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Burden of Rotavirus Diseases in European Union Countries* / M. Soriano-Gabarro, J. Mrukowicz, T. Vesikari, Th. Verstraeten // *The Pediatric Infectious Disease Journal*. — 2002. — Vol. 25, N 1. — P. 7-11.

2. *Global illness and deaths caused by Rotavirus disease in children* / Parashar V. D., Hummelman E. G., Bresee J. S. et al. // *Emerg. Infect. Dis.* — 2003. — Vol. 9. — P. 565-572.

3. *Nosocomial Rotavirus Infection in European Countries. Burden of Rotavirus Diseases in European Union Countries* / Gleizes O., Desselberger U., Tatchenko V. et al. // *The Pediatric Infectious Disease Journal*. — 2003. — Vol. 25, N 1. — P. 12-21.

4. *Cunliffe N. Epidemiology of rotavirus diarrhea, a review to assess the need for rotavirus immunization* / N. Cunliffe, P. Kilgore, J. Bresee // *Bulletin of the World Health Organization*. — 1998. — Vol. 75, N 5. — P. 525-537.

5. *Mpabalwani M. Rotavirus gastroenteritis in hospitalized children with acute diarrhea* / M. Mpabalwani, H. Oshitani, F. Kasolo // *Annals of Tropical Pediatrics*. — 1995. — Vol. 15. — P. 39-43.

УДК 616.24-008.4-053.31

Ю. Б. Яценко, О. Г. Буряк

## СТАН ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ ТЯЖКОЮ ДИХАЛЬНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

#### Вступ

При різних захворюваннях проблема визначення інтенсивності внутрішньотканинної клітинної деструкції полягає в необхідності дослідження локаль-

них змін активності ліпопероксидації [1]. Запалення супроводжується акумуляцією фагоцитуючих клітин й активацією їх кисневого метаболізму, що призводить до збільшення продукції активних форм кисню

(АФК) і місцевого посилення процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ).

Однією з причин виникнення окисного стресу у новонароджених із дихальною недостатністю (ДН) є взаємодія оксиду



азоту (NO) з супероксидним аніоном з утворенням пероксинітриту. Вважають, що саме з пероксинітритом ONOO<sup>-</sup> пов'язана ушкоджуюча дія NO на біологічні макромолекули, перш за все, на білки та ліпіди, під впливом якого утворюється проміжний продукт ланцюгової реакції ПОЛ — малоновий діальдегід (МДА); саме з нього утворюються кінцеві продукти ПОЛ [2–4].

**Мета** дослідження — вивчити стан оксидативного та нітросидергічного стресу в новонароджених при гострій ДН на фоні різної неонатальної патології.

### Матеріали та методи дослідження

Було сформовано дві групи спостереження. До I групи увійшли 45 дітей з дихальною недостатністю, які знаходилися на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії новонароджених обласної клінічної лікарні № 1 (Чернівці). За нозологічною характеристикою новонароджені розподілялися так: 16 дітей з постасфіктичним синдромом унаслідок тяжкої асфіксії у пологах, 16 новонароджених із внутрішньоутробним інфікуванням, 4 дитини з травматичним ушкодженням унаслідок тяжкої пологової травми, 2 дитини з гемолітичною хворобою новонароджених. Змішана нозологічна патологія спостерігалась у 7 дітей.

До II групи порівняння увійшли 15 практично здорових дітей, які знаходилися на реабілітаційному лікуванні у відділенні патології новонароджених із приводу гіпоксично-ішемічного ураження центральної нервової системи.

Під час дослідження ПОЛ й антиоксидантного захисту застосовували конденсат повітря, що видихається (КПВ), оскільки біологічні молекули, які формуються при випаровуванні рідини, потрапляють безпосередньо з бронхіального й альвеолярного аерозолів і належать до ендотеліальної вистілки. Ле-

геневі експірати збирали з системи дихального контуру апарата штучної вентиляції легень (на видиху). Серед контрольної групи дітей легеневий експірат збирали за методом Г. І. Сидоренко і співавторів (1980), використовуючи модифікований прилад.

Оцінку стану ПОЛ проводили спектрофотометрично за визначенням вмісту МДА, а також за оцінкою стану ферментів антиоксидантного захисту — каталази [5–7]. Вміст метаболітів NO в легневих експіратах визначали методом фотометрії, використовуючи реактив Грейса, який дає малинове забарвлення за наявності метаболітів NO в рідині [8; 9].

Статистичну обробку результатів дослідження проводили методом варіаційної статистики за програмою StatSoft Statistica v5.5 на PC.

### Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження ПОЛ показало, що у новонароджених при критичних станах із розвитком ДН відбувається активація процесів ПОЛ у легенях. Це підтверджується результатами вивчення в КПВ вмісту МДА, рівень якого у новонароджених I групи спостереження був збільшений більше ніж удвічі порівняно з групою здорових дітей — (1,35±0,10) і (0,60±0,03) нмоль/мг білка відповідно (P<0,001), що

свідчить про істотні ушкодження структури ліпідів. Надлишок утворення продуктів ПОЛ при недостатньому функціонуванні антиоксидантної системи призводить до різних порушень ланцюгів гомеостазу, що створює передумови для активації окисного стресу.

Зміни ферментативної ланки антиоксидантної системи (рівень каталази у дітей I групи втричі перевищував аналогічний показник у групі здорових дітей — (36,8±2,7) і (9,51±0,94) мкмоль/(хв·мг білка) відповідно (P<0,001) зумовлені, на нашу думку, надлишком утворення продуктів ПОЛ, що активує систему антиоксидантного захисту (рисунок).

Враховуючи, що до основної (I) групи входили діти з різними нозологічними характеристиками, було вирішено дослідити дані показники в більш однорідних групах порівняння, у результаті чого основну групу було поділено та сформовано дві підгрупи.

Підгрупу А утворили 22 новонароджених із постасфіктичним синдромом, підгрупу Б — 21 новонароджений з неонатальним інфікуванням (неонатальний сепсис, вроджена пневмонія, неонатальний сепсис на фоні постасфіктичного синдрому).

За результатами наших досліджень, у новонароджених із ДН на фоні як постасфіктично-

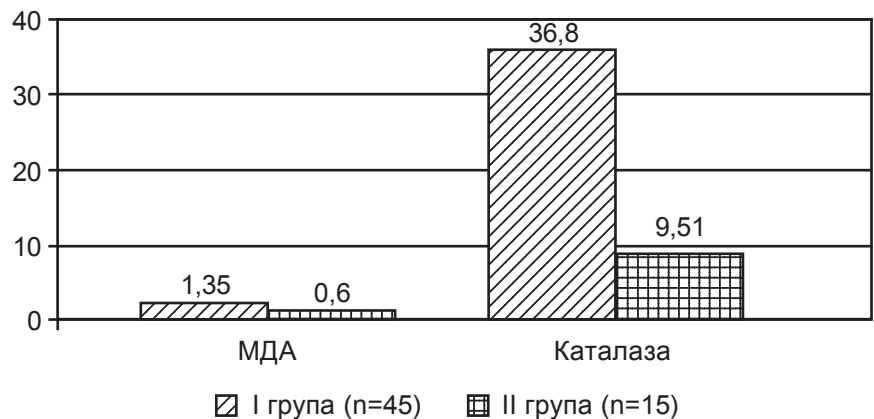


Рисунок. Показники ПОЛ й антиоксидантної системи у новонароджених



го синдрому, так і неонатального інфікування відмічено підвищення рівня МДА у КПВ порівняно з контролем —  $(1,42 \pm 0,12)$  і  $(1,29 \pm 0,19)$  нмоль/мг білка відповідно проти  $(0,60 \pm 0,03)$  нмоль/мг ( $P < 0,01$ ). Також було виявлено активацію ферментативної ланки антиоксидантного захисту при окисному стресі у новонароджених (рівень каталази у КПВ у дітей підгрупи А і Б становив  $(38,69 \pm 3,96)$  і  $(34,38 \pm 3,61)$  мкмоль/(хв·мг білка) відповідно, контрольна група —  $(9,51 \pm 0,94)$  мкмоль/(хв·мг білка) ( $P < 0,001$ ), що вказує на активацію антиоксидантної системи за надлишкового виділення продуктів ПОЛ у новонароджених при окисному стресі. Отримані результати свідчать, що розвиток тяжкої ДН при критичних станах відбувається неспецифічно та незалежно від основної патології та є проявом системної запальної відповіді, яка може ініціюватися як при сепсисі, так і при тяжкій асфіксії. Дані патофізіологічні зміни можуть призводити до розвитку паренхіматозної ДН, що збігається з даними інших дослідників [10].

Оскільки процес ПОЛ при окисному стресі виникає під дією АФК, було вирішено дослідити вміст метаболітів NO у КПВ. Оксид азоту в умовах окисного стресу при ДН під дією супероксид радикала перетворюється в пероксинітрит (АФК), здатний ушкоджувати альвеолярний епітелій та легеневий сурфактант, призводячи до руйнування білків і ліпідів мембран [11]. Отже, NO є однією з ключових ланок у патофізіології вільнорадикального окиснення.

Під час наших досліджень було відмічено зростання рівня метаболітів оксиду азоту у відповідних групах порівняння (постасфіктичний синдром і неонатальна інфекція) порівняно зі зростанням показників ферментативної активності антиоксидантної системи (рівень каталази). Так, рівень метаболітів NO в легеневих експіратах становив  $(1,51 \pm 0,16)$  мкмоль/л у групі

дітей з постасфіктичним синдромом проти контрольної групи дітей —  $(1,2 \pm 0,2)$  мкмоль/л ( $P > 0,05$ ) та  $(1,91 \pm 0,22)$  мкмоль/л у групі новонароджених із неонатальною інфекцією проти групи практично здорових дітей —  $(1,2 \pm 0,2)$  мкмоль/л ( $P < 0,05$ ) із відповідним зростанням рівня каталази в КПВ —  $(38,69 \pm 3,96)$  та  $(34,38 \pm 3,61)$  мкмоль/(хв·мг білка) відповідно проти  $(9,51 \pm 0,94)$  мкмоль/(хв·мг білка) ( $P < 0,001$ ). Це може бути пов'язано з конкурентними змаганнями каталази й оксиду азоту за супероксид радикал. Можливо, зростання активності каталази і конкуренція за супероксид радикал може бути однією з причин нагромадження NO. Утворення пероксинітриту може виявитися тим ключовим моментом, в якому відбуваються порушення одночасно двох процесів — синтезу оксиду азоту і ферментативної активності каталази. Отримані нами дані збігаються з дослідженнями інших авторів, які також вказують на зростання рівня ферментативної активності антиоксидантної системи у відповідь на посилення процесів пероксидації в організмі [12].

## Висновки

1. У новонароджених при критичних станах із розвитком паренхіматозної дихальної недостатності відбувається активація процесів пероксидного окиснення ліпідів і нітросигенації, що підтверджується збільшенням вмісту в КПВ рівнів МДА та метаболітів NO.

2. Дослідження у КПВ вмісту МДА та метаболітів NO доцільно використовувати як маркер ДН паренхіматозного типу.

**Перспективи подальших досліджень.** Отримані результати свідчать про доцільність дослідження ефективності медикаментозної корекції процесів ПОЛ й активації антиоксидантного захисту при критичних станах у новонароджених із розвитком тяжкої ДН паренхіматозного типу.

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Ступницька Г. Я.* Інтенсивність ліпопероксидації і антиоксидантної активності конденсату видихуваного повітря у хворих на хронічний обструктивний бронхіт із супутньою системною артеріальною гіпертензією / Г. Я. Ступницька // Клін. та експеримент. патологія. — 2004. — Т. 3, № 1. — С. 78-82.
2. *Аляви А. Л.* Состояние обмена оксида азота при включении N-ацетилцистеина в комплексную терапию больных внебольничной пневмонией / А. Л. Аляви, Г. А. Курбанова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2007. — № 9. — С. 20-24.
3. *Перекисное окисление липидов в раннем послеоперационном периоде при реконструктивных операциях на аорте / Андрианова М. Ю., Палушина М. В., Морозов Ю. А. и др. // Вестник интенсив. терапии. — 2007. — № 1. — С. 45-51.*
4. *Окислительный стресс и эндогенная интоксикация у больных в критических состояниях / Рябов Г. А., Азизов Ю. М., Пасечник И. Н. и др. // Вестник интенсив. терапии. — 2002. — № 4. — С. 4-12.*
5. *Метод определения активности каталазы / Королюк М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г. и др. // Лаб. дело. — 1988. — № 1. — С. 16-18.*
6. *Стальная И. Д.* Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаршвили // Современные методы в биохимии. — М.: Медицина, 1977. — С. 66-68.
7. *Федотов О. В.* Ріст та каталазна активність штамів гриба *Pleurotus* (Fr.) Kunt / О. В. Федотов, Г. В. Гавриленко // Ученые записки Таврич. нац. ун-та. — 2001. — Т. 14 (53), № 1. — С. 54-56.
8. *Основы аналитической токсикологии / Фланган Р. Дж., Брейтуэйт Р. А., Браун С. и др. — ВОЗ, Женева, 1997. — 7 с.*
9. *Яценко Ю. Б.* Біомаркери гострого пошкодження легень у новонароджених при асфіксії / Ю. Б. Яценко // Буковин. мед. вісник. — 2006. — Т. 10, № 3. — С. 101-104.
10. *Суліма О. Г.* Асфіксія при народженні / О. Г. Суліма // Сучасні принципи інтенсивної терапії та виходження новонароджених: наук.-практ. школа-семінар: матеріали. — Судак, 2005. — С. 10-18.
11. *Alexander R. W.* Nitric oxide and peroxynitrite Hypertension / R. W. Alexander. — 1995. — Vol. 25. — P. 155-161.
12. *Оксид азота і супероксиддисмутаза при інтенсивній хіміотерапії онкологічних больных / Зубрихина Г. Н., Горожанская Э. Г., Добровольская М. М. и др. // Вестник интенсив. терапии. — 2007. — № 2. — С. 14-18.*

