

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

Ю.Б.Яценко, Л.В.Яценко, О.Г.Буряк

ЗМІНИ НІТРОКСИДЕРГІЧНОЇ СИСТЕМИ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ ЗАПАЛЕННЯМ ЛЕГЕНІВ

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

Резюме. Досліджено вміст метаболітів оксиду азоту в легеневих експіратах новонароджених при критичних станах. Показано, що при розвитку легеневого запалення, як специфічного, так і неспецифічного, відбувається активація нітроксергичних процесів на рівні аерогематичного бар'єра та доведена доцільність вивчення діагностичних критеріїв змін рівня метаболі-

тів оксиду азоту в конденсаті видихуваного повітря з метою діагностики дихальної недостатності паренхіматозного типу в новонароджених.

Ключові слова: новонароджені, конденсат видихуваного повітря, метаболіти оксиду азоту, дихальна недостатність.

Вступ. В останні роки з'явилася велика кількість публікацій про особливості змін нітроксергичних систем за умов вмісту оксиду азоту у видихуваному повітрі, за різної патології органів дихання [1,5,6,8]. Оксид азоту (NO) є біогенною сполукою, яка швидко окиснюється та перетворюється до нітритів та нітратів [3]. Функції даних метаболітів різноманітні. Основними з них є вазодилатація, неспецифічний захист організму проти бактерій та вірусів, регуляція тонуусу та просвіту дихальних шляхів, про- та протизапальні властивості залежно від типу та фази запалення [2].

У сучасній літературі дані про особливості функціонування нітроксергичних систем при пневмонії у новонароджених поодинокі. Проте в експериментальних дослідженнях доведена важлива роль у реалізації багатьох патофізіологічних ефектів оксиду азоту, який розглядають як маркер активності запального процесу [4,7].

Мета дослідження. Визначити можливість використання показників вмісту метаболітів оксиду азоту у видихуваному повітрі серед новонароджених із тяжкою дихальною недостатністю для діагностики респіраторних розладів легеневого походження.

Матеріал і методи. Дослідження проведено методом ретроспективної когорти серед 50 новонароджених дітей, які перебували на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії новонароджених ОДЛ №1 м.Чернівці. До I групи спостереження ввійшло 20 новонароджених, які народжені в стані тяжкої асфіксії в пологах (бальна оцінка за шкалою Апгар 1-3 бали), у зв'язку з чим дітям одразу після народження розпочата штучна вентиляція легенів. II групу спостереження склали 20 дітей, хворих на пневмонію. Всі діти на момент обстеження були в тяжкому стані, що клінічно проявлялося тяжким ступенем респіраторного напруження та потребувало апаратної підтримки дихання в режимі примусової вентиляції. Контрольну групу склали 10 практично здорових новонароджених, які перебували на реабілітаційному лікуванні в лікарні після гіпоксично-ішемічного ураження центральної нервової системи.

Матеріал дослідження – конденсат видихуваного повітря (КВП). У хворих, які знаходилися

на штучній вентиляції легенів, КВП збирали з дихального контуру (на видиху). У контрольній групі КВП збирали за методом Г.І.Сидоренка та співавт. (1980) з використанням модифікованого приладу. Сумарний вміст метаболітів NO – нітрит-аніона (NO₃) та нітрат-аніона (NO₂) визначали методом фотометрії за реакцією Грейса. Кількісна оцінка проводилася при 540 нм на фотокалориметрі. Отримані результати оцінювали методами варіаційної статистики за допомогою пакета програм Statistica'99 Edition. Діагностична цінність тестів визначалася методами клінічної епідеміології за R.C. Greenberg, 1995.

Результати дослідження та їх обговорення. Проведений ретроспективний аналіз особливостей перебігу раннього неонатального періоду адаптації новонароджених груп порівняння показав, що 16 новонароджених I групи мали клінічно тяжкий стан при народженні (бальна оцінка за шкалою Апгар на 1-й хвилині 1-3 бали), що потребувало проведення штучної вентиляції легенів та призначення інфузійної терапії з добутаміновою дотацією. Серед чотирьох новонароджених цієї групи стан при народженні розцінений як середньої тяжкості, але впродовж перших 12 годин після народження, незважаючи на підтримуючу терапію стан дітей погіршився за рахунок наростання дихальних розладів та неврологічної симптоматики. На момент проведення дослідження вмісту метаболітів NO в КВП стан новонароджених був тяжкий за рахунок поліорганної недостатності. Слід зазначити, що в трьох новонароджених даної групи під час лікування розвинулося неспецифічне ушкодження легенів із тяжкою резистентною до кисню дихальною недостатністю, яке закінчилося летально. Гострий респіраторний дистрес-синдром на фоні основної патології підтверджений у цих дітей патоморфологічно.

Новонароджені II клінічної групи порівняння при обстеженні також були в тяжкому стані з ознаками поліорганної дисфункції. Вивчення клінічного стану дітей даної групи при народженні показало, що бальна оцінка дітей за шкалою Апгар 7 балів і більше на 5-й хвилині після народження спостерігалася серед 14 новонароджених. Серед цієї групи дітей у двох новонароджених

Таблиця

Вміст метаболітів оксиду азоту в легеневи́х експіратах обстежених дітей

Групи новонароджених	Рівень метаболітів NO (мкмоль/л)
Новонароджені з тяжкою асфіксією при народженні (n=17)	1,04±0,13
Новонароджені з тяжкою асфіксією при народженні а розвитком гострого ушкодження легенів (n=3)	3,75±0,25*
Новонароджені з пневмонією (n=20)	3,02±0,19*
Група контролю (n=10)	1,12±0,2

Примітка. * - $p < 0,05$ порівняно з групою контролю

впродовж першої доби після народження стан погіршився за рахунок наростання респіраторної недостатності та порушення гемодинаміки, що потребувало призначення штучної вентиляції легенів та добутамінової стимуляції серцевої діяльності на фоні інфузійної терапії. Три дитини II групи спостереження поступили до лікарні з дому з ознаками гострої дихальної недостатності, застійної серцевої недостатності, пригніченням центральної нервової системи на 10-12-у добу після народження. На основі клінічного спостереження та даних параклінічного обстеження цим дітям виставлений діагноз – неонатальний сепсис. Тяжкий стан при народженні серед дітей II клінічної групи спостерігався в трьох дітей (за шкалою Апгар: 1 хвилинка – 1-2 бали, 5-а хвилинка – 2-3 бали), у зв'язку з чим цим дітям штучна вентиляція легенів проводилася з народження. Тяжкість стану в двох дітей зумовлена синдромом аспірації меконія, а в одного новонародженого – уродженою пневмонією.

Порівняння показників вмісту в легеневи́х експіратах дітей груп спостереження метаболітів NO показало тенденцію до збільшення їх рівнів у КВП у новонароджених II групи: I група – $2,25 \pm 0,39$ мкмоль/л, II група – $3,02 \pm 0,19$ мкмоль/л ($p = 0,069$). Враховуючи розвиток у трьох новонароджених дітей I групи гострого ушкодження легенів, що могло внести похибку під час аналізу отриманих результатів дослідження, нами проведено порівняння показників вмісту метаболітів NO в КВП з урахуванням даної обставини.

Отримані результати свідчать про активацію нітросидергічних процесів у новонароджених при пневмонії та при гострому ушкодженні легенів. Це підтверджує сучасні уявлення про участь оксиду азоту в розвитку легеневого запалення, причому як специфічного (у випадках розвитку пневмонії), так і неспецифічного (у випадках розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому) [9,10]. Результатами дії метаболітів NO в даному випадку можна вважати накопичення ексудату та утримання активованих лейкоцитів у вогнищі запалення, фагоцитоз.

Висновок

У новонароджених при розвитку специфічного та неспецифічного запалення легенів незалежно від основного патологічного стану відбувається активація нітросидергічних процесів. Збільшення метаболітів NO в конденсаті видихуваного повітря є наслідком компенсаторних механі-

змів, які спрямовані на нормалізацію функціонування порушень легеневої мікроциркуляції. Проте, враховуючи здатність перетворення метаболітів ендогенного NO до пероксинітиту за умов активації процесів пероксидної оксидзації, не можна виключити пошкоджувальної дії NO на ендотелій альвеолокапілярних мембран при розвитку легеневого запалення.

Перспективи подальших досліджень. Вважається за доцільне подальше вивчення змін показників вмісту метаболітів NO в конденсаті видихуваного повітря при бронхолегеневій патології в новонароджених та зв'язок його кількісних змін залежно від клінічного стану новонародженого, визначення конкретних діагностичних критеріїв залежно від патологічного стану та можливості використання встановлених маркерів у діагностиці запалення легенів, лікуванні патологічних станів та прогнозуванні перебігу клінічних синдромів дихальних розладів у дітей у неонатальному періоді.

Література

1. Гельцер Б.И., Кривенко Л.Е., Невзорова В.А., Лукьянов П.А. Респираторное влаговыведение и значение его исследования в пульмонологии // *Терапевт. арх.* – 2000. – Т. 72, №3. – С. 46-50.
2. Мотавкин П.А., Гельцер Б.И. Клиническая и экспериментальная патофизиология легких. – М.: Наука, 1998. – 336с.
3. Недоспасов А.А. Биогенный NO в конкурентных отношениях // *Биохимия.* – 1998. – Т.63, №7. – С. 881-904.
4. Узунова А.Н., Красовская Е.В. Нитросидергические процессы в патогенезе пневмонии у детей // *Педиатрия.* – 2003. – №5. – С. 8-11.
5. Hare J.M., Nguyen G.C., Massaro A.F. et al. Exhaled nitric oxide: a marker of pulmonary hemodynamics in heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 40. – P.1114-1119.
6. Hunt H., Barnes P. Exhaled breath condensate: methodological recommendations and unresolved questions // *Eur. Respir. J.* – 2005. – Vol. 26. – P.523-548.
7. Kharitonov S.A., Barnes P.J. Clinical aspects of exhaled nitric oxide // *Eur. Respir. J.* – 2000. – Vol. 16. – P. 781-792.
8. Kharitonov S.A., Barnes P.J. Exhaled Markers of Pulmonary Disease // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2001. – Vol.163, № 7. – P. 1693-1722,

9. Kobayashi A., Hashimoto S., Kooguchi K. et al. Expression of inducible nitric oxide synthase and inflammatory cytokines in alveolar macrophages of ARDS following sepsis // *Chest.* – 1998. – Vol. 113. – P. 1632-1639.
10. Wheeler M.A., Smith S.D., Garcia-Cardena G. et al. Bacterial infection induces nitric oxide synthase in human neutrophils // *J. Clin. Invest.* – 1997. – Vol. 99. – P. 110-116.

ИЗМЕНЕНИЯ НИТРОКСИДЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВОСПАЛЕНИЕМ ЛЕГКИХ

Ю.Б.Яценко, Л.В.Яценко, А.Г.Буряк

Резюме. Исследовано состав метаболитов оксида азота в легочных экспиратах новорожденных при критических состояниях. Показано, что при развитии легочного воспаления, как специфического так и неспецифического, происходит активация нитроксидергических процессов на уровне аэрогематического барьера и доказана целесообразность изучения диагностических критериев изменения уровня метаболитов оксида азота в конденсате выдыхаемого воздуха с целью диагностики дыхательной недостаточности паренхиматозного типа у новорожденных.

Ключевые слова: новорожденные, конденсат выдыхаемого воздуха, метаболиты оксида азота, дыхательная недостаточность.

CHANGES OF NITROXYDERGIC SYSTEM IN NEWBORNS WITH PNEUMONIA

Yu.B. Yashchenko, L.V. Yashchenko, O.G. Buriak

Abstract. The content of nitric oxide metabolites has been studied in newborns' pulmonary expirates in critical conditions. It has been shown that in case of the development of pulmonary inflammation, both specific and nonspecific, there occurs an activation of nitroxidergic processes at the level of the aerohematic barrier. The expediency of studying the diagnostic criteria of changes of the nitric oxide metabolites level in exhaled air condensate for the purpose of diagnosing respiratory failure of the parenchymatous type in neonates has been corroborated.

Key words: newborns, expiratory condensate, nitrogen oxide metabolites, respiratory failure.

Рецензент – проф. Т.В.Сорокман

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №4.- P.85-87

Надійшла до редакції 7.09.2007 року