

СОДЕРЖАНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 β В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ*С.А. Левицкая*

Резюме. Проведено исследование содержания интерлейкина-1 β в сыворотке периферической венозной крови у 48 больных хроническим гнойным синуситом, 52 больных хроническим полипозным синуситом и 35 здоровых людей. Установлено, что хронические воспалительные процессы околоносовых пазух сопровождаются уменьшением продукции интерлейкина 1 β лимфоцитами периферической крови. Наименьшее содержание цитокина оказалось характерным для хронического гнойного синусита. Снижение концентрации интерлейкина-1 β в сыворотке периферической венозной крови может быть маркером риска развития хронического гнойного синусита.

Ключевые слова: интерлейкин-1 β , хронический синусит.

THE CONTENT OF THE INTERLEUKIN-1 β IN THE BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY PROCESSES OF THE PARANASAL SINUSES*S.A. Levytska*

Abstract. An analysis of the content of the interleukin 1 β in the blood serum was carried out in 48 patients with chronic purulent sinusitis, 52 patients with chronic polypous sinusitis and 35 healthy persons. It was established that chronic inflammatory processes of the paranasal sinuses were accompanied with a decrease of the interleukin 1 β production by lymphocytes of peripheral blood. The minimum content of this cytokine was typical of chronic purulent sinusitis. A decrease of the interleukin 1 β production in the peripheral venous blood can be a risk marker of the development of chronic purulent sinusitis.

Key words: interleukin 1 β , chronic sinusitis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.Й. Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 4 (60). – P. 41-43

Надійшла до редакції 11.05.2011 року

© С.А. Левицкая, 2011

УДК 612.114.462.9+616-053.32

Л.А. Левченко, *Т.М. Клименко, О.В. Воробьева, **А.Ю. Федоренко, И.Г. Герасимов*КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ЭЛЕКТРОЛИТНОГО СОСТАВА ВЕНОЗНОЙ КРОВИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ДЫХАТЕЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ**

Донецкий Национальный медицинский университет им. М. Горького

*Харьковская медицинская академия последипломного образования

**Городское территориальное педиатрическое объединение г. Макеевки

Резюме. Впервые проведен корреляционный анализ электролитного состава (натрия, калия и кальция) венозной крови у 270 недоношенных новорожденных с дыхательными расстройствами в раннем неонатальном периоде. Выявленная корреляция между показателями ионного состава венозной крови недоношенных новорожденных с дыхательными нарушениями указывает

на наличие механизмов, определяющих количественные изменения Na⁺, K⁺ и Ca²⁺ в течение первых нескольких суток жизни и свидетельствуют в пользу эффективности проводимых лечебных мероприятий.

Ключевые слова: респираторные расстройства, недоношенность, электролиты крови.

Введение. Основными электролитными компонентами внеклеточной и внутриклеточной жидкости служат ионы натрия и калия. У новорожденных менее значимый для поддержания водно-электролитного баланса является кальций, но он

играет активную роль во многих биохимических процессах организма [1, 2, 3]. Известно, что концентрация электролитов изменяется в процессе роста и развития плода и новорожденного, а так-

© *Л.А. Левченко, *Т.М. Клименко, О.В. Воробьева,

**А.Ю. Федоренко, И.Г. Герасимов, 2011

же в зависимости от патологии перинатального периода [5, 6, 7].

В предыдущих исследованиях нами изучены динамика показателей ионного состава крови у недоношенных новорожденных с респираторными расстройствами (внутриутробными пневмониями, респираторным дистресс-синдромом и при сочетании этих заболеваний). Установлено, что изучение этих показателей целесообразно для характеристики общего состояния недоношенных новорожденных с целью конкретизации плана лечения и снижения длительности пребывания на неонатальной койке. Возможно, углубление исследований электролитного состава периферической крови у недоношенных новорожденных с дыхательными расстройствами позволит выявить взаимосвязь концентраций натрия, калия и кальция венозной крови с этиологией дыхательных нарушений у данного контингента детей.

Цель исследования. Провести корреляционный анализ электролитного состава (натрия, калия и кальция) венозной крови у недоношенных новорожденных с дыхательными расстройствами в раннем неонатальном периоде.

Материал и методы. Ретроспективно неселективно проанализировано 300 историй болезней недоношенных новорожденных с респираторными расстройствами с первых суток жизни (гестационный возраст от 22 до 36 недель). Из них: I группа - 90 детей с внутриутробной пневмонией (ВУП), II группа - 90 недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом (РДС), III группа - 90 детей с ВУП+РДС. Всем проводилась респираторная поддержка и по показаниям - заместительная терапия экзогенными сурфактантами. Контрольную группу составили 30 «условно» здоровых недоношенных детей, находящихся на совместном пребывании и получающих грудное кормление по требованию.

Все исследования электролитов (Na^+ , K^+ , Ca^{2+}) производились с помощью ионоселективного ионизатора электролитов крови «Easy Blood Gas», США. Измерения проводили в 1-е сутки жизни (пуповинная кровь), на 3-и и 7-е сутки жизни (венозная кровь) у недоношенных новорожденных с дыхательными нарушениями (ВУП, РДС и ВУП+РДС).

Корреляционный анализ проводили по методу Спирмена [4].

Результаты исследования и их обсуждение. Концентрации Na^+ , K^+ и Ca^{2+} в пуповинной крови недоношенных новорожденных, как здоровых, так и с дыхательными нарушениями (ВУП, РДС), значимо не коррелируют ($p > 0,5$) с оценками их состояния по шкале Apgar. Аналогичная ситуация имеет место и в случае ВУП+РДС, независимо от времени оценки по шкале Apgar, проведенной на 1-й или на 5-й мин.

Корреляционный анализ, проведенный без учета того, какие именно дыхательные нарушения (ВУП, РДС, ВУП+РДС) имеют место у ново-

рожденных, не позволил выявить сильных и значимых корреляций между показателями, характеризующими ионный состав пуповинной крови, включая pH. По этой причине провели корреляционный анализ отдельно в группах недоношенных новорожденных с различными дыхательными нарушениями. В результате такого подхода удалось выяснить, что между обсуждаемыми показателями парные корреляции достаточной силы и значимости могут иметь место только в случае наличия у новорожденных детей ВУП.

Так, сильная и значимая корреляция у недоношенных новорожденных с ВУП выявлена между концентрациями ионов натрия и ионов калия ($r = -0,61$, $p < 0,05$). Знак корреляции («минус») указывает на то, что с увеличением значения одного из показателей (Na^+ или K^+) значения другого (K^+ или Na^+) уменьшаются, и, наоборот, с уменьшением значений одного из показателей значения другого увеличиваются. Возможно, наблюдаемая закономерность обусловлена необходимостью поддержания суммарной концентрации ионов на определенном уровне, что обеспечивает гомеостатирование систем, функционирование которых зависит от ионной силы растворов.

Кроме того, при ВУП в пуповинной крови недоношенных новорожденных, имеет место сильная и значимая корреляция ($r = 0,63$, $p < 0,1$) между концентрацией ионов кальция и pH. Эта корреляция положительная, однако, следует учесть, что pH представляет собой отрицательный логарифм концентрации ионов водорода (H^+). По такой причине, с увеличением в пуповинной крови концентрации Ca^{2+} (или H^+), концентрация в ней H^+ (или Ca^{2+}) уменьшается. Наоборот, уменьшение концентрации в крови Ca^{2+} (или H^+) приводит к увеличению H^+ (или Ca^{2+}). Проявление выявленной закономерности очевидно - это следствие известной антагонистической роли H^+ и Ca^{2+} в регулировании состояния клеток и клеточных систем [1, 2, 6, 7].

Обращает внимание следующее обстоятельство: у недоношенных новорожденных ни с РДС, ни с ВУП+РДС не выявлены сильные и значимые корреляции, ни аналогичные описанным, ни какие-либо иные. В то же время, наличие корреляций может указывать на определенную согласованность в функционировании систем, состояние которых отражают обсуждаемые показатели. Следовательно, только при ВУП организм недоношенных новорожденных в состоянии обеспечивать относительно согласованное функционирование систем, участвующих в поддержании ионного гомеостаза крови.

Действительно, в группе здоровых детей (контроль) выявлены парные корреляции аналогичные тем, которые характерны для пуповинной крови недоношенных новорожденных с ВУП: между концентрациями Na^+ и K^+ ($r = -0,71$, $p < 0,01$) и между концентрацией Ca^{2+} и pH ($r = 0,76$, $p < 0,01$). При этом указанные корреляции

оказываются более сильными и соответственно более значимыми по сравнению с таковыми, выявленными у недоношенных новорожденных с ВУП.

Корреляционный анализ венозной крови на 3-и сутки жизни недоношенных новорожденных с РД не позволил выявить существенных и значимых взаимосвязей между показателями ионного состава венозной крови, с одной стороны, и величиной рН, с другой. Такой отрицательный результат получен как в целом среди всех недоношенных новорожденных с дыхательными нарушениями, так и в каждой из исследованных групп. С другой стороны, между всеми измеренными показателями (Na^+ , K^+ и Ca^{2+}) выявлены достаточно сильные и значимые взаимные парные линейные корреляции. По последней причине, корреляционный анализ в каждой из групп недоношенных новорожденных не проводили.

На 3-и сутки жизни между концентрациями Na^+ и K^+ имеет место достаточно сильная и значимая отрицательная корреляция ($r=-0,42$, $p<0,1$). Знак корреляции указывает на то, что при увеличении (уменьшении) одного из показателей другой показатель соответственно уменьшается (увеличивается). Одна из возможных причины обратной взаимосвязи между содержаниями в венозной крови Na^+ и K^+ может быть такая же, которая, вероятно, обуславливает аналогичную корреляцию в случае пуповинной крови. Она заключается в необходимости поддержания суммарного ионного гомеостаза (иной силы биологических жидкостей), что требует противонаправленного изменения концентраций основных ионов (Na^+ и K^+), содержащихся, в частности, в венозной крови.

Интересно, что между содержанием в венозной крови (3-и сутки жизни) недоношенных новорожденных Na^+ и K^+ , с одной стороны, и концентрацией в ней Ca^{2+} , с другой, имеют место положительные парные корреляции. При этом коэффициент корреляция между концентрациями Na^+ и Ca^{2+} составляет $r=0,52$ ($p<0,05$), а между концентрациями K^+ и Ca^{2+} – $r=0,33$ ($p=0,25$). Следовательно, с увеличением значения концентрации Na^+ или K^+ значение Ca^{2+} также увеличивается, и, наоборот, при уменьшении величины содержания двух первых ионов количество третьего тоже уменьшается. Может быть, закономерно, что вторая корреляция оказывается менее сильной и существенно менее значимой по сравнению с первой: абсолютное количество ионов калия меньше и поэтому они имеют возможность изменяться в меньших пределах по сравнению с ионами натрия.

Попутно заметим, что корреляционный анализ, проведенный между величинами соответствующих обсуждаемых показателей, измеренных в 1-е и 3-и сутки жизни недоношенных новорожденных, позволил выявить положительную корреляцию только в случае ионов натрия: $r=0,81$, $p<0,005$. Выяснение причин, по которым корреляция

между концентрацией Na^+ , измеренной в пуповинной крови и в венозной крови на 3-и сутки, оказывается сильной и значимой, тогда как соответствующие корреляции в случае K^+ и Ca^{2+} не выявляются вовсе, лежит вне задач, поставленных в настоящей работе.

Так или иначе, наличие выявленных взаимосвязей между показателями ионного состава венозной крови недоношенных новорожденных с дыхательными нарушениями может указывать на функционирование механизмов, обеспечивающих согласованное поддержание ионного гомеостаза на этапе развития заболевания.

Корреляционный анализ, проведенный для показателей ионного состава венозной крови недоношенных новорожденных с дыхательными нарушениями на 7-е сутки жизни, привел к результатам, принципиально отличным от полученных на 1-е или 3-и сутки жизни детей. Впрочем, как и ранее, существенные и значимые корреляции между содержанием в крови Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , с одной стороны, и рН, с другой, не выявлены. Более того (и в этом главное отличие), не выявлены существенные и значимые парные корреляции и между обсуждаемыми показателями, то есть между Na^+ и K^+ или между Na^+ и Ca^{2+} или между K^+ и Ca^{2+} .

С другой стороны, между содержанием в венозной крови измеряемых ионов выявлены существенные и значимые корреляции в тех случаях, когда сопоставили результаты, полученные в разные сутки жизни недоношенных новорожденных с дыхательными нарушениями. Такие корреляции выявлены между значениями показателей, измеренными на 7-е сутки жизни, с одной стороны, со значениями, найденными на 3-и или 1-е (Na^+ и K^+) сутки их жизни или на 3-и сутки жизни (Ca^{2+}), с другой.

Величины коэффициентов корреляций оказались следующими. В случае содержания ионов натрия $r=0,60$ ($p<0,1$) между 7-ми и 1-ми сутками жизни и $r=0,65$ ($p<0,1$) между 7-ми и 3-ми сутками жизни. В случае концентрации ионов калия $r=-0,64$ ($p<0,1$) между 7-ми и 1-ми сутками жизни и $r=0,68$ ($p<0,05$) между 7-ми и 3-ми сутками жизни. В случае количества ионизированного кальция $r=0,74$ ($p<0,01$) между 7-ми и 3-ми сутками жизни.

Все описанные корреляции, за исключением концентраций K^+ (7-е и 1-е сутки) положительные. Это означает, что чем больше значения обсуждаемых показателей найдено на 1-е или на 3-и сутки жизни, тем больше их величины на 7-е сутки. Наоборот, чем меньше обсуждаемые величины на 1-е или на 3-и сутки, тем больше они на 7-е сутки жизни. Напротив, в случае отрицательной корреляции (концентрация K^+ на 7-е и 1-е сутки), чем больше величина показателя на 1-е сутки, тем меньше она на 7-е сутки, и чем меньше содержание K^+ на 1-е сутки, тем больше она на 7-е сутки.

Причини виявлених кореляцій, очевидно, заключаються в динаміці показателів іонного складу венозної крові недоношених (і здорових) новонароджених. Як показано [1], вміст іонів Na^+ і K^+ закономірно змінюється впродовж життя в межах 1-х – 7-ми днів. При цьому спрямованість змін така, що вміст іонів натрію збільшується на 2-й день порівняно з 1-м, після чого зменшується, залишаючись на 3-й день вище, ніж на 1-й. Концентрація іонів калію в венозній крові зменшується від 1-х днів життя до 4-х, після чого збільшується. В відношенні іонів кальцію подібна динаміка прослідкована тільки в межах 2-х днів життя новонароджених. Такі коливаючі зміни вмісту іонів в венозній крові недоношених новонароджених можуть обумовлювати різні ознаки кореляційних залежностей між показателями, виміряними в різні часи життя, і призводити до спостережуваних результатів.

Крім того, при обговоренні кореляційних зв'язків з урахуванням динаміки показателів в різні дні життя недоношених новонароджених слід врахувати, що в цій роботі виміри на 1-й день життя проводили, використовуючи пуповинну кров, а також те, що мова йде про недоношених новонароджених з дихальними порушеннями.

Так чи інакше, наявність кореляційних зв'язків між показателями іонного складу венозної крові недоношених новонароджених з дихальними порушеннями (ВУП, РДС і ВУП+РДС), з однієї сторони, вказує на наявність механізмів, що визначають кількісні зміни Na^+ , K^+ і Ca^{2+} впродовж перших кількох днів життя. З іншої сторони, виявлені кореляційні зв'язки можуть свідчувати на користь ефективності проводимих лікувальних заходів.

Висновок

Вимірювання іонного складу Na^+ , K^+ і Ca^{2+} пуповинної (1-й день життя) і венозної (3-й і

7-й дні життя) крові недоношених новонароджених з дихальними порушеннями може бути корисним для оцінки їх стану і ефективності проводимих лікувальних заходів. Крім того, ймовірно, спостережувані зміни показателів в залежності від діагностованого захворювання недоношених новонароджених (ВУП, РДС, ВУП+РДС) можуть надати додаткову інформацію про механізми компенсаторних (в відповідь на захворювання) змін в організмі дітей.

Перспективи подальших досліджень включають розширене вивчення кореляційних зв'язків спектра електролітів венозної крові з основними показателями кислотно-основного стану при респіраторних порушеннях у недоношених новонароджених.

Література

1. Антонов А.Г. Гомеостаз новонародженого (фізико-хімічні показателі) / А.Г. Антонов, Е.Е. Бадюк, Ю.А. Тьлькіджі. – Л.: Медицина, 1984. – 184 с.
2. Бышевский А.Ш. Важнейшие биохимические показатели / Внутренние болезни: учебное пособие. – 3-е изд. / А.Ш. Бышевский. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2009. – С. 792-815.
3. Володин Н.Н. Неонатология. Национальное руководство / Н.Н. Володин [под ред. акад. РАМН Н.Н. Володина, науч. ред. Е.Н. Байбарина, Г.Н. Буслаева, Д.Н. Дегтярев. – Москва: ГЭОТАР-МЕДИА, 2007. – 848 с.
4. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавание патологических процессов / Гублер Е.В. – М.: Медицина, 1987. – 294 с.
5. Тимошенко В.Н. Недоношенные новорожденные дети / В.Н. Тимошенко. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2007. – 184 с.
6. Gluck S. Electrolyte quintet: acid-base. Lancet / S. Gluck – 1998. – P. 352-472.
7. Phases of fluid and electrolyte homeostasis in the extremely low birth weight infant / J. Lorenz, L. Kleinman, A. Ghazala, K. Markarian // Pediatrics. – 1995. – Vol. 96. – P. 484-532.

КОРЕЛЯЦІЙНИЙ АНАЛІЗ ЕЛЕКТРОЛІТНОГО СКЛАДУ ВЕНОЗНОЇ КРОВІ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ З ДИХАЛЬНИМИ ПОРУШЕННЯМИ У РАНЬОМУ НЕОНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

Л.А. Левченко, Т.М. Клименко, О.В. Воробйова, А.Ю. Федоренко, І.Г. Герасимов

Резюме. Вперше проведений кореляційний аналіз електролітного складу (натрію, калію і кальцію) венозної крові у 270 недоношених новонароджених із дихальними розладами в ранньому неонатальному періоді. Виявлена кореляція між показниками іонного складу венозної крові недоношених новонароджених із дихальними порушеннями вказує на наявність механізмів, що визначають кількісні зміни Na^+ , K^+ і Ca^{2+} протягом перших кількох днів життя і свідчать на користь ефективності проведених лікувальних заходів.

Ключові слова: респіраторні розлади, недоношеність, електроліти крові.

CORRELATION ANALYSIS OF THE ELECTROLYTIC COMPOSITION OF THE VENOUS BLOOD IN PREMATURE NEWBORN INFANTS WITH RESPIRATORY DISTRESS DURING AN EARLY NEONATAL PERIOD

L.A. Levchenko, T.M. Klimenko, O.V. Vorobyova, A.Yu. Fedorenko, I.G. Gerasimov

Abstract. A correlation analysis of the electrolyte composition (sodium, potassium and calcium) of the venous blood has been performed for the first time in 270 premature newborns with respiratory impairments at an early stage of the neonatal period. A correlation revealed between the parameters of the ion composition of the venous blood of premature newborns with respiratory impairments points to the presence of mechanisms that determine quantitative changes of Na^+ , K^+ and Ca^{++} during the first few 24-hour periods of life and are indicative of the efficacy of treatment measures performed.

Key words: respiratory impairments, prematurity, blood electrolytes

M. Gorky National Medical University (Donetsk)
Medical Academy of Post-Graduate Education (Kharkov)
Municipal Territorial Pediatric Association (Makeyevka)

Рецензент – проф. Ю.Д. Годованець

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 4 (60). – P. 43-47

Надійшла до редакції 16.09.2011 року

© *Л.А. Левченко, *Т.М. Клименко, О.В. Воробьева,
**А.Ю. Федоренко, И.Г. Герасимов, 2011

УДК 616-006:615.28:616.61-008.6

А.М. Москаленко, А.И. Гоженко, В.М. Сирман

О ВОЗМОЖНОСТИ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ХИМИОТЕРАПИИ ЦИСПЛАТИНОМ

ГП України НИИ медицины транспорта МЗ (г. Одесса)

Резюме. Показано, что проведение химиотерапии цисплатином с нефропротекцией по традиционной схеме с форсированным диурезом в течение первых суток предупреждает развитие острой почечной недостаточности. Установлено, что в отдалённом периоде после назначения цисплатина у онкологических больных, особенно с увеличением курсов лечения, развиваются признаки повреждения почек (мочевой синдром,

снижение скорости клубочковой фильтрации), свидетельствующие о развитии хронической болезни почек. Обосновывается необходимость нефропротекции в отдалённом периоде назначения цисплатина для профилактики развития хронической почечной недостаточности.

Ключевые слова: цисплатин, нефропротекция, мочевой синдром.

Введение. Под хронической почечной болезнью (ХПБ) в настоящее время подразумевается патология почек, сопровождающаяся стойким снижением их функции в течение 3 месяцев и более [4]. При формировании ХПБ на первый план выходят общие механизмы и закономерности патогенеза, и, как правило, нивелируются этиологические особенности патологии. ХПБ может быть также следствием воздействия нефротропного токсического агента [5]. Таким токсическим воздействием могут обладать и химиопрепараты, используемые для лечения злокачественных опухолей [9, 10]. Одним из таких нефротоксичных химиопрепаратов является цисплатин. Цисплатин — цитотоксический препарат алкилирующего действия, производное тяжёлого металла платины. С учётом известных нефротоксических свойств цисплатины, с целью нефропротекции,

современной схемой введения препарата предусмотрена инфузионная гипергидратация организма пациента с форсированием диуреза в течение первых суток после введения препарата [1].

Анализ современной литературы свидетельствует о том, что при разработке используемой методики нефропротекции основное внимание было уделено профилактике острой почечной недостаточности, которая действительно, в настоящее время, практически не встречается при проведении химиотерапии цисплатином. Вместе с тем известно, что период полувыведения общей платины колеблется в пределах от 2 до 72 часов у здоровых людей, и от 1 до 240 часов при выраженной почечной недостаточности, что недооценивается в существующей программе гипергидратации пациентов. Таким образом, несмотря на

© *А.М. Москаленко, А.И. Гоженко, В.М. Сирман, 2011