



УДК 616.24.008.64-092-018.74-053.31-001.8

РОЛЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЭНДОТЕЛИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ТЯЖЕЛУЮ АСФИКСИЮ ПРИ РОЖДЕНИИ

С.С. ОВЧАРЕНКО¹
Н.М. МЕЖИРОВА¹
Г.Д. КРАВЦОВА¹
В.В. ДАНИЛОВА¹
С.Ю. ШТЫКЕР¹
А.С. БЕЛОВ²

¹⁾ Харьковский национальный медицинский университет

²⁾ Белгородский государственный национальный исследовательский университет

e-mail: belov_as@bsu.edu.ru

В данной статье представлены результаты исследования показателей функциональной активности эндотелия у новорожденных, перенесших тяжелую асфиксию при рождении, которые находились на искусственной вентиляции легких с первых суток жизни. Исследование позволило установить, что нарушение функциональной активности эндотелия негативно влияет на течение дыхательной недостаточности.

Ключевые слова: новорожденные, асфиксия, эндотелий, искусственной вентиляции легких.

Введение. Асфиксия новорожденных является одной из ведущих причин неонатальной заболеваемости и смертности. Этиопатогенез данной патологии, казалось бы, достаточно изучен, вместе с тем остаются нерешенными вопросы, определяющие неблагоприятное течение и исход заболевания. Переход кислорода и углекислого газа в легких происходит через гематоальвеолярный барьер при непосредственном участии эндотелия, поэтому вероятно, что определенная роль в этом процессе принадлежит функциональной активности эндотелия [1, 2]. Однако клиническое значение показателей, характеризующих функцию эндотелия, остается малоизученным у новорожденных с дыхательной недостаточностью. Поэтому целью нашего исследования явилось изучение показателей функциональной активности эндотелия у новорожденных, перенесших тяжелую асфиксию при рождении.

Задачами нашего исследования являлось изучение функциональной активности эндотелия путем динамического определения уровней тромбоцитов и производных оксида азота (нитриты) и оценка значимости этих показателей в патогенезе дыхательной недостаточности у новорожденных, перенесших тяжелую асфиксию при рождении.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе отделения анестезиологии и интенсивной терапии Областной детской клинической больницы № 1 г. Харькова, куда новорожденные переводились из районных роддомов Харьковской области. В исследование включены 45 доношенных новорожденных с массой тела $3300 \pm 150,0$ г, перенесшие асфиксию тяжелой степени при рождении, без видимых клинических симптомов и лабораторных проявлений очагов воспаления. Все исследуемые больные находились в крайне тяжелом состоянии за счет кардиореспираторной и церебральной недостаточности. Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) проводилась с первых суток жизни современными аппаратами.

Больные поделены на группы: группа I – выздоровевшие новорожденные (38 чел), группа II – новорожденные с летальным исходом заболевания (7 чел).

Объектом биохимического исследования являлась венозная кровь. Исследование включало в себя определение уровней функциональной активности эндотелия – производных оксида азота.

Исследования проводили иммуноферментным методом по методу L.C. Green в модификации В.О. Метельской и Н.Г. Гумановой [3]. Производили забор крови в стерильные пробирки, отстаивали в течение 30 минут при комнатной температуре, затем центрифугировали в течение 10 минут. Сыворотку отбирали в стерильные пластиковые пробирки и хранили в замороженном виде при температуре – 200С до проведения анализа. Кроме этого в клинической лаборатории ОДКБ № 1 г. Харькова определяли уровень тромбоцитов в венозной крови.

Результаты исследования были обработаны с использованием пакета программ статистики общего предназначения Statisticafor Windows версии 6.0: из дискриптивных (описательных) статистик для показателей, измеряемых в количественных шкалах, нами использованы медиана и среднее значение, распределение всех проанализированных количественных пока-



зателей проводилось по критерию Колмогорова-Смирнова, для определения расхождения между группами использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. В таблицах 1, 2 представлены только достоверные данные ($p \leq 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение. Одним из показателей функциональной активности эндотелия является оксид азота, кроме этого нарушение функциональной активности эндотелия приводит к нарушению тромборезистентности сосудистой стенки и усилению тромбообразования [4], что влечет за собой тромбоцитопению. Эти показатели и составили основу оценки нарушения функциональной активности эндотелия (табл. 1).

Таблица 1

Результаты динамического исследования показателей активности эндотелия

Показатели ед. изм	Группа	Среднее	Медиана	Мин.	Макс.	Нижн. кварт.	Верхн. кварт.	Станд. отклон.	Норма
Тромбоциты 3-е сутки	группа I	169,28	140	53	350	115	215	75,6623	180-320
	группа II	111,75	81,5	34	250	55	168,5	84,9293	180-320
Тромбоциты 7-е сутки	группа I	222,5	190,5	135	501	156,5	225	117,989	180-320
	группа II	134,33	127	76	200	76	200	53,1504	180-320
Нитриты 3-е сутки	группа I	48,54	48,84	31,37	64,95	43,42	53,44	9,1726	30-50
	группа II	42,40	41,08	35,83	51,64	36,63	48,18	6,5048	30-50
Нитриты 7-е сутки	группа I	65,23	59,94	46,94	98,61	51,86	74,09	18,777	30-50
	группа II	48,81	48,81	46,82	50,8	46,82	50,8	2,1273	30-50

Как видно из таблицы 1 на 3-и сутки в группе выздоровевших отмечается тенденция к тромбоцитопении, тогда как в группе больных с летальным исходом наблюдается выраженная тромбоцитопения. Уровень нитритов, у выздоровевших новорожденных выше, чем у больных с летальным исходом. Данные показатели к 7-м суткам жизни нарастают в обеих группах: в группе выздоровевших до нормализации уровня тромбоцитов, тогда как в группе больных с летальным исходом сохраняется тромбоцитопения, а уровень нитритов в группе I остается выше, чем в группе II. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что нарушения функциональной активности эндотелия у новорожденных, перенесших тяжелую асфиксию при рождении, отмечаются уже на третьи сутки заболевания у всех больных.

Протезирование функции внешнего дыхания предусматривало поддержание насыщения крови кислородом (SatO₂) в пределах 90-91%, PO₂ 30-45мм рт.ст., PCO₂ 45-50 мм рт.ст, Ph 7,25-7,3) дыхательным объемом 6-8 мл/кг путем коррекции PIP (positive inspiratory presser), PEEP (positive expiratory presser), FiO₂ (концентрация кислорода), Tin (time inspiratory), ЧД (общая и аппаратная частота дыханий). Данные параметров ИВЛ (аппарат Leoni-2 в режиме Synchronized Intermittent Pressure Positive Ventilation (SIPPV)) представлены в табл. 2.

Таблица 2

Динамика параметров ИВЛ у новорожденных, перенесших тяжелую асфиксию при рождении

Группы	Параметры	1-е сутки	3-е сутки	5-е сутки	7-е сутки
Выздоровевшие	PiPсмH ₂ O	28-26	22-25	18-22	15-18
	PEEPсмH ₂ O	5-6	4-5	4	4
	FiO ₂ %	50	40	30	30
	Tсек	0,38	0,38	0,4	0,41
	ЧДапшв мин	50	45	40	35
	ЧДобшв мин	50	50	48	46
Больные с летальным исходом заболевания	PiPсмH ₂ O	28-26	30-27	28-30	28-31
	PEEPсмH ₂ O	5-6	5-6	6	6-7
	FiO ₂ %	50	60-65	65-70	70
	Tсек	0,38	0,37	0,37	0,36
	ЧДапшв мин	50	55	55	56
	ЧДобшв мин	50	55	55	56

Из данных таблицы видно, что в первые сутки заболевания параметры искусственной вентиляции в обеих группах одинаково жесткие. На третьи сутки в первой группе больных отмечалось умеренное снижение PIP, PEEP, FiO₂, при этом у больных появились единичные попытки дыхания, тогда как во второй группе попыток самостоятельного дыхания по-прежнему не было, а параметры ИВЛ становились еще жестче. На пятые сутки заболевания в группе выздоровевших новорожденных отмечается еще более значительное смягчение параметров ИВЛ: снижения PIP, PEEP, FiO₂, увеличения инспираторного времени, учащения попыток самостоя-



тельного дыхания, что позволило уменьшить частоту аппаратного дыхания без ущерба насыщению крови кислородом и с сохранением должного дыхательного объема. В группе больных с летальным исходом параметры ИВЛ к 5 суткам существенно не изменились. На седьмые сутки в группе выздоровевших больных параметры ИВЛ стали значительно мягче, при этом дыхательный объем и насыщение крови кислородом поддерживались в пределах допустимых значений, что позволило перейти на вспомогательный режим вентиляции СРАР (constant positive airway presser), а в группе больных с летальным исходом к седьмым суткам заболевания отмечалось нарастание дыхательной недостаточности, нарушения газового состава крови ($PCO_2 > 50$ мм рт.ст., $pH < 7,25$), что требовало более жестких параметров ИВЛ.

Сопоставление динамических показателей функциональной активности эндотелия и параметров ИВЛ позволило выявить следующую зависимость: чем ниже уровни производных оксида азота и тромбоцитов, тем жестче параметры ИВЛ: так, на первые сутки жизни в обеих группах параметры ИВЛ одинаковые, но на третьи сутки в группе выздоровевших новорожденных параметры ИВЛ становятся мягче, а уровни оксида азота и тромбоцитов достоверно выше, чем в группе больных с летальным исходом, параметры ИВЛ у которых не изменились. Нарастание показателей функциональной активности эндотелия к 7 суткам жизни в группе выздоровевших новорожденных сопровождалось еще более значимым смягчением параметров ИВЛ, что позволило перейти к вспомогательной вентиляции легких (СРАР). При этом в группе больных с летальным исходом сохраняющаяся тромбоцитопения и сниженный уровень производных оксида азота сопровождается ужесточением параметров вентиляции.

Таким образом, проведенное нами исследование позволило установить взаимосвязь между показателями функциональной активности эндотелия и параметрами ИВЛ: чем ниже уровни производных оксида азота и тромбоцитов, тем жестче параметры ИВЛ.

Выводы. У новорожденных, перенесших тяжелую асфиксию и находящихся на ИВЛ с момента рождения, отмечаются нарушения функциональной активности эндотелия с 3 суток жизни.

Нарушение функциональной активности эндотелия оказывает негативное влияние на течение дыхательной недостаточности.

Литература

1. Кузьменко, Г. Н. Клиническое значение нарушений регуляции функции эндотелия в развитии респираторного дистресс-синдрома недоношенных новорожденных / Г. Н. Кузьменко, В. В. Чемоданов, С. Б. Назаров // Педиатрия. – 2008. – Т. 87. – № 1. – С. 22-27.
2. Роль оксида азота и цитокинов в развитии синдрома острого повреждения легких / Т. А. Шуматова [и др.] // Вестник интенсивной терапии. – 2001. – № 1. – С. 15-19.
3. Метельская, В. А. Скрининг-метод определения уровня метаболитов оксида азота в сыворотке крови / В. А. Метельская, Н. Г. Гуманова // Клин. лаб. диагностика. – 2005. – № 6. – С. 15-18.
4. Бережанская, С. Б. Роль оксилипинов в формировании эндотелиальной дисфункции и нарушений гемостаза при перинатальной патологии / С. Б. Бережанская, А. С. Годорова, Е. А. Лукьянова // Педиатрия. – 2011. – Т. 90. – № 1. – С. 137-140.

THE ROLE OF THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE ENDOTHELIUM IN THE PATHOGENESIS OF RESPIRATORY FAILURE IN NEWBORNS WHO SUFFERED SEVERE ASPHYXIA AT BIRTH

S.S. OVCHARENKO¹

N.M. MEZHIROVA¹

G.D. KRAVTSOVA¹

V.V. DANILOVA¹

S.U. SHTYKER¹

A.S. BELOV²

¹⁾ *Kharkov National Medical University*

²⁾ *Belgorod National Research University*

e-mail: belov_as@bsu.edu.ru

This article presents the results of a study of endothelial functional activity in infants undergoing severe asphyxia at birth, who had been on a ventilator since the first days of life. Investigation revealed that the violation of the functional activity of endothelial negatively influences the course of respiratory failure.

Key words: newborn, asphyxia, ventilator.