

ПЕДІАТРІЯ

УДК 616.23/24-007.17-053.37-07:616.152-074.5

*О.Л. Логвінова**Харківський національний медичний університет***ОСОБЛИВОСТІ КИСЛОТНО-ЛУЖНОГО, ЕЛЕКТРОЛІТНОГО СТАНІВ КРОВІ ТА ГАЗООБМІНУ ДІТЕЙ З БРОНХОЛЕГЕНЕВОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ**

Обстежено 620 недоношених дітей у віці від 1 до 36 місяців: 491 дитина з діагнозом бронхолегенева дисплазія (БЛД) та 129, які мали респіраторні розлади, але не сформували БЛД. Характерною особливістю газообміну дітей з БЛД були низька SpO_2 (KW (n=620) = 105,26; ранг – 10,04; $p = 0,0001$) та PaO_2 (KW (n=96) = 10,85; ранг – 3,29; $p = 0,001$), що відображало порушення оксигенації крові у легенях. Доведена кореляція SpO_2 ($r = -0,432$; $p < 0,05$) та PaO_2 ($r = -0,563$; $p < 0,05$) із наявністю постійного ціанозу у спокої. Ціаноз носогубного трикутника та периферичний ціаноз під час неспокою не корелювали із SpO_2 та PaO_2 . Доказана відсутність маркерної сили для БЛД $PetCO_2$ у повітрі, що видихалося, проте підвищений $PaCO_2$ був характерною ознакою БЛД (KW (n=96) = 4,04; ранг – 4,04; $p = 0,044$). Для дітей, хворих на БЛД, не були характерні порушення кислотно-лужного стану крові, незважаючи на зміни респіраторного компонента регуляції дихання ($PaCO_2$), що свідчило про компенсацію респіраторної частини регуляції кислотно-лужного стану метаболічним компонентом. Прогностичними маркерами несприятливого прогнозу БЛД вважаємо SpO_2 , PaO_2 , вентиляційно-перфузійні співвідношення CO_2 та рівень K^+ крові у хворих.

Ключові слова: бронхолегенева дисплазія, кислотно-лужний стан крові, електролітний стан крові, газообмін.

Тяжкість бронхолегеневої дисплазії (БЛД) визначається киснезалежністю хворого [1, 2]. Хворі на тяжку і середньотяжку БЛД не здатні в постнеонатальному періоді до ефективної дифузії газів при FiO_2 21% [2, 3]. У цієї категорії дітей можливий розвиток хронічної гіпоксії органів і тканин, яка звичайно веде до активації фосфофруктокінази, збільшення пропускної здатності анаеробного гліколізу, накопиченню молочної та піровіноградної кислот [1, 3]. Типовою реакцією тучних клітин і тромбоцитів на розвиток гіпоксії й ацидозу вважається їх дегрануляція з надлишковим викидом прозапальних медіаторів, підвищення проникності біологічних мембран з активацією процесів вільнорадикального окиснення. В результаті гіпоксії виникає дезорганізація цитоплазматичних, лізосомальних, мітохондріальних мембран. У відповідь на дезорганізацію звичайно надлишково активуються цитокіни регенерації, які здатні підтримати хронічне запалення та трансформації у фіброз, а саме трансформу-

ючий ростовий фактор (TGF- β 1) та судинний ендотеліальний фактор росту (VEGF) [4–7]. Отже, гіпоксія та ацидоз є не тільки індикаторами тяжкості захворювання, а й чинниками несприятливого прогнозу БЛД. Проте вплив параметрів кислотно-лужного стану крові на ремоделювання бронхів і легеневої тканини та відносна вага гіпоксії й ацидозу в прогнозі БЛД досі чітко не визначені.

Мета дослідження – удосконалення діагностики прогнозу БЛД шляхом визначення маркерної ролі кислотно-лужного, електролітного станів крові та газообміну дітей з БЛД.

Матеріал і методи. Дослідження проводилося на кафедрі педіатрії № 1 та неонатології ХНМУ в Обласному центрі діагностики та лікування БЛД у дітей Харківської обласної дитячої лікарні. Для моніторингу відсоткового вмісту оксигемоглобіну в артеріальній крові була використана пульсоксиметрія – неінвазивний метод, що відповідає вимогам забезпечення повної безпеки обстеження, його

© О.Л. Логвінова, 2015

комфортності, оперативності при збереженні високої достовірності результатів вимірювань. Пульсоксиметрію проводили дітям з БЛД в періоді ремісії захворювання. Пацієнтам групи порівняння дослідження проводилось за відсутності захворювання. У хворих на БЛД легкого ступеня тяжкості та обстежених групи порівняння пульсоксиметрія проводилась у спокої при FiO_2 21 %. У дітей з тяжким і середньотяжким ступенями тяжкості БЛД сатурація гемоглобіну артеріальної крові киснем вимірювалась протягом 5 хв після переведу на дихання кімнатним повітрям. Аналізувались середній показник із декількох вимірювань. При падінні SpO_2 нижче 88 % дитина з БЛД отримувала респіраторну підтримку достроково. Проведено 620 щорічних вимірювань SpO_2 у пацієнтів віком від 1 до 36 місяців: [491 (79,1±1,63) %] пацієнт основної групи та 129 [(20,8±1,63) %] – групи порівняння. Вміст вуглекислого газу в повітрі, що видихалося, вимірювали методом капнометрії. Показники пульсоксиметрії та капнометрії були порівнянні із результатами дослідження парціального тиску кисню та вуглекислого газу в альвеолярній крові. У зв'язку із дотриманням вимог і норм, типових положень з питань етики МОЗ України від 23.09.2009 р. № 690, у відповідності до принципів нормативних документів і законів України щодо мінімальних психологічних втрат з боку пацієнтів дослідження парціального тиску газів у повітрі, що видихалося, кислотно-лужного стану альвеолярної крові, електролітів, рівні TGF- β 1 і судинного ендотеліального фактора росту венозної крові досліджувались у вибірці пацієнтів із генеральної сукупності, в яку входили 96 обстежених. Серед них 85 [(88,4±3,3) %] дітей основної групи та 11 [(11,6±3,3) %] – групи порівняння. З використанням критерію Пірсона доведена відсутність різниці в розподілі вибірки при порівнянні з генеральною сукупністю ($\chi^2 = 4,04$; $p = 0,044$). У вибірку не включені діти з повторними вимірюваннями. Структура вибірки відповідала генеральній сукупності за формою ($\chi^2 = 3,64$; $p = 0,034$) і тяжкістю БЛД ($\chi^2 = 3,9$; $p = 0,039$). Так, доведена повна відповідність вибірки генеральній сукупності. Порівняння між основною групою та групою порівняння проводилось за допомогою методів обліку незалежних змінних. Отримані дані статистично обробили.

Результати та їх обговорення. У дітей основної групи SpO_2 складала (93,23±0,2) %, що було нижче, ніж у дітей групи порівняння [(95,48±0,7) %; $p=0,01$]. В генеральній сукупності рівень SpO_2 був маркером щодо БЛД (KW (n=620) = 105,26; ранг – 10,04; $p = 0,0001$). Доведено, що SpO_2 залежала від тяжкості захворювання ($r=0,811$; $p<0,05$). Низька SpO_2 була предиктором летальності від БЛД (KW (n=491) = 65,25; ранг – 7,9; $p = 0,0001$).

Результати аналізу дихальних газів у альвеолярній крові пацієнтів основної групи і групи порівняння наведені у таблиці.

Низький парціальний тиск кисню в альвеолярній крові у дітей основної групи був характерною ознакою БЛД (KW (n=96) = 10,85; ранг – 3,29; $p = 0,001$). PaO_2 залежав від тяжкості БЛД (KW (n=96) = 26,46; $p = 0,001$) і не залежав від форми БЛД (KW (n=96) = 3,51; $p = 0,173$). Низький парціальний тиск кисню в крові хворих на БЛД, ймовірно, обумовлений дифузійними розладами через стовщення альвеолокапілярної мембрани на тлі фіброзу, шунтуванням крові в легенях, що важливо для розуміння патоморфологічних процесів у респіраторній і серцево-судинній системах при БЛД.

Оскільки клінічною ознакою низького парціального тиску кисню в крові був ціаноз, нами проведений кореляційний аналіз ціанозу із параметрами вмісту O_2 в артеріальній крові, що виміряні за допомогою пульсоксиметрії та аналізу газообміну в артеріальній крові. Доведена кореляція SpO_2 та PaO_2 із наявністю постійного ціанозу у спокої ($r=-,432$; $r=-,563$; $p<0,05$). Водночас ціаноз носогубного трикутника та периферичний ціаноз під час неспокою не корелювали із SpO_2 ($r=0,02$; $r=-,247$; $p>0,05$). PaO_2 не залежав від присутності ціанозу носогубного трикутника ($r=-0,096$; $p>0,05$). Це могло бути зумовлено наявністю у хворих тих стадій гіпоксії, коли зір не фіксував ціаноз (суб'єктивністю оцінки ціанозу), або викликано дисрегуляцією мікросудин шкіри (периферична вазоконстрикція), що притаманна дітям, які народжені недоношеними. Невідповідність рівня SpO_2 ураженості периферичного ціанозу у дітей з БЛД дозволяє думати про можливість порушень мікроциркуляції у цієї категорії пацієнтів. Так, отримані дані підтверджують необхідність дослідження серцево-судинної системи в усіх пацієнтів із БЛД,

Дані газообміну, кислотно-лужного та електролітного стану крові у дітей з БЛД (основна група) та пацієнтів, які народжені недоношеними, мали дихальні розлади в ранньому неонатальному періоді, але не сформували БЛД (група порівняння)

Показник	Me [Lq; Uq]	
	основна група (n=85)	група порівняння (n=11)
PaO ₂ , мм рт. ст.	34 [24; 40]	45 [40; 48]
PaCO ₂ , мм рт. ст.	42 [35,1; 53,7]	34,5 [33,5; 37,3]
pH, Од.	7,38 [7,31; 7,42]	7,4 [38; 42]
BE, ммоль/л	-2,1 [-3,6; -0,7]	-1,1 [-1,65; +0,25]
Ht, %	35 [29; 40]	40 [29; 40]
Na ⁺ , ммоль/л	132,4 [122,1; 135]	132 [132; 133]
K ⁺ , ммоль/л	4,2 [3,9; 5,3]	4 [3,8; 4]
Cl ⁻ , ммоль/л	101 [98,1; 112]	100 [99; 106]
Ca ⁺⁺ , ммоль/л	1,1 [1,0; 1,2]	1,1 [0,93; 1,04]
Mg ⁺⁺ , ммоль/л	1,08 [0,96; 1,25]	1,25 [1,0; 1,4]
P ⁺ , ммоль/л	1,06 [1,0; 1,2]	1,02 [0,95; 1,15]

Примітка. Me [Lq; Uq] – медіана та квартилі; рахували в межах однієї групи.

які мають ціаноз шкіри, виявлений при огляді, та зниження SpO₂ і PaO₂.

Вміст вуглекислого газу у повітрі що видихали діти основної групи (n=85), складав 38 [30,4; 49,4] мм рт. ст. У пацієнтів групи порівняння (n=11) PetCO₂ дорівнював 38 [38; 39] мм рт. ст. В ході аналізу доведена відсутність маркерної сили парціального тиску вуглекислого газу в повітрі, що видихалося, для БЛД (KW (n=96) = 1,36; p = 0,253). Середній рівень PetCO₂ в обох групах входив у межу нормативних показників (36–43 мм рт. ст.). Високий парціальний тиск вуглекислого газу в альвеолярній крові був маркером БЛД (KW (n=96) = 4,04; ранг – 4,04; p = 0,044), проте з меншою ранговою вагою, ніж низький PaO₂. Різниця PaCO₂ з PetCO₂ у дітей основної групи складала 0,2 [-1,1; 1,1], у дітей групи порівняння – -3,5 [-4,0; -1,5], що в обох групах не перевищувало 5 мм рт. ст. і дозволяло припустити адекватні вентиляційно-перфузійні співвідношення. Проте звертає на себе увагу значна різниця в квартильних значеннях основної групи та значна дисперсія показників D [239], що свідчило про різномірність показників відношення PaCO₂ до PetCO₂ у хворих на БЛД. У дітей основної групи вентиляційно-перфузійне співвідношення CO₂ було достовірно більше 0,8 (KW (n=96) = 8,27; ранг – 2,1;

p = 0,044). Найімовірніше даний феномен обумовлений збільшеним альвеолярним мертвим простором і можливим шунтуванням крові за рахунок перерозподілу вентиляції й скидом частини венозної крові під час підвищення тиску в легеневій артерії у хворих на БЛД. Різниця між альвеолярно-перфузійним співвідношенням CO₂ у дітей з різними формами БЛД не виявлено (KW (n=96) = 3,34; p = 0,067). Проте збільшення вентиляційно-перфузійного співвідношення CO₂ корелювало із тяжкістю БЛД (KW (n=96) = 7,95; p = 0,01) та було предиктором летальності хворих (KW (n=96) = 9,1; p = 0,027). Результати pH артеріальної крові не відрізнялися в основній групі та групі порівняння (KW (n=96) = 0,0144; ранг – 0,38; p = 0,78). Показник BE в обох групах був у межах норми (від -3 до +2,5) і не був характерною ознакою БЛД (KW (n=96) = 1,1; ранг – 1,0; p = 0,029).

У обстежених водно-електролітний стан крові оцінювався за визначенням гематокри-ту та електролітів крові (таблиця). Розподіл показників водно-електролітного стану венозної крові за ступенем маркерної значущості щодо БЛД за результатами дисперсійного аналізу за Краскелом-Уоллісом представлений на рисунку.

Відносно високий рівень K⁺ був характерною ознакою БЛД (KW (n=96) = 6,6; ранг – 2,57;

Cl^- - KW ($n=96$) = 0,01; ранг - 0,04; $p = 0,96$
Mg^{++} - KW ($n=96$) = 0,01; ранг - 0,04; $p = 0,96$
P^{--} - KW ($n=96$) = 0,01; ранг - 0,04; $p = 0,96$
Na^+ - KW ($n=96$) = 0,153; ранг - 0,004; $p = 0,99$
Ca^{++} - KW ($n=96$) = 2,1; ранг - 1,44; $p = 0,15$
Ht - KW ($n=96$) = 2,9; ранг - 1,7; $p = 0,96$
R^+ - KW ($n=96$) = 6,6; ранг - 2,57; $p = 0,96$

Розподіл показників водно-електролітного стану крові за ступенем значущості щодо бронхолегеневої дисплазії за результатами дисперсійного аналізу

$p = 0,01$), що ми пояснюємо перерозподілом калію між внутрішньо- та позаклітинними секторами, на тлі гіпоксії. Це доведено кореляцією рівня K^+ крові з PaO_2 ($r=0,315$; $p<0,05$). Рівень калію у крові також залежав від тяжкості БЛД ($r=0,443$; $p<0,05$).

Висновки

1. Характерною особливістю газообміну у дітей з бронхолегеневою дисплазією були низький відсотковий вміст оксигемоглобіну і парціальний тиск кисню в артеріальній крові, що відображало порушення оксигенації крові в легенях.

2. Доведена кореляція SpO_2 та PaO_2 із наявністю постійного ціанозу у спокої. Поряд з цим, у пацієнтів з бронхолегеневою дисплазією ціаноз носогубного трикутника та периферичний ціаноз під час неспокою не корелювали із SpO_2 ,

PaO_2 , що, на нашу думку, було обумовлено дисрегуляцією мікросудин шкіри. Дисонанс показників SpO_2 , PaO_2 та ціанозу припускає і ймовірність порушень мікроциркуляції у хворих на бронхолегеневу дисплазію.

3. Парціальний тиск вуглекислого газу у повітрі, що видихалося, не був маркером для бронхолегеневої дисплазії. Проте підвищений парціальний тиск вуглекислого газу в альвелярній крові був характерною ознакою бронхолегеневої дисплазії, що, можливо, обумовлено більшою чутливістю вимірювання парціального тиску вуглекислого газу в крові, ніж у повітрі, що видихалося хворими на бронхолегеневу дисплазію.

4. Для дітей, хворих на бронхолегеневу дисплазію, не були характерні порушення кислотно-лужного стану крові, незважаючи на зміни респіраторного компонента регуляції дихання ($PaCO_2$), що свідчило про компенсацію респіраторної частини регуляції кислотно-лужного стану метаболічним компонентом.

5. Серед водно-електролітних показників маркерним було збільшення калію крові, що ми розцінюємо як перерозподіл калію між внутрішньо- та позаклітинними секторами, на тлі гіпоксії.

6. Щодо прогнозу бронхолегеневої дисплазії, важливими є параметри відсоткового вмісту оксигемоглобіну, парціальний тиск кисню в артеріальній крові, вентиляційно-перфузійні співвідношення CO_2 та рівень калію крові.

Література

1. Eber E. Paediatric respiratory medicine / E. Eber, F. Midulla. – Hermes, 2013. – 710 p.
2. Jobe A.H. Bronchopulmonary dysplasia / A.H. Jobe, E. Bancalari // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2013. – № 163. – P. 1723–1729.
3. Овсяников Д.Ю. Бронхолегочная дисплазия: естественное развитие, исходы и контроль / Д.Ю. Овсяников // Педиатрия. – 2011. – Т 90, № 1. – С. 141–149.
4. Hayes D.J. Pulmonary function outcomes in bronchopulmonary dysplasia through childhood and into adulthood: implications for primary care / D.J. Hayes, Jr.J.T. Meadows, B.S. Murphy, et al. / Prim. Care Respir. J. – 2013. – № 20. – P. 128–133.
5. Кетлинский С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. – СПб.: Фолиант, 2008. – 548 с.
6. Wright C.J. Targeting inflammation to prevent bronchopulmonary dysplasia: can new insights be translated into therapies? / C.J. Wright, H. Kirpalani // Pediatrics. – 2011. – № 128. – P. 111–126.
7. Wigglesworth J.S. Experimental study system on fetal lung development. Influence of the central nervous / J.S. Wigglesworth, R.M. Winston, K. Bartlett // N. Engl. J. Med. – 2007. – № 357. – P. 1190–1198.

О.Л. Логвинова

ОСОБЕННОСТИ КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО, ЭЛЕКТРОЛИТНОГО СОСТОЯНИЙ КРОВИ И ГАЗООБМЕНА У ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ

Обследовано 620 недоношенных детей в возрасте от 1 до 36 месяцев: 491 ребенок с диагнозом бронхолегочная дисплазия (БЛД) и 129, которые имели респираторные расстройства, но не сформировали БЛД. Характерной особенностью газообмена детей с БЛД были низкая SpO_2 (KW (n = 620) = 105,26; ранг – 10,04; p = 0,0001) и PaO_2 (KW (n = 96) = 10,85; ранг – 3,29; p = 0,001), что отражало нарушение оксигенации крови в легких. Доказана корреляция SpO_2 (r = -0,432; p < 0,05) и PaO_2 (r = -0,563; p < 0,05) с наличием постоянного цианоза в покое. Цианоз носогубного треугольника и периферический цианоз при беспокойстве не коррелировали с SpO_2 и PaO_2 . Доказано отсутствие маркерной силы для бронхолегочной дисплазии $PetCO_2$ в выдыхаемом воздухе, однако повышенный $PaCO_2$ был характерным признаком БЛД (KW Н (n = 96) = 4,04; ранг – 4,04; p = 0,044). Для детей, больных БЛД, не были характерны нарушения кислотно-щелочного состояния крови, несмотря на изменения респираторного компонента регуляции дыхания ($PaCO_2$), что свидетельствовало о компенсации респираторной части регуляции кислотно-щелочного состояния метаболическим компонентом. Прогностическими маркерами неблагоприятного прогноза БЛД считаем SpO_2 , PaO_2 , вентилиционно-перфузионные соотношения CO_2 и уровень K^+ крови у больных.

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия, кислотно-щелочное состояние крови, электролитный баланс крови, газообмен.

O.L. Logvinova

FEATURES ACID-BASE, ELECTROLYTE AND GAS EXCHANGE OF BLOOD CHILDREN WITH BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA

The 620 surveys of premature aged 1 month to 36 months: 491 of children with bronchopulmonary dysplasia premature and 129 observations, which were respiratory disorders, but did not form bronchopulmonary dysplasia. A characteristic feature of gas exchange in children with bronchopulmonary dysplasia were low SpO_2 (KW (n = 620) = 105.26; rank – 10.04; p = 0.0001) and PaO_2 (KW (n = 96) = 10.85; rank – 3.29; p = 0.001), reflecting a violation of blood oxygenation in the lungs. Proved correlation SpO_2 (r = -0,432; p < 0,05) and PaO_2 (r = -0,563; p < 0,05) with the presence of permanent cyanosis at rest. Cyanosis nasal triangle and peripheral cyanosis during anxiety did not correlate with SpO_2 and PaO_2 . Proved lack of strength marker for bronchopulmonary dysplasia $PetCO_2$ in the air, but increased $PaCO_2$ was a characteristic feature of BPD (KW (n = 96) = 4.04; rank – 4.04; p = 0.044). For children with BPD were characterized by violations of the acid-base balance of blood, despite the changes in the respiratory component of the regulation of respiration ($PaSO_2$), indicating a compensation of respiratory regulation of acid-base balance metabolic component. Prognostic marker of unfavorable prognosis BPD were SpO_2 , PaO_2 , the ventilation-perfusion ratio CO_2 and level of K^+ in the blood of patients.

Key words: bronchopulmonary dysplasia, acid-base status of blood, electrolyte status of blood, gas exchange.

Поступила 31.10.14