

**«НОВЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПЕДИАТРИИ
И СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЕ», ПОСВЯЩЕННОЙ ПАМЯТИ
АКАДЕМИКА Б.Я. РЕЗНИКА**

10–11 апреля 2014 г.
г. Одесса

О.Г. Буряк

**Діагностичні можливості визначення в легеневих
експіратах глутатіонпероксидази у верифікації
паренхіматозної дихальної недостатності
в новонароджених**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Мета — оцінити стан антиоксидантної системи за показником глутатіонпероксидази в новонароджених із дихальною недостатністю; визначити діагностичну інформативність дослідження глутатіонпероксидази в конденсаті повітря, що видихається, у верифікації дихальної недостатності легеневого походження в новонароджених.

Пацієнти та методи. Дослідження проведено серед 84 новонароджених: у I групі було 34 дитини з тяжкою дихальною недостатністю без рентгенологічного підтвердження паренхіматозного ушкодження; у II групі — 50 дітей із тяжкою гіпоксемією, яка погано контролювалася навіть високими дотаціями кисню, та підтвердженням рентгенологічно легневим ушкодженням легень.

Результати. Встановлено підвищення рівня глутатіонпероксидази в легневих експіратах серед новонароджених із підтвердженою рентгенологічно дихальною недостатністю легеневого генеза.

Висновки. Доведено діагностичну та прогностичну значущість визначення глутатіонпероксидази з метою неінвазивної верифікації паренхіматозної дихальної недостатності в новонароджених.

Ключові слова: новонароджені, дихальна недостатність, глутатіонпероксидаза, діагностика, конденсат повітря, що видихається.

Вступ

Гіпоксія — поширений патологічний стан, який супроводжується функціонально-метаболічними порушеннями у внутрішніх органах внаслідок зменшення постачання тканин киснем. Різноманітні форми гіпоксії спричиняють порушення діяльності дихальної та серцево-судинної систем, ушкодження головного мозку, а також порушення метаболічної активності у всіх органах і тканинах ушкодженого організму [2].

Основну роль у захисті клітин від утворення вільних радикалів відіграє багаторівнева антиоксидантна система, яка являє собою сукупність неферментативних і ферментативних факторів, що діють через фізіологічні та біохімічні механізми. Між процесами пероксидації та активністю антиоксидантної системи існує рівновага, яка може порушуватися при гіперпродукції вільних радикалів [4].

До ферментативних компонентів біантиоксидантного комплексу належать глутатіонпероксидаза, супероксиддисмутаза і каталаза. Дані ферменти каталізують реакції знешкодження активних форм кисню, тобто сильних окисників. Одним із важливих ланцюгів антиоксидантної системи є система глутатіонредуктаза/глутатіонпероксидаза, яка забезпечує детоксикацію ліпопероксидів і перекису водню за рахунок відновленого глутатіону [1, 3].

Мета роботи — оцінити стан антиоксидантної системи за показником глутатіонпероксидази в новонароджених із дихальною недостатністю; визначити діагностичну інформативність дослідження глутатіонпероксидази в конденсаті повітря, що видихається, у верифікації дихальної недостатності легеневого походження в новонароджених.

Матеріали та методи дослідження

Для досягнення мети сформовано дві групи порівняння. До I групи увійшли 34 дитини з тяжкою дихальною недостатністю без рентгенологічного підтвердження паренхіматозного ушкодження. II групу (50 дітей) становили новонароджені з тяжкою гіпоксемією, яка погано контролювалася навіть високими дотаціями кисню, та підтвердженням рентгенологічно легневим ушкодженням легень.

Таблиця 1

**Показники антиоксидантного захисту
в новонароджених груп порівняння**

Групи порівняння	Кількість спостережень	Глутатіонпероксидаза (G-SH/хв·мг білка)
Перша	n=34	0,051±0,004
Друга	n=50	0,069±0,005
	p	p<0,01

Таблиця 2

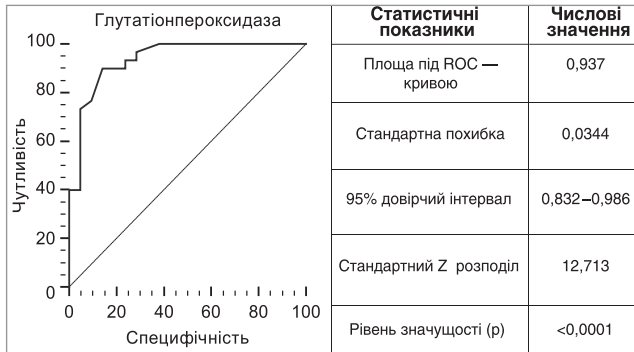


Рис. ROC-крива та діагностична цінність визначення глутатіонпероксидази в легеневи експіратах серед новонароджених із дихальною недостатністю для діагностики легеневого ушкодження

Середній вік дітей обох груп порівняння становив 1 тиждень. Середній гестаційний вік дітей I групи дорівнював $38,86 \pm 0,21$, а II групи — $38,87 \pm 0,12$ тижня. В обох групах діти не мали вроджених патологій. Виходячи з вищенаведених даних, обидві групи порівняння були порівнюваними між собою за віком і терміном гестації.

Про інтенсивність напруженості антиоксидантної системи свідчив рівень у конденсаті повітря, що видихається, глутатіонпероксидази. Визначення активності глутатіонпероксидази полягало в кількісному визначенні відновленого глутатіону, який не використовувався в процесі ферментативної реакції. Рівень відновленого глутатіону визначався титруванням. Паралельно проводилися контрольна (холоста) і дослідна проби [5].

При проведенні дослідження антиоксидантного захисту застосовувався конденсат повітря, що видихається, оскільки біологічні молекули, які формуються при випаровуванні рідини, потрапляють безпосередньо з бронхіального і альвеолярного аерозолів і належать до ендотеліальної вистилки. Легеневі експірати збиралися із системи дихального контуру апарата штучної вентиляції легень (на видиху) [6].

Специфічність і чутливість методики порівняння зі стандартом базувалися на рентгенологічних даних — наявність або відсутність ознак паренхіматозного ушкодження легень.

Статистична обробка отриманих результатів дослідження проводилася на персональному комп'ютері з використанням статистичних програм Statistica v5.5A і MedCalc. v11.6.0.0. Визначалися середньоарифметичне (M) та його похибка (m). За допомогою критерію Стьюдента (t) визначався показник достовірності (p).

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами наших досліджень, у новонароджених як I, так і II групи виявлено активацію ферментативної ланки антиоксидантної системи, що вказує на активацію антиоксидантного захисту за надлишкового виділення продуктів пероксидації. Проте в новонароджених II групи спостерігалась більш підвищена активність антиоксидантного захисту порівняно з новонародженими I групи. Це підтверджено результатами дослідження рівня в легеневи експіратах глутатіонпероксидази (табл. 1).

Таким чином, у новонароджених при критичних станах із розвитком паренхіматозної дихальної недостатності встановлено надмірну активацію ферментативної ланки антиоксидантної системи, що стало адекватною відповід-

Критерії діагностичної цінності та координат ROC кривої

Критерій	ЧТ	СП	ПЦПР*	ПЦНР**
>0,054	90,00 (95% ДІ: 73,5–97,9)	85,71 (95% ДІ: 63,7–97,0)	6,30 (95% ДІ: 5,1–7,8)	0,12 (95% ДІ: 0,03–0,5)

Примітки: 95% ДІ — 95% довірчий інтервал; *ПЦПР — прогностична цінність позитивного результату, **ПЦНР — прогностична цінність негативного результату.

дю на гіпоксичний стан новонароджених при критичних станах із розвитком дихальної недостатності.

Зважаючи на отримані результати, вивчено діагностичну значущість показника глутатіонпероксидази в легеневи експіратах для підтвердження дихальної недостатності легеневого типу в новонароджених.

За результатами ROC-аналізу визначення рівня глутатіонпероксидази в легеневи експіратах у діагностиці дихальної недостатності паренхіматозного походження встановлено високу інформаційну та діагностичну цінність (рис.).

Також знайдено оптимальну «точку поділу» — значення для конкретного показника, яке з найвищою долею вірогідності служить межею, що розділяє хворих із дихальною недостатністю легеневого і центрального походження. За нашими даними, оптимальною «точкою поділу» дихальної недостатності центрального і легеневого генеза для показника глутатіонпероксидази в конденсаті повітря, що видихається, є значення $>0,054$ G-SH/хв. омг білка. Дане значення володіє достатньо високою чутливістю і специфічністю, а також прогностичною цінністю позитивного результату (табл. 2).

Таким чином, підвищення рівня глутатіонпероксидази в конденсаті повітря, що видихається, понад $0,054$ G-SH/хв. омг білка можна розцінювати як діагностичний маркер розвитку легеневого ураження при тяжкій дихальній недостатності в новонароджених при критичних станах, а дослідження динамічних змін показників, які характеризують порушення гомеостазу новонародженої дитини, дасть змогу неінвазивно діагностувати ушкодження легень на ранніх стадіях його розвитку, що особливо актуально на даний час у неонатальній практиці.

Висновки

У новонароджених із дихальною недостатністю легеневого походження відбувається посилення антиоксидантного захисту.

При вмісті глутатіонпероксидази в легеневи експіратах серед новонароджених із дихальним дистресом понад $0,054$ G-SH/хв. омг білка можна спрогнозувати наявність паренхіматозного ушкодження (чутливість — 90,00%, специфічність — 85,71%).

У неонатальній практиці доцільно застосовувати конденсат повітря, що видихається, як біологічне середовище для лабораторних досліджень, оскільки це неінвазивний метод та його з легкістю можна застосовувати серед новонароджених.

Перспективи подальших досліджень

Доцільним є пошук інших неінвазивних методів діагностики в неонатальній практиці, спрямованих на раннє виявлення захворювання і попередження виникнення ускладнень у новонароджених, які народились у стані гіпоксії/асфіксії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Активність глутатионової антиоксидантної системи при гіпертиреозі і при дієвості мелатоніна / С.С. Попов, А.Н. Пашков, Т.Н. Попова [и др.] // Проблеми ендокринології. — 2008. — Т. 54, № 3. — С. 47—50.
2. Огоновський Р.З. Активність системи глутатіону в антиоксидантних реакціях, що відбувалися у дермальних тканинах тварин, які перенесли гостру адреналінову міокардіодистрофію / Р.З. Огоновський // Медична гідрологія та реабілітація. — 2010. — Т. 8, № 1. — С. 31—35.
3. Салига Ю.Т. Показники антиоксидантної системи у головному мозку щурів, інтоксикованих хлорпірифосом / Ю.Т. Салига // Біологічні Студії (Studia Biologica). — 2013. — Т. 7, № 3. — С. 85—96.
4. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у больных острым миелобластным лейкозом с токсическим поражением печени / Г.З. Кузиева, Н.М. Холматова, Л.И. Шевченко [и др.] // Лікарська справа. Врачебное дело. — 2009. — № 1—2. — С. 55—58.
5. Сучасні методи експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії / В.М. Магальяс, А.О. Міхеев, Ю.Є. Роговий [та ін.]. — Чернівці: Рута, 2001. — 42 с.
6. Ященко Ю.Б. Неінвазивний метод діагностики дихальних розладів легеневого походження у новонароджених при критичних станах (методичні рекомендації) / Ю.Б. Ященко, О.Г. Буряк. — К.: Укрмедпатентінформ, 2010. — 25 с.

Диагностические возможности определения в легочных экспиратах глутатионпероксидазы для верификации паренхиматозной дыхательной недостаточности у новорожденных

А.Г. Буряк

Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина

Цель — оценить состояние антиоксидантной системы по показателю глутатионпероксидазы у новорожденных с дыхательной недостаточностью; определить диагностическую информативность исследования глутатионпероксидазы в конденсате воздуха, который выдыхается, в верификации дыхательной недостаточности легочного происхождения в новорожденных.

Пациенты и методы. Исследование проведено среди 84 новорожденных: в I группе было 34 ребенка с тяжелой дыхательной недостаточностью без рентгенологического подтверждения паренхиматозного поражения; во II группе — 50 детей с тяжелой гипоксемией, которая плохо контролировалась даже высокими дотациями кислорода, и подтвержденным рентгенологически легочным поражением легких.

Результаты. Установлено повышение уровня глутатионпероксидазы в легочных экспиратах среди новорожденных с подтвержденной рентгенологически дыхательной недостаточностью легочного генеза.

Выводы. Доказано диагностическую и прогностическую значимость определения глутатионпероксидазы с целью неинвазивной верификации паренхиматозной дыхательной недостаточности у новорожденных.

Ключевые слова: новорожденные, дыхательная недостаточность, глутатионпероксидаза, диагностика, конденсат выдыхаемого воздуха.

The diagnostic capabilities of the glutathione peroxidase definition for pulmonary expirate verification of the parenchymal respiratory failure among newborns

O. G. Buryak

The Bukovinskiy State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Purpose — studying an antioxidant system condition according to glutathioneperoxidase rate among respiratory failure newborns, researching glutathioneperoxidase in air condensate on exhalation in verification of newborns respiratory failure.

Patients and methods: 84 newborns were examined: 1 groupe -34 severe respiratory failure children without radiological confirmation of parenchymal defeat; 2 groupe- 50 severe hypoxemia children poorly controlled with high oxygen subsidies and with a radiological confirmation of parenchymal defeat.

Results : The glutathione level increasing in the lungs was found among infants radiologically confirmed with pulmonary respiratory failure genesis.

Conclusion: the diagnostic and prognostic glutathioneperoxidase value was proved to achieve a noninvasive verification among newborns with parenchymal respiratory failure.

Key words: newborn, respiratory failure, glutathioneperoxidase, diagnostics, exhaled air condensate.

Сведения об авторах:

Буряк Александр Григорьевич — к.мед.н., доц. каф. педиатрии, неонатологии и перинатальной медицины Буковинского государственного медицинского университета. Адрес: г. Черновцы, пл. Театральная, 2; e-mail: buryak-a@mail.ru

Статья поступила в редакцию 28.04.2014 г.