

была связана с неполноценным «отбором» антигензависимых Т-лимфоцитов, происходящего в результате недостаточного апоптоза.

Данные исследования органов кроветворения и иммуногенеза позволяют прийти к выводу, что у детей первых месяцев жизни изменения в тимусе укладываются в раннюю акцидентальную инволюцию. У детей второго полугодия наблюдается тимомегалия, нарушение «отбора» антигензависимых Т-лимфоцитов (дольки однородны, нет четких границ между корковым и мозговым веществом, слабо выражен апоптоз и имеет место кальцификация

тимусных телец). По-видимому, в результате этого Т-лимфоциты в тимусе приобретают рецепторы к собственным тканям, что может быть причиной развития аутоиммунных состояний.

Обобщая полученные данные, необходимо подчеркнуть, что генерализация цитомегаловирусной инфекции протекает с тяжелыми дистрофическими и некротическими процессами почти во всех жизненно важных органах и системах, определяющих в них глубину патологических сдвигов, на фоне развивающегося иммунодефицитного состояния.

Юлиш Е.И., Чернышева О.Е., Зыкова Е.И. Особенности иммунного и цитокинового статуса у часто и длительно болеющих детей на фоне различного течения цитомегаловирусной инфекции // Украинский медицинский альманах. – 2005. – Том 8, № 1 (додаток). – С. 48-50.

Проведено дослідження особливостей імунного та цитокинового статусу у тривало та часто хворіючих дітей на фоні різного перебігу цитомегаловірусної інфекції, а також вивчення особливостей морфологічних змін в органах дітей різних вікових груп, які померли внаслідок генералізованої цитомегаловірусної інфекції. Встановлено, що генералізація цитомегаловірусної інфекції протікає з тяжкими дистрофічними та некротичними процесами майже у всіх життєво важливих органах та системах, що визначає в них глибину патологічних зсувів, на фоні імунодефіцитного стану.

Ключові слова: цитомегаловірусна інфекція, діти, імунітет.

Yulysh E. I. Chernysheva O. E., Zykova E. I. Features of immune and cytokine status in children with frequent and longlasting diseases on background of various cytomegalovirus infection states.

// Украинский медицинский альманах. – 2005. – Том 8, № 1 (додаток). – С. 48-50.

Research of features of immune status is conducted in lasted and often being ill children on a background a different motion of cytomegalovirus infection, and also study of features of morphological changes in the organs of children of different age groups, which died as a result of cytomegalovirus infection. It is set that to the cytomegalovirus infection flows with heavy dystrophic processes almost in all systems, that determines the depth of pathological changes in them.

Key words: cytomegalovirus infection, children, immunity.

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

© Ященко Ю.Б., 2005

ЗМІНИ РЕГІОНАРНОГО (ЛЕГЕНЕВОГО) ГОМЕОСТАЗУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ КРИТИЧНИХ СТАНАХ Ященко Ю.Б.

*Кафедра госпітальної педіатрії та дитячих інфекційних хвороб (зав. каф. – проф. Л.О. Безруков)
Буковинський державний медичний університет*

Ключові слова: новонароджені, гомеостаз, гостре пошкодження легень

Вступ. Найбільш загрозливим ускладненням або патологічним фоном будь-якого критичного стану є синдром гострого пошкодження легень, проявом якого є поліетіологічна кисневорезистентна дихальна недостатність, яка в 50-60% випадків закінчується летально [6]. Патологічною основою синдрому згідно сучасних уявлень є порушення легеневої мікросудинної циркуляції внаслідок зрушення рівноваги протеїназно-антипротеїназної системи, яка забезпечує легеневий гомеостаз [4, 5]. Але не дивлячись на інтенсивні дослідження, багато механізмів даного патологічного стану не мають чіткої клініко-

діагностичної інтерпретації.

Мета дослідження. Дослідити зміни показників протеїназно-антипротеїназної системи в легенях у новонароджених при критичних станах на підставі вивчення фібринолітичної та протеолітичної активності легеневого експірату.

Матеріали і методи. Проводили дослідження легневих експіратів (конденсат повітря, що видихує дитина - КВП) та крові у новонароджених дітей, у яких на фоні основного захворювання визначався тяжкий ступінь респіраторного напруження, що потребував протезування дихальних функцій апаратом штуч-

ної вентиляції (основна група – 40 дітей). До контрольної групи ввійшли 10 практично здорових новонароджених, які перебували на реабілітаційному лікуванні у лікарні (стан після постгіпоксичного ураження ЦНС). Легеневі експірати (КВП) збирали з системи дихального контуру апарату штучної вентиляції легень (на видосі). В контрольній групі КВП збирали за методом Г.І. Сидоренко та співавт. (1980) з використанням модифіцированого приладу.

Стан протеїназної активності вивчали за показниками необмеженого протеолізу та оцінювали за лізисом азоальбуміну (лізис низькодисперсних білків), азоказеїну (лізис високомолекулярних білків) та азоколу (лізис колагену). Дослідження системи фібринолізу проводили на підставі оцінки загальної фібринолітичної активності, що включає плазмінову та активаторну активності (сумарна фібринолітична активність - СФА) та клітинного фібринолізу (неферментативний фібриноліз - НФА). Різниця між цими показниками оцінювалася як ферментативний фібриноліз (ФФА). Біохімічне дослідження крові включало визначення

фібриногену, активності антитромбіну III (АТ III), фібринстабілізуючого фактору (Ф-ор XIII).

Статистичну обробку результатів проводили методом варіаційної статистики за програмою Statistica v6.0. Діагностична цінність тестів визначалася методами клінічної епідеміології за R.C. Greenberg, 1995.

Результати дослідження та їх обговорення. Антитромбін III (кофактор гепарину - I) є не тільки первинним антикоагулянтом, але й має антифібринолітичний ефект завдяки інгібуванню фібринолізу шляхом утворення з плазміном стабільного комплексу [1]. Тому дослідження вмісту в крові даного глікопротеїну представлялося за доцільне.

Результати проведеного дослідження показали, що в новонароджених основної групи спостерігалася вірогідна тенденція до збільшення АТ III ($83,2 \pm 4,4\%$) в порівнянні з групою контролю ($58,3 \pm 5,8\%$; $p < 0,05$). Рівень фібринстабілізуючого фактору (XIII фактор), навпаки, мав тенденцію до зменшення (див. таблицю).

Таблиця. Показники протеолітично-фібринолітичної активності КВП та крові.

Показники	Контрольна група n=10	Основна група (n=40)	P; НВ- немає відмінностей
Конденсат видихуваного повітря			
Лізис азоальбуміну, E ₄₄₀ /мл/год	1,15±0,06	1,84±0,11	P<0,05
Лізис азоказеїну, E ₄₄₀ /мл/год	1,5±0,06	2,05±0,15	P<0,05
Лізис азоколу, E ₄₄₀ /мл/год	0,23±0,01	0,40±0,06	НВ
СФА E ₄₄₀ /мл/год	0,50±0,05	0,77±0,05	P<0,05
НФА E ₄₄₀ /мл/год	0,21±0,02	0,36±0,03	P<0,05
ФФА E ₄₄₀ /мл/год	0,29±0,04	0,42±0,03	НВ
Плазма крові			
Фібриноген, г/л	2,15±0,35	2,11±0,07	НВ
АТ III, %	58±6	83,2±4,4	P<0,05
XIII ф-ор, %	100	76,4±8,01	P<0,05

Слід зазначити, що АТ III синтезується в печінці, нирках та судинною стінкою легень. При патології нирок (за рахунок порушення фільтрації) та печінки (зниження білково-синтетичної її функції) його рівень знижується, як і при ДВЗ-синдромі за рахунок надмірного споживання [2]. Тому на підставі отриманих даних можна припустити, що надмірний вміст в крові АТ III у дітей основної групи пов'язаний зі стимуляцією його синтезу в легеневих капілярах.

Зміни рівня фібринстабілізуючого фактору плазми крові, виходячи з даного припущення, можна пов'язати з надмірним споживанням XIII фактора в каскаді моніторингу згортуючої системи крові, яке відбувається на рівні мікросудин легень.

Літературні дані свідчать, що на фоні критичних станів (шок, гіповолемія, сепсис, травма ті ін.) легені патофізіологічно відіграють роль органу мішені, що клінічно проявляється розвитком синдрому гострого пошкодження легень, який реалізується у наступному в гост-

рий респіраторний дистрес-синдром [3]. Отримані результати дослідження співпадають з загально існуючими, які довели, що основою синдрому є підвищення внутрішньосудинного згортання крові в легенях та порушення мікроциркуляції [7].

Дослідження регіонарної (легеневої) протеїназо-антипротеїназної активності за результатами активності протеолізу та фібринолізу легеневого експірату, як видно із даних таблиці, показало збільшення показників фібринолітичної активності, перш за все за рахунок клітинного фібринолізу (неферментативна активність), в конденсаті видихуваного повітря у новонароджених, які перебували в критичному стані. Проведений кореляційний аналіз показав, що ці процеси пов'язані з підвищеною протеїназною активністю. Встановлений вірогідний зв'язок між активацією в легенях колагенолітичної активності та показниками локального фібринолізу, як ферментного так і неферментного ($r=0,52$; $p=0,01$ та $r=0,46$; $p=0,03$ відповідно). На підставі отриманих ре-

зультатів можна стверджувати, що активація фібринолізу в легенях виникає як захисна реакція внаслідок надмірної колагеназної активності, наслідком чого є розчеплення колагену на фрагменти та порушення на рівні базальної мембрани епітеліальних клітин. Це пошкоджує судини та порушує периферичний кровообіг на рівні мікроциркуляції ("криза мікроциркуляції"). Підвищена тенденція до внутрішньосудинного згортання крові в легневих мікросудинах сприяє споживанню фібринстабілізуючого фактору в легенях, де відбувається мікротромбоутворення, що виснажує запаси фібриногену.

Вірогідних відмінностей між вмістом фібриногену між групами порівняння встановлено не було. Але проведений кореляційний аналіз показав вірогідний від'ємний зв'язок між вмістом фібриногену в крові дітей та активністю ферментативного фібринолізу КВП ($r = (-)0,67$; $p = 0,04$). Дані результати підтверджують припущення про споживання фібриногену в легневих судинах та активацію ферментативного фібринолізу з захисною ціллю для його розчеплення.

Таким чином, проведене дослідження показує, що в легенях при критичних станах відбуваються порушення на рівні мікроциркуляторної ланки. Не дивлячись на поліетіологіч-

ність критичних синдромів, це створює передумови для ураження легеневої паренхіми, як органу-мішені. Даний механізм слугує фоном для розвитку гострого пошкодження легень та реалізації гострого респіраторного дистрес-синдрому. Тому дослідження легеневого експірату (як неінвазивний та достатньо інформативний спосіб дослідження) щодо показників активності фібринолізу та протеолізу з метою ранньої діагностики, контролю динаміки стану та ефективності лікування можна вважати за доцільне. Так, чутливість даного діагностичного тесту (діагностична межа лізису азоколу $0,46$ мкмоль/мл год та сумарної фібринолітичної активності $0,7$ мкмоль азофібрину/мл год.) складає 50% , специфічність – 92% . Позитивна передбачувана цінність даного тесту становить 90% , негативна – 50% .

Підсумок. У новонароджених при критичних станах відбувається порушення легеневого гомеостазу за рахунок активації фібринолітичної активності на фоні підвищеного протеолізу. Дослідження рівню протеолітичної та фібринолітичної активності конденсату видихаємого повітря в якості неінвазивного методу моніторингу за станом дитини можна використовувати як діагностичний маркер синдрому гострого пошкодження легень у новонароджених при критичних станах.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Братчик А.М. Клинические проблемы фибринолиза – Київ: Здоров'я – 1993 – 344 с.
2. Веремеенко К.Н., Голобородько О.П., Кизим А.И. Протеолиз в норме и при патологии. – Киев: Здоровье, 1988. – 200 с.
3. Вермель А.Е. Острый респираторный дистресс-синдром // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2003. - № 5. – С. 57-63.
4. Пестряков Е.В., Яковлева И.И., Мороз В.В. Патологические механизмы развития острого паренхиматозного повреждения легких у больных с сепсисом и септическим шоком // Анестезиология и реаниматология. – 2003. - № 6. – С. 65-72.
5. Рябов Г.А., Пасечник И.Н., Азизов Ю.М. Роль фибринопептида А и D-димера в диагностике нарушенной системы гемостаза // Анестезиология и реаниматология. – 2003. - № 1. – С. 69-74.
6. Шуматова Т.А., Шуматов В.Б., Маркелова Е.В., Сухотеплая Л.Г. Роль оксида азота и цитокинов в развитии синдрома острого повреждения легких // Вестн. интенсивной терапии. – 2001. - № 1. – С. 15-19.
7. Hotchkiss J.R., Simonson D.A., Marek D.J. et al. Pulmonary microvascular fracture in patient with acute respiratory distress syndrome // Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 30, N 10. – P. 2368-2370.

Ященко Ю.Б. Изменения регионарного (легочного) гомеостаза у новорожденных при критических состояниях // Український медичний альманах. – 2005. – Том 8, № 1 (додаток). – С. 50-52.

Проведено дослідження легочного гомеостаза у новонароджених по показателям протеїназно-антипротеїназної активності конденсату видихаємого воздуха, а також активності антитромбіна III і фібринстабілізуючого фактора плазми крові. Установлено, що на фоні критичних состояний у новонароджених происходит порушення легочного гомеостаза за счет активації фібринолітичної активності на фоні підвищеного протеоліза.

Ключевые слова: новорожденные, гомеостаз, острое повреждение легких.

Yashchenko Yu.B. Changes of the regional (lung) homeostasis in newborns with critical states // Український медичний альманах. – 2005. – Том 8, № 1 (додаток). – С. 50-52.

The lung homeostasis in newborns due to proteinase-antiproteinase activity of the condensed lung expired air, antithrombin III activity and fibrinolytic blood factor were investigated. It was established, that changes in lung homeostasis (activation of the fibrinolytic activity and increased proteolysis) take place in neonates with critical states.

Key words: newborns, homeostasis, acute lung injury.