

УДК 616.24-006-008.7

Ю. Б. Яценко¹
Л. О. Безруков¹
А. І. Гоженко²

1 – Буковинська державна медична академія, м. Чернівці
2 – Одеський державний медичний університет, м. Чернівці

МЕТАБОЛІТИ ОКСИДУ АЗОТА, ЯК ДІАГНОСТИЧНИЙ МАРКЕР ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ КРИТИЧНИХ СТАНАХ

Ключові слова: оксид азота, кріоконденсований експірат видихуваного повітря, гострий респіраторний дистрес-синдром, новонароджені.

Резюме. Метою роботи було дослідити рівні метаболітів оксиду азоту (NO) в кріоконденсованих експіратах новонароджених дітей при критичних станах. Показано, що підвищення вмісту NO₂ та NO₃ в кріоконденсованому експіраті видихуваного повітря більше 2 мкмоль/л можна розглядати як діагностичний маркер гострого респіраторного дистрес-синдрому. Даний діагностичний показник можна використовувати для клінічного моніторингу як неінвазивний, достатньо чутливий та специфічний прогностичний показник у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених.

Вступ

Дослідження останніх років показують, що провідну роль у запальних та імунологічних відповідях відіграють біорегуляторні молекули, які контролюють гемостаз, судинний тонус та інші процеси [6]. Особлива увага сучасних досліджень приділяється оксиду азоту (NO), який розглядають як біохімічний маркер активності запального процесу [3]. Відомо, що NO є похідним L-аргініна й утворюється ендотеліоцитами під дією NO-синтаз (індуцибельної та конституціональної) [5]. Однак, повідомлення про стан метаболізму ендогенного NO у хворих на респіраторний дистрес-синдром дорослого типу (РДСД) в сучасній літературі досить суперечливі. Залишаються невизначеними механізми в яких дія NO перетворюється із захисної в пошкоджувальну. Крім того, неонатальні дослідження за даною проблемою на даний час залишаються поодинокими незважаючи на те, що при критичних станах синдром гострого пошкодження легень (ГПЛ) виникає в 40–80% випадків [4].

Мета дослідження

Дослідити вміст продуктів окиснення NO у кріоконденсованих експіратах та плазмі крові в новонароджених дітей при критичних станах.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Дослідження проведено серед 30 новонароджених дітей. Діагноз ГПЛ у дітей базувався на підставі клінічної картини гострої дихальної недостатності, функціональних, лабораторних

та рентгенологічних методів дослідження [7]. На підставі клініко-параклітичних результатів обстеження дітей було сформовано 3 групи спостережень: I клінічну групи склали 10 дітей в яких на фоні сепсис-синдрому мала місце реалізація ГПЛ. До II групи спостережень увійшли 10 дітей, які також знаходилися на інтенсивному лікуванні у відділенні інтенсивної терапії новонароджених внаслідок дихальних дисфункцій, що потребували апаратного протезування (тяжка пологова травма, гостра серцева недостатність). Групу контролю склали 10 практично здорових новонароджених, які знаходилися на реабілітаційному лікуванні у відділенні патології новонароджених.

Матеріалом дослідження були кріоконденсований експірат видихуваного повітря (КЕВП) та плазма крові. Дослідження кріоконденсованого експірату було обумовлено перш за все специфічністю цього біологічного середовища для оцінки метаболізму респіраторної системи, а з іншого боку – безпечністю методу [1]. У хворих, які знаходилися на штучній вентильції легень експірати збирали з дихального контуру (на вилиху). У контрольній групі КЕВП збирали за методом Г.І. Сидоренко та співавт. (1980) з використанням модифікованого приладу.

Сумарний вміст метаболітів NO – нітрит-аніона (NO₂⁻) та нітрат-аніона (NO₃⁻) визначали методом фотометрії за реакцією Грейса. Кількісна оцінка проводилася при 540 нм на фотокolorиметрі. Отримані результати оцінювали методами варіаційної статистики за допо-

Вміст метаболітів NO в кріоконденсованих експіратах обстежених дітей

Показник метаболіту NO	Клінічні групи		
	I група	II група	Група контролю
Метаболіти NO мкмоль/л	4,78±0,68	2,3±0,3	1,12±0,2
P _i	p1:p2<0,05; p1:p3<0,05	p2:p1<0,05; p2:p3<0,05	p3:p2<0,05; p3:p1<0,05

могою пакета програм Statistica'99 Edition. Діагностична цінність тестів визначалася методами клінічної епідеміології за R.C. Greenberg, 1995.

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Отримані результати дослідження показують варіабельність вмісту метаболітів NO в КЕВП у обстеженої групи новонароджених залежно від клінічного стану.

Так, гіперпродукція NO реєструвалася в хворих, що знаходилися на інтенсивному лікуванні внаслідок критичного загального стану, що підтверджує сучасні уявлення про патогенез ГПЛ, який розглядають як неспецифічне ураження легень у новонароджених з ускладненнями в перинатальному періоді (асфіксія, аспірація, сепсис, шок, травматична травма та ін.) [2]. Підвищення метаболітів NO в кріоконденсованих експіратах новонароджених II групи спостережень, згідно сучасних уявлень про патогенетичні ланцюги РДСД, можна розцінювати як захисну реакцію організму дитини на початкових етапах розвитку ГПЛ, що виникає внаслідок впливу прозапальних цитокінів, ендотоксинів та оксидантів на індукцибельну NO-синтазу. Гіперпродукція NO, що мала місце серед новонароджених I клінічної групи спостережень, можна розцінити як несприятливий перебіг ГПЛ з реалізацією РДСД, коли надмірне утворення NO може призводити до пошкодження біомембран та наростання дихальної недостатності.

Окрім того, слід відмітити, що аналіз вмісту метаболітів NO в плазмі крові обстежених дітей в показниках серед дітей груп порівняння показав наступні рівні: 17,4±1,4 мкмоль/л (I група спостереження); 11,01±1,3 мкмоль/л (II група); 9,35±1,7 мкмоль/л (група контролю); p1:p2:p3<0,05; p2:p3>0,05. Отримані результати також підтверджують сучасні уявлення про патогенетичні механізми розвитку РДСД. Відсутність вірогідної різниці між вмістом метаболітів NO в плазмі крові новонароджених II групи спостереження та в групі контролю, але вірогідне збільшення даного метаболіту в кріоконденсованих експіратах можна

розцінити, як дебют ГПЛ серед дітей II групи порівняння. Відсутність вірогідного корелятивного зв'язку між вмістом NO в КЕВП та плазмі крові в новонароджених II клінічної групи вказує на те, що джерелом метаболітів NO в даному випадку скоріш всього виступають епітеліоцити легневих судин, які згідно патофізіологічної концепції синдрому можна розглядати як "клітини-мішені" при неспецифічному паренхиматозному ураженні легень. Враховуючи даний феномен, підвищення рівня метаболітів NO в КЕВП новонароджених можна розцінювати як ранній діагностичний маркер виникнення розвитку синдрому гострого пошкодження легень. Специфічність даного показника за нашими даними становить 83,3%, а чутливість – 80%. Позитивна передбачувана цінність проведення дослідження вмісту метаболітів NO в кріоконденсованому експіраті для ранньої діагностики ГПЛ складає 83%, а негативна – 80%.

Висновки

1. У новонароджених дітей в критичних станах підвищується вміст метаболітів NO в кріоконденсованих експіратах.

2. Підвищення в новонароджених вмісту метаболітів NO в кріоконденсованому експіраті видихуваного повітря більше 2 мкмоль/л можна розглядати як ранній діагностичний маркер синдрому гострого пошкодження легень.

3. Варіабельність рівню метаболітів NO в кріоконденсованих експіратах можна використовувати в якості біохімічної діагностики стадій розвитку РДСД, а також для моніторингу та прогнозування клінічного перебігу синдрому гострого пошкодження легень.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження цього питання дасть цінну інформацію щодо лікування та профілактики такого грізного ускладнення як РДС новонароджених.

Література. 1. Гельцер Б.И., Кривенко Л.Е., Певзорова В.А., Лукьянов П.А. Респираторное влаговьделение и значение его исследования в пульмонологии // Тера-

певт. архив. — 2000. — Т. 72, №3. — С. 46-50. 2. Колесниченко А.П., Грицан А.И., Кузнецова И.В. Оптимизация организации и интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома новорожденных // Вестн. интенс. терапии. — 2000. — №3. — С. 33-39. 3. Недоспасов А.А. Биогенный NO в конкурентных отношениях // Биохимия. — 1998. — Т.63, №7. — С. 881-904. 4. Пестряков Е.В., Яковлева И.И., Мороз В.В. Патофизиологические механизмы развития острого паренхиматозного повреждения легких у больных с сепсисом и септическим шоком // Анестезиология и реаниматол. — 2003. — №6. — С.65-72. 5. Узунова А.Н., Красовская Е.В. Нитроксидергические процессы в патогенезе пневмонии у детей // Педиатрия. — 2003. — №5. — С. 8-11. 6. Шуматов В.Б., Шуматова Т.А., Маркелова Е.В., Павлов В.П. Биорегуляторные молекулы и цитокиновый профиль у больных с респираторным дистресс-синдромом взрослых // Вестн. интенс. терапии. — 2002. — №1. — С. 9-11. 7. Bernard G.R., Artigas A., Brigham K.I. et al. The American-European consensus conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination // Amer. J. Respirat. Crit. Care Med. — 1994. — Vol.149, N3. — P. 818-824.

МЕТАБОЛИТЫ ОКСИДА АЗОТА, КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ У НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Ю. Б. Яценко, Л. О. Безруков, А. И. Гоженко

Резюме. Целью работы было исследование уровня метаболитов оксида азота (NO) в криоконденсированных экспиратах новорожденных детей при критических состояниях. Показано, что повышение содержания NO₂ и NO₃ в криоконденсированном экспирате выдыхаемого

воздуха больше 2 мкмоль/л можно рассматривать как диагностический маркер респираторного дистресс-синдрома. Данный диагностический показатель можно использовать для клинического мониторинга как неинвазивный, достаточно чувствительный, специфический прогностический показатель в отделениях интенсивной терапии новорожденных.

Ключевые слова: оксид азота, конденсат выдыхаемого воздуха, острый респираторный дистресс-синдром, новорожденные.

NITRIC OXIDE AS DIAGNOSTIC MARKER OF THE ACUTE LUNG INJURY IN NEONATES WITH CRITICAL STATES

Yu. B. Yashchenko, L. O. Bezrukov, A. I. Gozhenko

Abstract. The aim of the study was to evaluate the nitric oxide (NO) levels in lung expirates of neonates with critical states. It was shown, that the increase of the levels of the nitric oxide content in the condensated expired air more than 2 mM/L could be considered as a diagnostic marker of the acute respiratory distress syndrome. This diagnostic index may be used for the clinical monitoring as noninvasive and sufficiently sensitive and specific prognostic index in the intensive care departments for neonates.

Key words: nitric oxide, condensated expired air, acute respiratory distress syndrome.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)
State Medical University (Odessa)

Clin and experim pathol — 2004, — Vol.3, №3 — P.90–92.

Надійшло до редакції 16.10.2004