

Ю.Б. Яценко

БІОХІМІЧНІ ЗМІНИ ЛЕГЕНЕВИХ ЕКСПІРАТІВ ПРИ ПОСТАСФІКТИЧНОМУ СИНДРОМІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ДИХАЛЬНИМИ РОЗЛАДАМИ*Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці*

БІОХІМІЧНІ ЗМІНИ ЛЕГЕНЕВИХ ЕКСПІРАТІВ ПРИ ПОСТАСФІКТИЧНОМУ СИНДРОМІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ДИХАЛЬНИМИ РОЗЛАДАМИ. При розвитку постасфіктичного синдрому у новонароджених виникають порушення в системі легеневого гомеостазу у вигляді дисбалансу у протеазо-антипротеазній системі, порушення якої ініціюються окисним стресом та окисною модифікацією білків на рівні альвеоло-бронхіального простору, що клінічно проявляється дихальним дистресом.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕГОЧНЫХ ЭКСПИРАТОВ ПРИ ПОСТАСФИКТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ДЫХАТЕЛЬНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ. При развитии постасфиктического синдрома у новорожденных возникают нарушения в системе легочного гомеостаза в виде дисбаланса в протеазо-антипротеазной системе, который инициируется окислительным стрессом и окислительной модификацией белков на уровне альвеоло-бронхиального пространства, что клинически проявляется дыхательным дистрессом.

BIOCHEMICAL CHANGES OF THE LUNG EXPIRATES IN NEONATES WITH POST-ASPHYXIAL SYNDROME WITH RESPIRATORY DISTRESS. In neonates with post-asphyxial syndrome development disturbances in the system of pulmonary homeostasis as like as disbalance in protease-antiprotease system whose disturbances are initiated by oxidative stress and oxidative protein modification at the level of the alveolar-bronchial space. It is appear as clinical respiratory distress.

Ключові слова: асфіксія, респіраторний дистрес, новонароджені

Ключевые слова: асфиксия, респираторный дистресс, новорожденные.

Key words: asphyxia, respiratory distress, newborns.

ВСТУП. Асфіксія при народженні – це окрема нозологічна форма, яку характеризують лабораторні ознаки шкідливої дії гіпоксії на організм плода до або під час пологів (значний метаболічний або змішаний ацидоз у крові з артерії пуповини), а також клінічні симптоми кардіореспіраторно і неврологічно депресії новонародженого з можливим наступним розвитком енцефалопатії і поліорганно-дисфункції [1]. Слід зазначити, що окремо взятих критеріїв в тяжкості асфіксії при народженні не існує, а тому наявність і ступінь асфіксії, а також прогноз доцільно визначати за сукупністю клінічних даних, результатів біохімічних, функціональних та інших досліджень [2]. Відомо, що в умовах асфіксії гіпоксемія, гіперкапнія та пов'язані з ними ацидоз виступають провідними ланцюгами та активаторами гемодинамічного перерозподілу крові, продукції цитокінів, молекул адгезії, каскадної системи плазмових протеаз. В постасфіктичному періоді, на тлі реоксигенації та реперфузії, активація пероксидного окиснення білків та ліпідів та підвищення рівнів клітинних метаболітів призводять до розвитку апоптозу клітин з наступним формуванням недостатності функцій органів та систем [3]. Проте, на даний час недостатньо визначені критерії діагностики та прогнозування розвитку дихальних розладів при постасфіктичному синдромі, які можуть виникати внаслідок центральної депресії, або розвитку паренхіматозного легеневого ушкодження (в тому числі - «шоково легені»).

Мета дослідження. Вивчити діагностичну значимість біохімічних змін легеневих експіратів но-

новонароджених у верифікації легеневого походження дихального дистресу на тлі постасфіктичного синдрому.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. До основної групи спостереження увійшло 30 дітей, які лікувалися у відділенні інтенсивної терапії новонароджених обласної дитячої клінічної лікарні №1 м.Чернівці з приводу асфіксії під час пологів з розвитком поліорганно-недостатності. Клінічно у дітей спостерігався тяжкий респіраторний дистрес (за шкалою J.Downess 6 балів і більше) із підвищеною резистентністю щодо кисневої дотації. Забезпечення підтримки оксигенації крові немовлятам базувалося на респіраторній підтримці дихання апаратом штучно-вентиляції легенів. Паренхіматозний тип дихальної недостатності у дітей підтверджений рентгенологічно набряковими інтерстиціальними змінами в легенях. Окрім дихальної недостатності у новонароджених спостерігалися: серцева недостатність із порушенням гемодинаміки; виразне зниження толерантності до жиру; ураження системи крові з розвитком анемії, тромбоцитопенії та геморагічних проявів. До контрольної групи увійшли 10 практично здорових новонароджених, які перебували на реабілітаційному лікуванні в лікарні після гіпоксично-ішемічного ураження центральної нервової системи.

Біохімічне дослідження легеневих експіратів проведено методом фотометрії та включало вивчення стану необмеженого протеолізу та фібринолітичної активності (Кухарчук О.Л., 1996); оцінку окисної модифікації білків (Дубініна Є.Є. та співавт.,

1995); сумарного вмісту метаболітів оксиду азоту (NO) за реакцією Грейса. Легеневі експірати (конденсат видихуваного повітря - КВП) збирали із системи дихального контуру апарата штучно вентиляції легень (на видосі). Серед контрольної групи дітей легеневі експірати збирали за методом Сидоренка Г.І. та співавт. (1980), з використанням модифікованого приладу.

Статистична обробка результатів дослідження проведена методами варіаційної статистики за допомогою програми StatSoft Statistica v6.0 на PC.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ. Дослідження легеневих експіратів новонароджених основною клінічною групою свідчить про підвищений вміст в КВП метаболітів оксиду азоту та окисно модифікованих білків (табл.).

Надмірне утворення метаболітів NO, неконтрольована генерація активних форм кисню, перш за все O_2^- , складає передумови для утворення пероксинітриду, з дією якого пов'язано ушкодження білків [4]. Модифікація амінокислотних залишків у білках призводить до глибоких змін білкової структури, що проявляється агрегацією та фрагментацією білків. Наслідком цих структурних ушкоджень є підвищення білків до протеолітичної деградації, що в подальшому призводить до змін у системі фібринолізу [5].

Вивчення протеолітично-фібринолітичної активності легеневих експіратів у новонароджених даною групою встановило підвищення в легенях протеолізу низькодисперсних білків (лізис азоальбуміну) та дисбаланс у системі легеневого

Таблиця. Біохімічні показники легеневих експіратів

Показники	Контрольна група (n=10)	Основна група (n=30)	p; НВ- немає відмінностей
Окисно модифіковані білки, ммоль/г білку	1,15±0,08	2,1±0,27	p<0,05
Метаболіти оксиду азота, мкмоль/л	1,12±0,02	2,55±0,35	p<0,05
Лізис азоальбуміну, мкмоль/мл/год	1,15±0,06	1,49±0,14	p<0,05
Лізис азоказе ну, мкмоль/мл/год	1,5±0,06	1,68±0,17	НВ
Лізис азоколу, мкмоль/мл/год	0,23±0,01	0,22±0,03	НВ
Сумарна фібринолітична активність, мкмоль/мл/год	0,91±0,05	0,58±0,05	p<0,05
Неферментативна фібринолітична активність, мкмоль/мл/год	0,23±0,02	0,27±0,03	НВ
Ферментативна фібринолітична активність, мкмоль/мл/год	0,68±0,04	0,32±0,03	p<0,05

фібринолізу - тенденцію щодо зменшення сумарної фібринолітичної активності за рахунок зниження ферментативної активності.

Проведений кореляційний аналіз показав позитивний зв'язок між вмістом у легеневому експіраті пероксидно окиснених білків та фібринолітичною його активністю (сумарна фібринолітична активність: R=0,75, p-level=0,05; не ферментативна фібринолітична активність: R=0,77, p-level=0,04). На підставі отриманих результатів можна стверджувати, що надмірне утворення окисно модифікованих протеїнів викликає активацію місцевого фібринолізу, що в подальшому призводить до його виснаження. Тому, можна вважати, що на тлі вільнорадикального пероксидного окиснення легеневої дисбаланс протеїно-фібринолітичної активності є одним із факторів розвитку паренхіматозного дихального дистресу при постасфіктичному синдромі у новонароджених.

Нами досліджена діагностична цінність показників протеїно-фібринолітичної активності КВП при верифікації дихального дистресу легеневого походження. Діагностичною межею протеолітичної активності легеневого експірату за показником лізису азоальбуміну була обрана величина понад 1,5 мкмоль/мл годину. Для сумарно

фібринолітичної активності КВП діагностичною межею був обраний показник активності, менший за 0,7 мкмоль/мл годину. Чутливість констеляції даних біохімічних тестів при діагностиці дихального дистресу легеневого походження, за нашими даними, становить 64,7%, специфічність – 81,8%. Позитивна передбачувана цінність даного тесту – 84,6%, негативна – 28,6%.

Абсолютний ризик наявності у новонародженого дихального дистресу паренхіматозного типу за умов одночасного зменшення в легеневому експіраті сумарно фібринолітичної активності (менш ніж 0,7 мкмоль/мл год) та збільшенні активності протеолізу (лізис азоальбуміну понад 1,5 мкмоль/мл год) становить 84,6%.

При зниженні в легеневому експіраті сумарно фібринолітичної активності менше 0,7 мкмоль/мл год та збільшенні лізису азоальбуміну понад 1,5 мкмоль/мл год відносний ризик запального процесу в легенях, за даними нашого дослідження, становить 2,1 при відношенні ризиків (відношення шансів) – 8,25 (95%ДІ відповідно становлять: 1,04-4,25 та 1,4-48,1). Серед новонароджених з тяжким дихальним дистресом при діагностичній констеляції даних біохімічних показників у кожному другому дитини можна очікувати паренхіматозний тип дихальної недостатності (95%ДІ: 1,3-2,4).

ВИСНОВОК. у новонароджених з дихальним дистресом паренхіматозного типу на тлі постасфіктичного синдрому розвивається окисна модифікація білків на рівні аерогематичного бар'єру, що ініціює зміни легенево протеолітично-фібринолітично активності. Дослідження показників протеолітично та фібринолітично активностей легневих експіратів доцільно використовувати при діагностичному пошуку причин дихальних розладів у новонароджених.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Дослідження в легневому експіраті біомаркерів пероксидного окиснення та протеазно-фібринолітичного дисбалансу дозволить обґрунтувати та впровадити до базисно терапі дихальних розладів у новонароджених патогенетично обґрунтовані терапевтичні заходи щодо антиоксидантного захисту та стабілізації легеневого гомеостазу.

Література

1. Клінічний Протокол з первинно реанімації та післяреанімаційно допомоги новонародженим / Міністерство охорони здоров'я Укра ни. – Ки в, наказ № 312 від 08.04.2007 р.
2. Суліма О.Г. Діагностика та лікування асфіксії на сучасному етапі / О.Г. Суліма // Сучасні принципи інтенсивно терапі та виходжування новонароджених: матеріали наук.-практ. школи семінару. – Судак, 2005. – С. 18-24.
3. Асфиксия новорожденных / [Шабалов Н.П., Лю-

- бименко В.А., Пальчик А.Б., Ярославский В.К.] – М.: МЕД-пресс-информ, 2003. – 368 с.
4. Рябов Г.А. Окислительная модификация белков плазмы крови у больных в критических состояниях / Г.А. Рябов, Ю.М. Азизов, С.И. Дорохов и соавт. // Анестезиол. и реаниматол. - 2000. - №2. – С. 72-75.
 5. Карімов І.З. Окисна модифікація білків і перекисне окиснення ліпідів у розвитку метаболічно інтоксикації при патології / І.З. Карімов // Лаб. діагност. – 2005. – Т.31, №1. – С. 7-13.

УДК 616.248-053.2-08:616.233

Т.М. Воротняк

ОСОБЛИВОСТІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ, ЗАЛЕЖНО ВІД АКТИВНОСТІ ЗАПАЛЕННЯ БРОНХІВ (КЛІНІКА, ЛІКУВАННЯ)

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

ОСОБЛИВОСТІ БРОНХІАЛЬНО АСТМИ У ДІТЕЙ, ЗАЛЕЖНО ВІД АКТИВНОСТІ ЗАПАЛЕННЯ БРОНХІВ (КЛІНІКА, ЛІКУВАННЯ). На підставі клінічної оцінки бронхіально астма та показників спірограми у 112 дітей шкільного віку із бронхіальною астмою, відмічено, що у 52 дітей із сильним запальним процесом в дихальних шляхах, який визначався на основі аналізу конденсата видихуваного повітря, порівняно з 60 пацієнтами із помірним запаленням спостерігається тенденція до частішого виявлення явищ задухи і свистячих хрипів, відчуття стиснення грудно клітки і тяжкого стану при загостренні, що супроводжується більшою чутливістю бронхів до гістаміну на рівні мілкового та середнього калібру і меншою ефективністю контролюючо та полегшуючо терапі.

ОСОБЕННОСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ, ЗАВИСИМО ОТ АКТИВНОСТИ ВОСПАЛЕНИЯ БРОНХОВ (КЛИНИКА, ЛЕЧЕНИЕ). На основании клинической оценки обострения бронхиальной астмы и показателей спирограммы у 112 детей с бронхиальной астмой отмечено, что у пациентов с сильным воспалением бронхов по сравнению с пациентами с умеренным воспалением наблюдается тенденция к более частому выявлению визинга, ощущения давления грудной клетки и более тяжелому обострению, что сопровождается высокой чувствительностью бронхов к гистамину на уровне мелкого и среднего калибра.

PECULIARITIES OF THE BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN ACCORDING TO THE ACTIVITY OF THE INFLAMMATION OF THE RESPIRATORY TRACT. At the background of the clinical evaluation of the exacerbation of the bronchial asthma and the spirometric indices in 112 children it has mentioned that in patient with severe inflammation of the bronchial in comparison with the patients with moderate inflammation the tendency to more frequent wheezing, tightness of the chest, which is accompanied by the more evident sensitivity to histamine at the level of medium and small size.

Ключові слова. Діти, бронхіальна астма, активність запалення бронхів.

Ключевые слова. Дети, бронхиальная астма, активность воспаления бронхов.

Key words. Children, bronchial asthma, the activity of the bronchial inflammation.