

# Клінічні дослідження

УДК 616.24.-003.823-053.31-092-085.835.3-07

*Л.О.Безруков, Ю.Б.Яценко*

## ЗМІНИ В ЛЕГЕНЕВОМУ ЕКСПІРАТІ ТА ПЛАЗМІ КРОВІ БІОХІМІЧНИХ ТА ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ ПРИРОДЖЕНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ ТА ПОСТАСФІКТИЧНИМ СИНДРОМОМ

Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб (зав. – проф. Л.О.Безруков)  
Буковинського державного медичного університету, м.Чернівці

**Резюме.** Для новонароджених із природженою пневмонією та постасфіктичним синдромом характерно підвищення спонтанної активності нейтрофільних гранулоцитів крові. Крім того, у новонароджених із пневмонією відмічається підвищена фагоцитарна активність нейтрофілів крові. Дослідження легеневого експірату встановило зв'язок змін легеневого біохімічних показ-

ників із нейтрофільною активацією. Виявлена варіабельність показників протеолітично-фібринолітичної активності легеневого експірату у новонароджених при природженій пневмонії та постасфіктичному синдромі.

**Ключові слова:** новонароджені, пневмонія, постасфіктичний синдром, легеневий експірат.

**Вступ.** Важливою проблемою неонатальної пульмонології останніх років є природжені пневмонії, тому що частота даної патології зростає з кожним роком, а летальність залишається високою, незважаючи на значні успіхи в лікуванні тяжкохворих новонароджених [2]. Незважаючи на значний розвиток технологій лікування дихальної недостатності в новонароджених впродовж останніх десятиріч, проблема дихальних розладів у даній віковій групі дітей залишається актуальною [1]. Це пов'язано як із труднощами в діагностиці причин неонатального респіраторного дистресу, відсутністю специфічних характерних клінічних симптомів основних нозологічних форм, які призводять до респіраторних розладів, так і з розвитком дихальної недостатності в новонароджених на тлі іншої, позалегенової патології, що утруднює не тільки своєчасну діагностику, але й призводить до запізненого початку етіотропного лікування.

**Мета дослідження.** Обґрунтувати зміни біохімічних та імунологічних показників плазми крові та конденсату видихуваного повітря в новонароджених з тяжкою дихальною недостатністю при природженій пневмонії та постасфіктичному синдромі.

**Матеріал і методи.** Дослідження проведено серед 50 новонароджених, які знаходилися на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії новонароджених ОДЛ №1 м.Чернівці. Всі діти перебували у вкрай тяжкому стані, що клінічно проявлялося тяжким ступенем респіраторного напруження та потребувало апаратної підтримки дихання в режимі примусової вентиляції. Тяжка асфіксія в пологах, як основний діагноз, була серед 20 немовлят (I група спостереження). До II групи спостереження увійшли 20 дітей із природженою пневмонією. Контрольну групу склали 10 практично здорових новонароджених, які перебували на реабілітаційному лікуванні в лікарні після гіпоксично-ішемічного ураження центральної нервової системи.

Біохімічні та імунологічні показники досліджували в плазмі крові дітей та в конденсаті видихуваного повітря (КВП). Легеневі експірати збирали з системи дихального контуру апарату штучної вентиляції легень (на видиху). У контрольній групі дітей КВП збирали за методом Сидоренка Г.І. та співавт. (1980), використовуючи модифікований прилад.

Імунологічне дослідження крові включало вивчення нейтрофільних показників - фагоцитарного числа та фагоцитарної активності за методикою Чернушенко Е.Ф. та Когосової Л.С., активності нейтрофільних гранулоцитів крові за показниками їх киснезалежного метаболізму за даними НСТ-тесту, спонтанного та стимульованого (Park V. et al., 1968 у модифікації Климова В.В. та співавт., 1988).

Біохімічне дослідження (Деклараційний патент на винахід №6853 Україна, МКВ 7A61B5/00. Спосіб діагностики синдрому гострого пошкодження легень у новонароджених) включало оцінку в КВП необмеженого протеолізу за лізисом азоальбуміну (лізис низькодисперсних білків), азоказеїну (лізис високомолекулярних білків) та азоколу (лізис колагену) за допомогою реактивів фірми "Simko Ltd.", Україна. Використовуючи реактиви цієї ж фірми, досліджували фібринолітичну активність (Кухарчук О.Л., 1996).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили методом варіаційної статистики та кореляційного аналізу за програмою StatSoft Statistica v6.0 на РС.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Провідну роль у розвитку запалення легень відіграють моноцити та нейтрофіли. При взаємодії з бактеріями вони активуються, а в гранулах цитоплазми накопичують потужні протеази [4], збільшують поглинання кисню та генерацію активних форм кисню (кисневий вибух), а також оксиду азоту. У таблиці 1 наведені зміни нейтрофільної активації у новонароджених груп порівняння.

Таблиця 1

## Показники активності нейтрофільних гранулоцитів крові у новонароджених при природженій пневмонії та при постасфіктичному синдромі

Показники	Група контролю (n=10)	Група I (n=20)	Група II (n=20)	P
Фагоцитарна активність, %	70,9±1,4	62,8±3,4	85,2±6,8	P>0,05 * **
Фагоцитарне число, у.о.	3,7±0,2	3,25±0,2	13,97±2,3	P<0,05 **
НСТ-тест спонтанний, %	16,29±0,7	25,1±2,1	44,01±8,4	P<0,05 * **
НСТ-тест стимульований, %	40,3±1,9	40,1±2,3	49,6±7,3	P>0,05 * **

Примітка. \* - відмінність між I групою та групою контролю; \*\* - відмінність між II групою та групою контролю

Таблиця 2

## Показники протеолітично-фібринолітичної активності легневих експіратів

Показники	Група контролю (n=10)	Група I (n=20)	Група II (n=20)	P
Лізіс азоальбуміну, E <sub>440</sub> /мл/год	1,15±0,06	1,35±0,15	1,71±0,14	P<0,05 **
Лізіс азоказеїну, E <sub>440</sub> /мл/год	1,50±0,06	1,56±0,22	1,99±0,19	P>0,05
Лізіс азоколу, E <sub>440</sub> /мл/год	0,23±0,01	0,20±0,03	0,41±0,08	P>0,05
Сумарна фібринолітична активність, E <sub>440</sub> /мл/год	0,91±0,05	0,53±0,06	0,81±0,07	P<0,05 *
Неферментативна фібринолітична активність, E <sub>440</sub> /мл/год	0,23±0,02	0,24±0,03	0,36±0,03	P<0,05 **
Ферментативна фібринолітична активність, E <sub>440</sub> /мл/год	0,68±0,04	0,29±0,03	0,44±0,04	P<0,05 * **

Примітка. \* - відмінність між I групою та групою контролю; \*\* - відмінність між II групою та групою контролю

Дослідження функціонального стану (метаболічної активності) нейтрофільних гранулоцитів крові показало, що в новонароджених як на фоні природженої пневмонії, так і на фоні постасфіктичного синдрому, спостерігається напруженість клітинного імунітету за показниками спонтанного НСТ-тесту. Підвищена функціональна активність нейтрофілів крові у дітей груп спостереження може бути як неспецифічною, особливо це стосується новонароджених із постафіктичним синдромом, коли на тлі розвитку критичного стану відбувається неспецифічна активація киснезалежного метаболізму нейтрофілів та підвищується їх здатність до утворення біоксидантів (так званий «респіраторний вибух»), так і специфічною – у новонароджених із природженою пневмонією на фоні інфекційного стимулу. Крім того, серед II групи дітей мала місце тенденція до зростання фагоцитарної активності нейтрофілів крові за даними фагоцитарного числа, що може свідчити про активацію ферментативної функції нейтрофілів *in vivo* під впливом бактеріального запального процесу.

Пошкоджувальними чинниками активованих нейтрофілів виступають вивільнені клітинні ферменти, продукти метаболічного «вибуху»: активні форми кисню та оксиду азоту, наслідком чого є порушення легеневої мікроциркуляції, що призводить до активації фібринолітичної системи та ендотоксикозу продуктами протеолізу з пошкодженням мембранних клітин (зокрема ендотеліоцитів легневих капілярів), підвищення судинної проникливості та блокади легеневої мікроциркуляції [4].

Дослідження легеневої протеолітично-фібринолітичної активності в групах новонароджених за результатами активності протеолізу та фібринолізу КВП (табл. 2) показало вірогідне збільшення активності показників протеолізу в новонароджених із природженою пневмонією за рахунок лізису низькодисперсних білків, що складає передумови для ушкодження базальних мембран аерогематичного бар'єра. Про нейтрофільну зумовленість даного патофізіологічного процесу свідчить встановлений вірогідний позитивний зв'язок між фагоцитарною активністю нейтрофілів крові та внутрішньолегеневим лізісом низькодисперсних білків ( $r = 0,72$ ;  $p = 0,025$ ).

Аналіз активності легеневого фібринолізу показав розвиток дисбалансу в показниках ферментативної (плазмінозалежної) та неферментативної (клітинної) фібринолітичної активності легневих експіратів у новонароджених груп спостереження – зменшення сумарної фібринолітичної активності за рахунок пригнічення ферментативного фібринолізу. Роль плазмінозалежного фібринолізу набуває великого значення при гострих пневмоніях, коли фібрин, що надходить з ексудату, заповнюючи альвеоли та дрібні бронхи, повинен бути своєчасно розчепленим та елімінованим. Згідно із сучасним дослідженням, у періоді розпаду пневмонії відмічається пригнічення фібринолізу. Пригнічення плазмінозалежного фібринолізу в новонароджених із тяжкою дихальною недостатністю на тлі постафіктичного синдрому може свідчити про неспецифічне ураження легень при даному синдромі і розвиток гострого респіраторного дистрес-синдрому в новонароджених

даної групи спостереження, що ймовірно і стало причиною розвитку серед них тяжкого респіраторного дистресу. Підвищення неферментативної фібринолітичної активності легеневи експіратів у новонароджених із природженою пневмонією свідчить про залучення клітинного фібринолізу до процесів відновлення аерогематичного бар'єра в умовах легеневого запалення.

#### Висновок

У новонароджених з тяжкою дихальною недостатністю на тлі природженої пневмонії та постасфіктичного синдрому відбувається активація нейтрофільних гранулоцитів крові за рахунок специфічного (інфекційного стимулу при природженій пневмонії) та неспецифічного компонентів, що становить ризик розвитку в даній групі дітей синдрому гострого пошкодження легенів (початкової стадії гострого респіраторного дистрес-синдрому).

**Перспективи подальших досліджень.** Дослідження діагностичних критеріїв змін протеолітичної та фібринолітичної активності легеневи експіратів у новонароджених із тяжкою дихаль-

ною недостатністю на тлі різної патології є перспективним напрямом для ранньої діагностики причин розвитку респіраторного дистресу та обґрунтування індивідуалізованої патогенетичної терапії.

#### Література

1. Суліма О.Г., Добрянський Д.О., П'ясецька Н.М. Діагностика, профілактика та лікування гострих легеневи захворювань у новонароджених дітей (Навчально-методичний посібник для лікарів). – Львів: ТЗОВ „Простір-М”, 1999. – 86 с.
2. Суліма Е.Г., Гойда Н.Г. Неонатальная пульмонология на современном этапе: достижения, проблемы и пути их решения // Современная педиатрия. – 2004, №3(4). – С. 34-36.
3. Ferrera P.J., Bunch T. et al. Circulating neutrophil concentration and respiratory distress in premature infants // J. Pediatrics. – 2000. – V. 136, N 4. – P. 466-472.
4. Piantadosi C.A., Schwartz D.A. The Acute Respiratory Distress Syndrome // Annals of Internal Medicine. – 2004. – Vol. 141, N. 6. – P. 460-470.

### ИЗМЕНЕНИЯ В ЛЕГОЧНОМ ЭКСПИРАТЕ И ПЛАЗМЕ КРОВИ БИОХИМИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ И ПОСТАСФИКТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

*Л.О.Безруков, Ю.Б.Яценко*

**Резюме.** Для новорожденных с врожденной пневмонией и постасфиктическим синдромом характерно повышение спонтанной активности нейтрофильных гранулоцитов крови. Кроме того, у новорожденных с пневмонией отмечается повышенная фагоцитарная активность нейтрофилов крови. Исследование легочных экспиратов показало взаимосвязь изменений легочных биохимических показателей с нейтрофильной активацией. Выявлена вариабельность показателей активности протеолиза и фибринолиза легочных экспиратов у новорожденных с врожденной пневмонией и постасфиктическим синдромом.

**Ключевые слова:** новорожденные, пневмония, постасфиктический синдром, легочной экспират.

### CHANGES IN PULMONARY EXPIRATE AND BLOOD PLASMA OF BIOCHEMICAL AND IMMUNOLOGICAL INDICES IN NEWBORNS WITH CONGENITAL PNEUMONIA WITH POSTASPHYCSIAL SYNDROME

*L.O.Bezrukov, Yu.B.Yashchenko*

**Abstract.** An increase of spontaneous activity of blood neutrophilic granulocytes is characteristic of newborns with congenital pneumonia and postasphyctic syndrome. Moreover, an elevated phagocytic activity of blood neutrophils is marked in neonates with pneumonia. A study of pulmonary expirates has demonstrated a link of changes of pulmonary biochemical parameters with neutrophilic activation. A variability of the indices of the proteolytic-fibrinolytic activity of pulmonary expirates in newborns with congenital pneumonia and postasphyctic syndrome has been disclosed.

**Key words:** newborns, pneumonia, postasphyctic syndrome, pulmonary expirate.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №4.- P.3-5

Надійшла до редакції 10.07.2007 року

Рецензент – доц. С.С.Фокіна