

УДК 616.2-008.64-053.31:616-083.98-07

**О.Г.Буряк,  
Ю.Б.Яценко**

(м. Чернівці, м. Київ, Україна)

## ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ ПАРЕНХІМАТОЗНОЇ ДИХАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ШЛЯХОМ ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ КОНДЕНСАТУ ВИДИХУВАНОВОГО ПОВІТРЯ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ КРИТИЧНИХ СТАНАХ

**Ключові слова:** дихальна недостатність, пероксидне окиснення ліпідів, новонароджені, діагностика.

**Резюме.** Проведено дослідження інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів у 84 новонароджених з дихальним дистресом. Вивчена діагностична цінність показників ліпопероксидації в діагностиці тяжкої паренхіматозної дихальної недостатності у новонароджених при критичних станах. Встановлено, що у новонароджених з дихальною недостатністю легеневого тенега процеси ліпопероксидації більш інтенсивні, що призводить до накопичення продуктів пероксидації ліпідів. Доведена діагностична цінність показників пероксидного окиснення ліпідів в діагностиці дихального дистресу легеневого походження.

### Вступ

Ураження легень у новонароджених більшість авторів нині вважають поліетиологічним і пов'язують з дією перинатальних чинників ризику, розвитком первинного захворювання легень (найчастіше респіраторний дистрес-синдром) і лікуванням дихальної недостатності (ДН) [1].

При цьому кожен із зазначених факторів може реалізовувати свою дію через ті самі патофізіологічні механізми, часто пов'язані між собою, що підсилює кінцевий патологічний ефект. До таких механізмів відносять первинне або вторинне порушення функції легеневої сурфактантної системи, надмірний або недостатній дихальний об'єм, підвищення проникності альвеолярних капілярів, некомпенсований оксидативний стрес, місцеву і системну запальну відповідь тощо [2, 4].

Дослідження останніх років патогенетичних ланок розвитку ДН показують, що серед ушкоджуючих факторів легень у хворих при критичних станах слід виділити саме оксидативний стрес з розвитком ендогенної інтоксикації [9, 10]. Упродовж останнього десятиріччя накопичено значну кількість експериментальних даних щодо пошкоджувальної дії активних форм кисню на основні процеси життєдіяльності [8].

Внаслідок підвищеного утворення активних форм кисню відбувається посилення процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ). В початкових стадіях процесів вільнорадикального

окиснення ліпідів контролюється супероксиддисмутазою, яка дезактивує супероксидний радикал, перетворюючи його в менш реакційноздатний перекис водню. Внаслідок порушення рівноваги між цими процесами можуть виникати хвилеподібні реакції пероксидації, які призводять до порушення структури і функції клітинних мембран, що закінчується загибеллю клітини. Саме цей процес відображає одну із неспецифічних ланок патогенезу, які лежать в основі багатьох патологічних станів, однією з яких є дихальна недостатність [3, 5].

### МЕТА І ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити активність процесів ліпопероксидації конденсату повітря, що видихається, та оцінити можливість застосування методики визначення продуктів пероксидації ліпідів в легневих експіратах для діагностики паренхіматозної дихальної недостатності у новонароджених з дихальним дистресом при критичних станах.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено дослідження стану прооксидантної системи за показниками ПОЛ у 84 новонароджених. Формування групи відбувалося за умов відповідності до таких критеріїв: 1) клінічні, лабораторні та рентгенологічні ознаки дихального дистресу; 2) термін гестації не менше 38-40 тижнів; 3) потреба в проведенні штучної вентиляції легень; 4) відсутність уроджених вад розвитку.

В залежності від характеру (центрального або легеневого походження) дихальної недостатності вони були розділені на дві групи. Першу склали 50 новонароджених, які знаходились у вкрай тяжкому стані, що проявлялося перш за все тяжкою гіпоксемією на тлі кисневої резистентності (парціальний тиск кисню в капілярній крові складав  $30,7 \pm 1,95$  мм рт. ст., сатурація менше 90% при проведенні штучної вентиляції легень (ШВЛ) в режимі SIMV/IMV з наступними параметрами: максимальний тиск на вдиху (PIP) –  $25,2 \pm 0,24$  см водн. ст.; позитивний тиск наприкінці видиху (PEEP) –  $6,0 \pm 0,25$  см водн. ст.) та наявністю рентгенологічно підтвердженого паренхіматозного ушкодження легень.

До другої групи увійшли 34 новонароджених дитини з тяжкою дихальною недостатністю на тлі тяжкої асфіксії при народженні (парціальний тиск кисню в капілярній крові складав  $34,2 \pm 2,35$  мм рт. ст. і сатурація на рівні 94-95% при проведенні ШВЛ в режимі PSV з наступними параметрами: максимальний тиск на вдиху (PIP) –  $22,4 \pm 0,30$  см водн. ст.; позитивний тиск наприкінці видиху (PEEP) –  $4,7 \pm 0,21$  см водн. ст.) без рентгенологічних ознак паренхіматозного ушкодження.

При вивченні процесів ліпопероксидації у легенях досліджували конденсат повітря, що видихається (КПВ), оскільки біологічні молекули, які формуються при випаровуванні рідини, що видихається потрапляють безпосередньо з бронхіального і альвеолярного аерозолів і належать до ендотеліальної вистилки. Легеневі експирати збирали з системи дихального контуру апарата штучної вентиляції легень (на видиху). Оцінку стану пероксидного окиснення ліпідів проводили за визначенням вмісту продуктів ПОЛ – мало-

нового альдегіду (МА) та дієнових кон'югатів (ДК). Принцип методу визначення малонового альдегіду полягає у здатності тіабарбітурової кислоти вступати в реакцію з ліпополісахаридами, вуглеводами, проте основним продуктом цієї взаємодії є МА [6]. Принцип методу визначення ДК полягає у екстрагуванні продуктів ПОЛ, зокрема дієнових кон'югатів, в суміші гексану та ізопропанолу із визначенням оптичної густини гексанового шару [7].

Статистична обробка отриманих результатів дослідження проводилася на персональному комп'ютері з використанням статистичних програм Statistica v5.5A та MedCalc. v11.6.0.0. Визначали середньоарифметичне (M), похибку середньоарифметичного (m). За допомогою критерію Стьюдента (t) визначали показник достовірності (p).

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження стану ПОЛ показало, що у новонароджених при критичних станах із розвитком ДН паренхіматозного походження відбувається надмірна активація процесів ліпопероксидації у легенях. Це підтверджується результатами вивчення в КПВ вмісту МА та дієнових кон'югатів, рівень яких був статистично достовірно збільшений порівняно з новонародженими II групи (рис. 1).

Таким чином, отримані результати свідчать про істотні ушкодження структури ліпідів при розвитку оксидативного стресу у новонароджених при критичних станах, а також про доцільність дослідження рівнів малонового альдегіду та ДК як маркерів дихальної недостатності паренхіматозного типу.

У зв'язку із вищевказаним та зважаючи на отримані результати, нами проведено вивчення

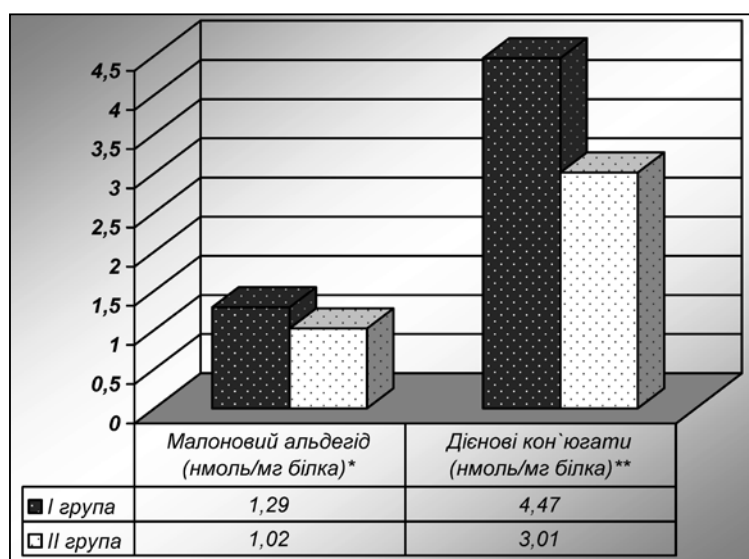


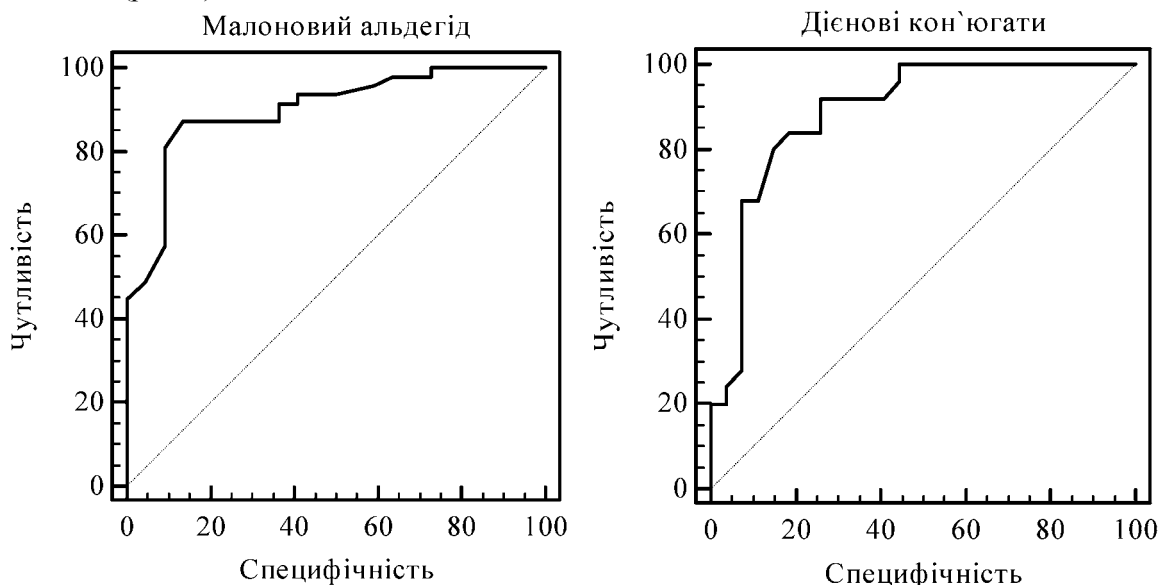
Рис. 1. Показники процесів ліпопероксидації у новонароджених груп порівняння.

Примітка: \*  $p < 0,01$  – вірогідність відмінностей досліджуваних показників;

\*\*  $p < 0,05$  – вірогідність відмінностей досліджуваних показників.

діагностичної значимості показників ПОЛ (за показниками МА та ДК) в легневих експіратах для підтвердження ДН легеневого типу у новонароджених (рис. 2).

Таким чином, дослідження кількісних характеристик розвитку запального процесу в легенях з визначенням інтенсивності процесів ліпоперок-



**Рис. 2.** ROC-криві пероксидного окиснення ліпідів у діагностиці паренхіматозної дихальної недостатності у новонароджених при критичних станах (%).

Результати ROC-аналізу демонструють високу інформаційну та діагностичну цінність визначення рівнів малонового альдегіду та дієнових кон'югат в КПВ в діагностиці ДН легеневого походження (табл. 1).

Отримавши докази діагностичної цінності показників ПОЛ у діагностиці паренхіматозної ДН, ми знайшли оптимальну «точку поділу» – значення для конкретного показника, яке з найвищою долею вірогідності служить межею, яка розділяє хворих з ДН легеневого і центрального походження. Результати аналізу представлені в таблиці 2.

сидації при дихальній недостатності дозволить отримати більш повну діагностичну характеристику синдрому, а дослідження динамічних змін показників, які характеризують порушення гомеостазу новонародженої дитини, дозволить діагностувати ушкодження легень на ранніх стадіях його розвитку, що особливо актуально в даний час.

**Висновки.**

1. У новонароджених із паренхіматозною дихальною недостатністю відзначається зростання

**Таблиця 1**

**Порівняльна оцінка площі (AUC) під ROC-кривою показників ПОЛ**

Показник ПОЛ	AUC	95% ДІ	p по відношенню до 0,5
Малоновий альдегід	0,900±0,03	0,804-0,959	<0,0001
Дієнові кон'югати	0,889±0,04	0,771-0,959	<0,0001

**Таблиця 2**

**Оптимальні «точки-поділу» ДН центрального і легеневого генеза для показників пероксидного окиснення ліпідів в КПВ**

Показник	Чутливість	Специфічність	ПЦПР* (аб. знач)	ПЦНР** (аб. знач)
МА > 1,264	80,85 (95% ДІ: 66,7-90,9)	90,91 (95% ДІ: 70,8-98,9)	8,89 (95% ДІ: 7,3-10,8)	0,21 (95% ДІ: 0,05-0,9)
ДК > 3,599	92,00 (95% ДІ: 47,0-99,0)	74,07 (95% ДІ: 53,7-88,9)	3,55 (95% ДІ: 2,8-4,6)	0,11 (95% ДІ: 0,02-0,5)

**Примітка:** \*ПЦПР – прогностична цінність позитивного результату;

\*\*ПЦНР – прогностична цінність негативного результату.

рівнів продуктів ліпопероксидації у легеневи́х експіратах.

2. Отримані результати свідчать про предикторну інформативність показників ПОЛ у відношенні діагностики дихального дистресу легеневого генеза.

3. Вважаємо за доцільне застосовувати у верифікації дихальної недостатності паренхіматозного походження серед новонароджених визначення в легеневи́х експіратах рівнів малонового альдегіду та дієнових кон'югатів.

4. Оптимізація ранньої та неінвазивної діагностики дихального дистресу легеневого генеза, сприятиме підвищенню ефективності заходів інтенсивної терапії, зменшенню відсотка виникнення ускладнень.

Перспективи подальших досліджень. Робота в напрямку неінвазивної діагностики та профілактики дихального дистресу легеневого генеза продовжується і є перспективним напрямком у науковому плані.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Добрянський Д. О. Сучасна концепція ураження легень у новонароджених / Д. О. Добрянський, С. К. Ткаченко // Пологові травми та актуальні питання інтенсивної терапії новонароджених: II Конгрес неонатологів України, 15-16 бер. 2002 р. : тези допов. – Х., 2002. – С. 58-59.
2. Доделия В. Ш. Диагностика и принципы лечения острой дыхательной недостаточности на догоспитальном этапе / В. Ш. Доделия // Трудный пациент. – 2007. – Т. 5, № 14. – С. 34-42.
3. Курбанов А. И. Антиоксидантные ферменты микроорганизмов как потенциальные факторы патогенности / А. И. Курбанов // Международный медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 136-139.
4. Перебіг респіраторного дистрес-синдрому у недоношених новонароджених на фоні терапії амброксомом / Д. О. Добрянський, О. П. Борисюк, О. В. Новікова [та ін.] // Нова медицина. – 2005. – №2. – С. 48-51.
5. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у детей с ожирением / Н. В. Болотова, А. П. Аверьянов, Н. Б. Захарова [и др.] // Педиатрия. – 2006. – № 4. – С. 11-14.
6. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили. – М. : Медицина, 1977. – С. 66-68.
7. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії / [В. М. Магальяс, А. О. Міхеев, Ю. С. Роговий [та ін.]. – Чернівці : Рута, 2001. – 42 с.
8. Шостя А. М. Роль активних форм кисню в регуляції сперматогенезу та заплідненні у ссавців / А. М. Шостя // Український біохімічний журнал. – 2009. – Т. 81, № 1. – С. 14-22.
9. Claudia C. Dos Santos. Hyperoxic acute lung injury and ventilator-induced/associated lung injury: new insights into intracellular signaling pathways / C. Dos Santos Claudia // Crit. Care. – 2007. – Vol. 11 (2). – P. 126.
10. Oxidative stress is increased in critically ill patients according to antioxidant vitamins intake, independent of severity: a cohort study / Abilés Jimena, Pérez de la Cruz Antonio, José Castaño [et al.] // Crit. Care. – 2006. – Vol. 10 (5). – P. 146.

#### ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ ПАРЕНХИМАТОЗНОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПУТЁМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ КОНДЕНСАТА ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА У НОВОРОЖДЁННЫХ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

*А.Г.Буряк, Ю.Б.Яценко*

**Резюме.** Проведено исследование интенсивности перекисного окисления липидов у 84 новорожденных с дыхательным дистрессом. Изучена диагностическая ценность показателей липопероксидации в диагностике тяжелой паренхиматозной дыхательной недостаточности у новорожденных при критических состояниях. Установлено, что у новорожденных с дыхательной недостаточностью легочного генеза процессы липопероксидации более интенсивные, что приводит к накоплению продуктов пероксидации липидов. Доказана диагностическая ценность показателей перекисного окисления липидов в диагностике дыхательного дистресса легочного происхождения.

**Ключевые слова:** дыхательная недостаточность, перекисное окисление липидов, новорожденные, диагностика.

#### OPTIMIZATION OF DIAGNOSTICS OF PARENHYMATOUS RESPIRATORY FAILURE BY DETERMINATION OF INDEXES OF LIPOPEROXYDATION OF CONDENSATION OF EXPIRATED AIR IN NEWBORN AT CRITICAL CONDITIONS

*O.G. Buryak, Yu.B. Yaschenko*

**Summary.** The examination of lipid peroxide oxidation intensity in 84 newborns with respiratory distress was provided. Diagnostic value of lipoperoxidation indices has been studied in the diagnostics of severe parenchymatous respiratory failure in newborns under severe conditions. Lipoperoxide processes in newborns with respiratory failure of pulmonary genesis were found to be more intensive leading to accumulation of lipid peroxidation products. Diagnostic value of lipid peroxide oxidation indexes in the diagnostics of respiratory distress of a pulmonary origin is proved.

**Key words:** respiratory failure, lipid peroxide oxidation, newborns, diagnostics.

**Рецензент:** Професор кафедри пропедевтики дитячих хвороб  
Буковинського державного медичного університету  
д.м.н., професор Годованець Ю.Д.