

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.24–008.4–053.31–08

БАРАНОВА Лариса Викторовна

**КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ОПТИМИЗАЦИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ
НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ
С РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМОМ**

14.00.09 – Педиатрия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Минск 2005

Работа выполнена в ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования» и ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси».

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неонатологии и медицинской генетики ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»
Г.А. ШИШКО

Научный консультант: кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории медицинской биофизики ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси»
Н.М. КОЗЛОВА

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор, заведующий 1-й кафедрой детских болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет»
А.В. СУКАЛО

кандидат медицинских наук, доцент 2-й кафедры педиатрии УО «Гродненский государственный медицинский университет»
А.И. ПАЛЬЦЕВА

Оппонирующая организация: УО «Витебский государственный медицинский университет»

Защита состоится 18 января 2006 года в 12 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.01 при УО «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 83, тел. 272-55-98.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан « ____ » _____ 2005 года.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций,
кандидат медицинских наук, доцент

А.В. Сикорский

SUMMARY

Baranova Larisa Victorovna
Clinico-metabolical aspects of intensive care optimization
in preterm infants with respiratory distress-syndrome

Key words: preterm infants, respiratory distress-syndrome (RDS), intraventricular hemorrhage (IVH), acid-base balance, glycemia, antioxidant enzymes, methemoglobin, methemoglobinreductase, erythrocyte membranes.

Subjects: preterm infants with RDS, 26–36 weeks of gestation.

Objectives: to study the activity of antioxidant enzymes, methemoglobinconcentration and methemoglobinreductase activity, the state of erythrocyte membranes lipid bilayer in preterm infants with RDS and, based on the results, to work out the optimization methods for the intensive therapy in this pathology aimed at preventing complications.

Methods: clinical, laboratory, biophysical, statistical.

Obtained results: the differences in the superoxid dismutase, methemoglobinreductase activity and the state of erythrocyte membranes lipid bilayer in preterm newborns with RDS, who developed IVH during early neonatal period, have been revealed. The relations between methemoglobinreductase activity and the state of erythrocyte membranes lipid bilayer from the one side and glycemia level and carbon dioxide partial tension from the other side have been established. The minimal blood glycemia level for the premature infants, suffering from RDS during the first week of life has been determined.

Field of application: obstetrics, neonatology, pediatric anesthesiology, resuscitation and intensive care, pediatrics.

Подписано в печать _____. Формат 60×84/16. Бумага писчая «КюмЛюкс».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. _____. Уч.-изд. л. _____. Тираж _____ экз. Заказ _____.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусский государственный медицинский университет.

ЛИ № 02330/0133420 от 14.10.2004; ЛП № 02330/0131503 от 27.08.2004.

220050, г. Минск, Ленинградская, 6.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации

Одной из важнейших задач современной медицины является дальнейшее снижение заболеваемости, смертности и ранней инвалидизации новорожденных детей.

В структуре заболеваемости и причин смертности недоношенных новорожденных одно из первых мест занимает респираторный дистресс-синдром (РДС). РДС — прогрессирующее нарушение газообмена на альвеолярном уровне, обусловленное незрелостью легких и дефицитом сурфактанта (Merenstein G., 2002).

Заместительная сурфактантная терапия, совершенствование методов интенсивной терапии новорожденных детей позволили снизить младенческую смертность и значительно улучшить шансы на выживание младенцев, рожденных с массой тела менее 1500 г (Шишко Г.А., 2001; Wauer R.R., 2002). Однако достигнутые успехи повлекли за собой рост заболеваемости и инвалидности среди выживших детей. Самые распространенные причины, приводящие к инвалидизации недоношенных младенцев — бронхопальмональная дисплазия, ретинопатия недоношенных и внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) (Avery G.B., 1996).

Углубление знаний о патогенезе респираторного дистресс-синдрома и его осложнениях определит качественно новые подходы к диагностике и лечению этого критического состояния. Своевременное и корректное использование современных медицинских технологий, адекватное проведение комплекса лечебных мероприятий в раннем неонатальном периоде может способствовать снижению частоты развития тяжелых осложнений. Это касается, прежде всего, выбора оптимальных режимов искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и инфузионной терапии. Дискуссионной является так называемая «пермиссивная гиперкарбия», роль которой окончательно не установлена с точки зрения влияния на ткань лёгких и головного мозга. Данные литературы весьма противоречивы о минимально допустимых уровнях гликемии у недоношенных детей, вообще, и при РДС синдроме, в частности (Шабалов Н.П., 2002; Ambalavanan N., 2001).

Ранее рядом исследователей была показана взаимосвязь между гипоксическими повреждениями организма и изменениями структурно-функционального состояния клеточных мембран (Шишко Г.А., 1992; Linderkamp O., 1997). Повреждения мембран эритроцитов имеют особое значение. Их физическое состояние оказывает большое влияние на реологические свойства крови, ее способности к транспорту кислорода и субстратов. Нарушения функционирования мембран эритроцитов могут усугубляться интенсификацией процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), метгемоглобинообразованием. В условиях

интенсификации ПОЛ активность антиоксидантных ферментов приобретает особую значимость. Несбалансированность процессов окисления и механизмов антиоксидантной защиты приводит к развитию так называемого «оксидативного стресса» (Huertas J.R., 1998; Robles R., 2001).

Информация о физическом состоянии мембран эритроцитов, активности ферментов антиоксидантной защиты и интенсивности процессов метгемоглобинообразования углубит знания о патогенезе РДС и его тяжелых осложнениях, таких как ВЖК. Совершенствование знаний позволит оптимизировать проведение интенсивной терапии таких детей и снизить риск развития тяжелого инвалидизирующего осложнения.

Связь работы с научными программами и темами

Работа выполнялась в рамках социального заказа Министерства Здравоохранения Республики Беларусь в разделе «Фундаментальные поисковые исследования» по теме «Разработать оптимальные схемы интенсивной терапии синдрома дыхательных расстройств у недоношенных детей», № государственной регистрации 20002710 и государственной программы фундаментальных исследований «Функционирование биосистем» по теме «Изучение молекулярно-мембранных механизмов экспорта глутатион-S-конъюгатов в эритроцитах человека», № государственной регистрации 2000541.

Цель и задачи исследования

Целью настоящей работы явилась разработка методов оптимизации интенсивной терапии недоношенных новорожденных с РДС для снижения риска развития ВЖК на основании комплексного клинико-лабораторного исследования и изучение активности ферментов антиоксидантной системы (АОС) эритроцитов и структурно-функционального состояния их мембран.

Для достижения указанной цели были поставлены задачи:

- Провести клинико-лабораторное обследование новорожденных детей с РДС в раннем неонатальном периоде.
- Исследовать активность ферментов антиоксидантной системы в эритроцитах у доношенных новорожденных, недоношенных новорожденных без РДС, а также у недоношенных новорожденных с РДС.
- Определить количество метгемоглобина и исследовать активность цитоплазматической и мембраносвязанной NADH-метгемоглобин редуктаз в эритроцитах детей обследованных групп.
- Исследовать изменение физического состояния липидного бислоя в мембранах эритроцитов детей обследованных групп с помощью липофильного флуоресцентного зонда пирена.

- Выявить взаимосвязь между показателями кислотно-основного состояния, уровнем гликемии, активностью ферментов АОС, NADH-зависимой метгемоглобинредуктазы и состоянием липидного бислоя мембран эритроцитов.
- С учетом полученных результатов разработать методы оптимизации интенсивной терапии новорожденных с РДС в раннем неонатальном периоде для снижения риска развития ВЖК.

Объект и предмет исследования

Объектом изучения явились: доношенные новорожденные, недоношенные новорожденные без РДС, а так же недоношенные новорожденные с респираторным дистресс-синдромом без ВЖК и с ВЖК. Предметом исследования были: особенности клинико-лабораторного течения раннего неонатального периода, параметры интенсивной терапии и метаболического мониторинга, количество метгемоглобина в эритроцитах крови новорожденных, активность антиоксидантных ферментов и метгемоглобинредуктазы, а также изолированные мембраны (тени) эритроцитов для изучения изменений физического состояния их липидного бислоя.

Гипотеза

Первые двое суток жизни у недоношенных новорожденных с РДС являются критическим периодом для развития ВЖК. Снижение уровня гликемии ниже 2,6 ммоль/л и увеличение уровня рСО₂ свыше 45 мм рт. ст. увеличивают риск развития ВЖК.

Патогенетически значимыми предпосылками развития ВЖК у недоношенных детей с РДС являются имеющиеся уже с момента рождения измененное состояние липидного бислоя мембран эритроцитов и сниженная активность супероксид дисмутазы и NADH-зависимой метгемоглобинредуктазы.

Такие методы интенсивной терапии, как ИВЛ, за счет регуляции уровня рСО₂ и инфузионная терапия, за счет поддержания уровня гликемии, оказывают влияние на вышеуказанные факторы патогенеза ВЖК при РДС у недоношенных детей, что следует учитывать при проведении интенсивной терапии у данного контингента новорожденных.

Методика и методология

Методической основой исследования явилась методология системного анализа. Для решения поставленных задач применены следующие методы исследования:

Клинические методы — динамическое наблюдение за пациентами, технологии интенсивной терапии недоношенных новорожденных с РДС.

Лабораторные методы — исследования кислотно-основного состояния крови, биохимического анализа крови, включающего определение уровня гликемии, общего анализа крови.

Параклинические методы — рентгенологическое исследование легких, нейросонографическое исследование головного мозга.

Биофизические методы — спектрофотометрический и флуоресцентный.

Статистический метод — обработка данных проведена с помощью пакета анализа «Biostatistic 4.03» (Гланс С., 2001).

Научная новизна полученных результатов

Впервые проведено комплексное клиничко-лабораторное исследование особенностей течения раннего неонатального периода у недоношенных новорожденных с РДС с включением исследования активности антиоксидантных ферментов, процессов метгемоглобинообразования и активности метгемоглобинредуктазы, а также структурно-функционального состояния мембран эритроцитов.

Впервые установлено, что в эритроцитах новорожденных детей с РДС и с развившимся ВЖК снижена активность супероксид дисмутазы (СОД) и NADH-метгемоглобинредуктазы. У этих же детей впервые выявлено повышение коэффициента эксимеризации ($K_{\text{экс}}$) липофильного флуоресцентного зонда пирена, включенного в липидный бислои мембран эритроцитов, что указывает на нарушение его микровязкости.

Впервые у недоношенных новорожденных с РДС при помощи корреляционного анализа определены взаимосвязи между показателями газового состава, кислотно-основного состояния крови, структурно-функциональным состоянием мембран эритроцитов и активностью метгемоглобинредуктазы. Установлены взаимосвязи между уровнем парциального напряжения углекислого газа, уровнем гликемии, функциональной активностью цитоплазматической NADH-метгемоглобинредуктазы и состоянием липидного бислоя мембран эритроцитов.

Результаты исследования вносят вклад в определение роли «оксидативного стресса» в патогенезе развития ВЖК у недоношенных новорожденных с РДС и позволяют оптимизировать интенсивную терапию этих детей с целью уменьшения частоты и тяжести ВЖК за счёт поддержания оптимального уровня гликемии и парциального напряжения CO_2 .

Практическая значимость полученных результатов

Результаты настоящей работы позволили оптимизировать режимы проведения инфузионной терапии и искусственной вентиляции легких у недоношенных новорожденных с РДС. Полученные результаты исследования внедрены в

практику отделения интенсивной терапии и реанимации новорожденных РНПЦ «Мать и дитя» г. Минска, отделения анестезиологии и реанимации детского хирургического центра г. Минска, используются в учебном процессе при чтении лекций слушателям кафедры неонатологии и медицинской генетики БелМАПО.

Социальная и экономическая значимость полученных результатов

В работе показано, что ВЖК значительно (в 2–3 раза) увеличивают длительность ИВЛ и пребывание пациентов в отделении реанимации. Учитывая высокую стоимость одного койко-дня в ОИТРН и значительные затраты на реабилитацию инвалидов детства, снижение частоты и тяжести ВЖК позволит значительно сократить финансовые затраты на лечение этих пациентов и повысить результативность терапии без использования дополнительных медикаментов, что подчеркивает высокую экономическую и социальную значимость данного исследования.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. 1–2 сутки жизни является критическим периодом для развития ВЖК у недоношенных новорожденных, страдающих тяжелыми формами респираторного дистресс-синдрома.

2. В эритроцитах недоношенных новорожденных с РДС, у которых течение раннего неонатального периода осложнилось развитием ВЖК, уже с момента рождения отмечаются снижение активности супероксид дисмутазы и цитоплазматической NADH-метгемоглобинредуктазы, повышение уровня метгемоглобина и изменение микровязкости липидного бислоя мембран.

3. Снижение гликемии менее 2,6 ммоль/л и увеличение уровня рСО₂ свыше 45 мм рт. ст. негативно сказываются на активности эритроцитарной супероксид дисмутазы, цитоплазматической NADH-зависимой метгемоглобинредуктазы и микровязкости липидного бислоя мембран эритроцитов. Снижение уровня гликемии ниже 2,6 ммоль/л необходимо рассматривать как фактор повышенного риска развития ВЖК у недоношенных новорожденных с РДС.

Личный вклад соискателя

Автором разработана карта наблюдения, проведен отбор пациентов групп наблюдения. Лечение и наблюдение за недоношенными новорожденными (с РДС и без), и контрольной группой доношенных новорожденных, забор материала для лабораторных исследований проводился автором лично. Автором лично создана база данных «NEONATES». Проведение биофизических исследований осуществлялось совместно с сотрудниками лаборатории медицинской биофизики ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси». Автором самостоятельно произведена математическая обработка данных.

Анализ и интерпретация полученных результатов произведены с помощью научного руководителя и научного консультанта.

Апробация результатов диссертации

Материалы диссертационной работы были представлены на Конференции ведущих специалистов, молодых ученых и студентов «Сахаровские чтения 2002 года» Минск, 17–21 мая 2002 г.; III украинском биохимическом съезде, Черновцы, 1–3 октября 2002 г.; Республиканском съезде акушеров-гинекологов и неонатологов Беларуси, Гродно, 13–14 октября 2002 г.; 5-м съезде Белорусского объединения фотобиологов и биофизиков, Минск, 22–24 октября 2002 г.; Научно-практической конференции, посвященной дню науки Беларуси, Минск 29 января 2003 г.; VII Международном научно-практическом симпозиуме в рамках программы «Мать и дитя» Катовице, Польша, 14–16 мая 2003 г.; Международной конференции «Reactive oxygen and nitrogen species, antioxidants and human health» Российская Федерация, Смоленск, 22–25 сентября 2003 г.; Международном симпозиуме «Reactive oxygen species and antioxidants» Лодзь, Польша, 2–5 июля 2004 г.; V съезде анестезиологов-реаниматологов Беларуси, Гомель, 16–17 октября 2004 г.

Опубликованность результатов

По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, в том числе 3 статьи в рецензируемых журналах, 2 статьи в научных сборниках, 8 тезисов Республиканских конференций и съездов. Общий объем опубликованных материалов составляет 21 страницу, из них без соавторов 2 статьи (6 страниц).

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 113 страницах машинописного текста и состоит из введения, общей характеристики работы, 5 глав основной части, заключения, списка использованных источников литературы, включающего 246 наименования русскоязычных и зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 18 таблицами и 14 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Проведено комплексное клиничко-лабораторное и функциональное обследование 77 новорожденных (доношенных, недоношенных без респираторных расстройств, а также недоношенных новорожденных с РДС).

Для проведения обследования взятых под наблюдение преждевременно родившихся детей были использованы общеклинические, лучевые (рентгенологические и ультразвуковые) и статистические методы исследования.

Комплекс методов клинического обследования детей включал: оценку состояния здоровья матери, течение данной беременности и родов; оценку состояния новорожденного, тяжести асфиксии (по шкале Apgar); оценку проявлений респираторных расстройств (по шкале Silverman); динамику антропометрических данных; оценку объема реанимационной помощи, интенсивной терапии детей; оценку лабораторных данных: общего и биохимического анализа крови, кислотно-основного состояния (КОС) крови, уровня гликемии.

Показатели КОС и газов капиллярной крови исследованы микрометодом на аппарате ABL 50 фирмы «Radiometer». Глюкоза цельной крови определялась аппаратом «Precision G» фирмы «Medisense Abbot Corporation».

Недоношенным новорожденным с признаками дыхательной недостаточности проводилось рентгенологическое обследование легких, нейросонография. Критериями ультразвуковой диагностики ВЖК служила 4-х степенная классификация периинтравентрикулярных геморрагий по Papile L.A. (1978).

В эритроцитах новорожденных детей определение активности супероксид дисмутазы проводили по методу (Костюк В.А., 1990); глутатион пероксидазы — по методу (Моин В.М., 1985); каталазы — по методу (Королюк М.А., 1998); NADH-метгемоглобинредуктазы — по методу (Parandean P., 1989). Эритроцитарные мембраны выделяли по методу Доджа и сотр. (Dodge J.T. et al., 1963). Концентрацию белка в мембранах измеряли по модифицированному методу Лоури (Markwell N.A.R. et al., 1978). Изменение физического состояния липидов в мембранах эритроцитов оценивали с помощью липофильного флуоресцентного зонда пирена (Добрецов Г.Е., 1985).

Математическая обработка данных проводилась с помощью программы Биостат для IBM PC. Статистически значимыми считались значения $P < 0,05$. Учитывая малое число наблюдений при проведении статистического анализа, использовались непараметрические порядковые критерии Манна-Уитни, Крускала–Уоллиса, хи-квадрат; для оценки корреляции использовался коэффициент Спирмена.

Основные результаты исследования и их обсуждение

Все обследованные дети были разделены на 3 группы. Первую составили 19 доношенных новорожденных, родившихся от здоровых матерей, период ранней адаптации у которых протекал без патологий. 18 недоношенных детей, у которых в динамике раннего неонатального периода не выявлено признаков дыхательной недостаточности образовали 2-ю группу. Третья группа включала 40 недоношенных новорожденных с тяжелыми формами РДС.

Недоношенные новорожденные с РДС родились в сроке гестации 26–36 недель ($30,6 \pm 0,4$ недель), с массой тела при рождении 910–2450 г (1544 ± 77 г). 3-я группа была разделена на две подгруппы в зависимости от развития ВЖК в течение раннего неонатального периода: 3а и 3б. Подгруппу 3а составили новорожденные без ВЖК (27 детей), подгруппу 3б — младенцы с ВЖК (13 младенцев) (табл. 1).

Недоношенные новорожденные с РДС и ВЖК (подгруппа 3б) достоверно не отличались от младенцев с РДС без ВЖК (подгруппа 3а) по следующим характеристикам:

- гестационному возрасту ($30,9 \pm 0,46$ недель и $29,8 \pm 0,7$ недель),
- массе тела при рождении (1587 ± 89 г и 1485 ± 134 г),
- оценке по шкале Аргар на первой минуте жизни ($3,1 \pm 0,5$ и $4,1 \pm 0,4$ баллов).

Таблица 1

Сравнительная клиническая характеристика новорожденных обследованных групп

| Показатель | Доношенные новорожденные (1 группа — контроль) | Недоношенные новорожденные без РДС (2 группа) | Недоношенные новорожденные с РДС | | P _{2-3а} |
|---|--|---|----------------------------------|----------------------|-------------------|
| | | | без ВЖК (подгруппа 3а) | с ВЖК (подгруппа 3б) | |
| Масса тела, г | 3531 ± 73 | 2271 ± 98 | 1587 ± 89 | 1485 ± 134 | <0,05 |
| Гестационный возраст, нед. | $39,5 \pm 0,17$ | $33,7 \pm 0,43$ | $30,9 \pm 0,46$ | $29,8 \pm 0,7$ | <0,05 |
| Оценка по шкале Аргар на 1 минуте, балл | $8,0 \pm 0$ | $6,7 \pm 0,2$ | $4,1 \pm 0,4$ | $29,8 \pm 0,7$ | <0,05 |
| Оценка по шкале Silverman, балл | – | – | $5,1 \pm 0,7$ | $7,9 \pm 0,4$ | – |
| Длительность ИВЛ | – | – | $8,4 \pm 1,9$ | $44,4 \pm 10,1$ | – |
| Длительность пребывания в ОИТРН | – | – | $17,9 \pm 2,7$ | $62,0 \pm 12,0$ | – |

Тем не менее, у новорожденных с РДС, у которых впоследствии развилось ВЖК (подгруппа 3б), обнаружены следующие особенности:

- уже изначально, при первичном осмотре и проведении реанимации, отмечалась более тяжелая степень РДС (оцениваемая по шкале Silverman) по сравнению с таковой у детей без данного осложнения ($7,9 \pm 0,4$ и $5,1 \pm 0,7$ баллов соответственно)
- частота проводимой заместительной сурфактантной терапии в подгруппе 3б достоверно выше таковой в подгруппе 3а.
- недоношенные дети с РДС и ВЖК достоверно дольше нуждались в проведении искусственной вентиляции легких ($44,4 \pm 10,1$ и $8,4 \pm 1,9$ дней в группе 3б и 3а, соответственно).

- длительность пребывания пациентов с ВЖК в отделении интенсивной терапии и реанимации составила $62,0 \pm 12,0$ дня, что достоверно превышает таковую в подгруппе детей с РДС без ВЖК — $17,9 \pm 2,7$ дней.

Изученные стартовые параметры искусственной вентиляции (максимальное давление на вдохе — P_{in} , положительное давление в конце выдоха — РЕЕР, среднее давление в дыхательных путях MAP, процент кислорода в дыхательной смеси % O_2 и частота установленных дыханий в минуту — ЧД) не отличались у новорожденных подгрупп *3a* и *3б*. Однако на 1–2 сутки жизни обнаружены достоверные отличия значений следующих параметров:

- P_{in} : $21,46 \pm 0,89$ см вод. ст. в подгруппе *3a* и $25,66 \pm 1,58$ см вод. ст. в подгруппе *3б* ($P < 0,05$).
- MAP: $8,06 \pm 0,84$ см вод. ст. и $11,45 \pm 1,11$ см вод. ст. подгруппах *3a* и *3б*, соответственно, ($P < 0,05$).
- ЧД: $46,33 \pm 4,75$ в минуту в подгруппе *3a* и $60,81 \pm 4,14$ в минуту в подгруппе *3б* ($P < 0,05$).

Не обнаружено достоверных отличий в исходных данных кислотно-основного состояния и газового состава крови (рН, pCO_2 и pO_2), а также уровне гликемии (табл. 2).

Таблица 2

Значения рН, pCO_2 и уровня гликемии капиллярной крови у недоношенных новорожденных с РДС

| Группа недоношенных новорожденных с РДС | рН | | pCO_2 | | Гликемия | |
|---|-------------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | при рождении | 24–36 час жизни | при рождении | 24–36 час жизни | при рождении | 24–36 час жизни |
| Подгруппа <i>3a</i> | $7,35 \pm 0,02$ n=21 | $7,36 \pm 0,02$ n=21 | $34,5 \pm 1,7$ n=21 | $36,5 \pm 2,0$ n=21 | $2,95 \pm 0,52$ n=21 | $4,88 \pm 0,76$ n=21 |
| Подгруппа <i>3б</i> | $7,30 \pm 0,03$ n=13 | $7,20 \pm 0,04$ n=12 | $38,3 \pm 2,2$ n=13 | $52,3 \pm 6,8$ n=12 | $2,48 \pm 0,88$ n=13 | $4,27 \pm 0,37$ n=12 |
| Дост-ть различий <i>P</i> | – | <0,05 | – | <0,05 | – | – |

Однако, уже к 1–2 суткам жизни наблюдаются достоверные отличия в значениях рН и pCO_2 : у новорожденных с РДС, у которых впоследствии развились ВЖК, имели место явления респираторного ацидоза, что по данным литературы увеличивает риск развития ВЖК (Levene M.I., 1997).

Из представленных результатов следует, что первые-вторые сутки у недоношенных детей с РДС являются критическими для развития ВЖК.

Поскольку ранее была показана связь между показателями «оксидативного стресса» и развитием осложнений у недоношенных новорожденных с РДС (Gitto E., Russel J.R., 2001), нами у обследованных групп детей была изучена активность ферментов антиоксидантной защиты.

При исследовании активности антиоксидантных ферментов выявлены достоверные отличия активности супероксид дисмутазы (СОД) у новорожденных подгруппы 3а и 3б уже при рождении (рис. 1).

Активность СОД в подгруппе недоношенных с РДС без ВЖК при рождении достоверно превышала таковую в остальных подгруппах ($116,92 \pm 13,20$ U/мл в подгруппе 3а и $84,20 \pm 4,90$ U/мл в группе 1; $74,58 \pm 8,05$ U/мл в группе 2; $64,48 \pm 8,44$ U/мл в подгруппе 3б, $P < 0,05$). Активность этого же фермента в эритроцитах новорожденных подгруппы 3б, напротив, была при рождении достоверно ниже, чем в остальных подгруппах.

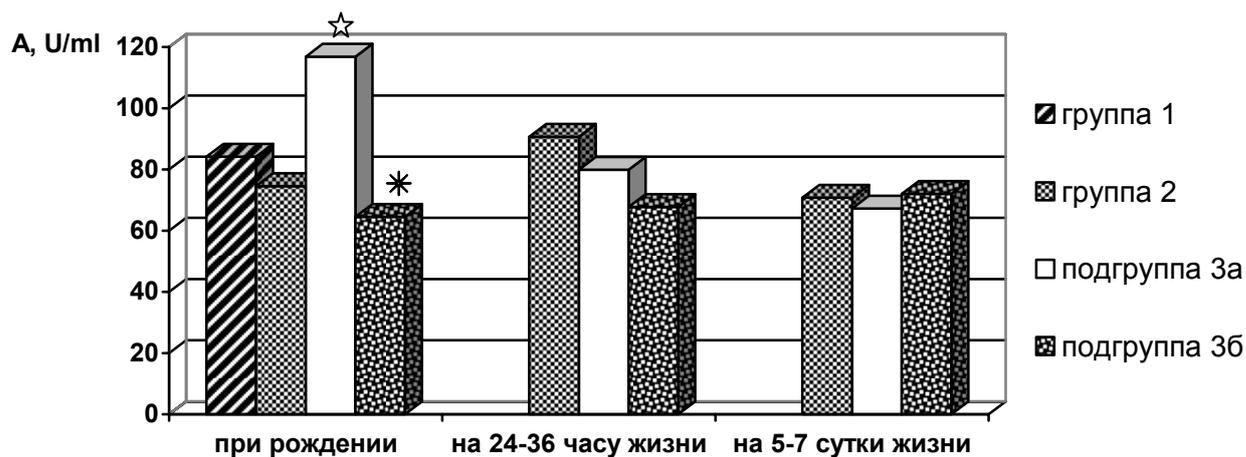


Рис. 1. Активность супероксид дисмутазы (А) в эритроцитах обследованных групп новорожденных в течение раннего неонатального периода

- ☆ — $P < 0,05$ по сравнению с группой 1, 2, 3б.
* — $P < 0,05$ по сравнению с группой 1, 3а.

Наряду с СОД в работе были изучены активность каталазы (КАТ) и глутатион пероксидазы (ГП) в эритроцитах обследованных групп новорожденных. Достоверных отличий активности этих ферментов антиоксидантной защиты ни при рождении, ни в течение раннего неонатального периода не обнаружено.

В эритроцитах детей с РДС, течение раннего неонатального периода у которых осложнилось развитием ВЖК, уже с момента рождения отмечается увеличение уровня метгемоглобина по сравнению с его содержанием в остальных исследуемых группах (рис. 2).

Уровень метгемоглобина в этой подгруппе составил $2,44 \pm 0,95$ %, что достоверно выше уровня в эритроцитах крови у недоношенных новорожденных с РДС без ВЖК (3а) $0,47 \% \pm 0,28$ %; и в группе недоношенных новорожденных без РДС (2) $0,54 \pm 0,24$ % ($P < 0,05$).

Тем не менее, в динамике раннего неонатального периода содержание цитоплазматического метгемоглобина в эритроцитах крови в этой подгруппе

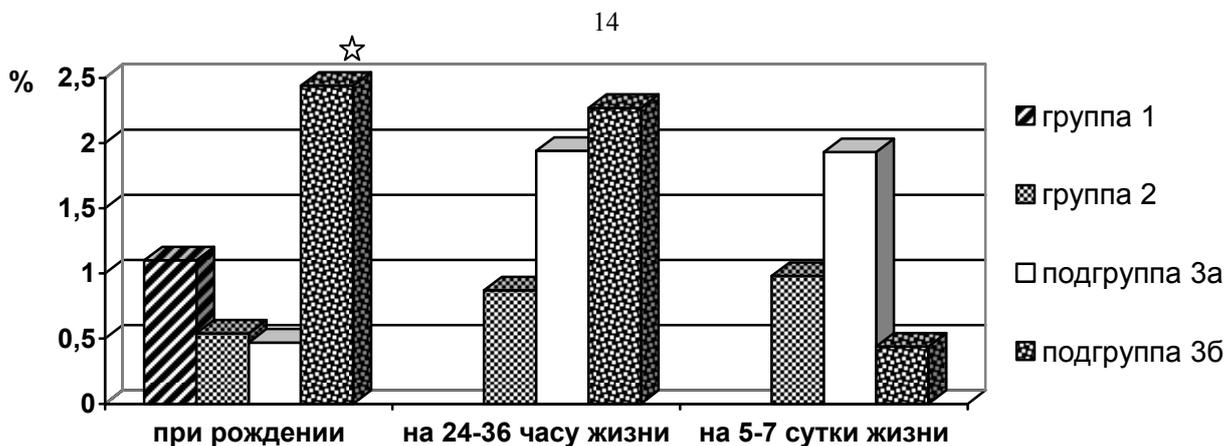


Рис. 2. Содержание метгемоглобина (% от общего гемоглобина) в эритроцитах обследованных групп новорожденных в течение раннего неонатального периода
 ☆ — $P < 0,05$ по сравнению с группами 1, 2, 3а.

недоношенных новорожденных с РДС и ВЖК, оставаясь практически неизменным к концу первых суток жизни — $2,27 \pm 0,56$ %, снизилось к концу раннего неонатального периода и составило $0,44 \pm 0,29$ % от общего количества гемоглобина ($P < 0,05$).

Активность цитоплазматической (ЦП) NADH-зависимой метгемоглобинредуктазы в подгруппе детей с РДС без ВЖК при рождении составила $10,73 \pm 0,99$ отн. ед., что достоверно выше активности фермента в остальных группах ($P < 0,05$) (рис. 3). В подгруппе новорожденных с РДС и ВЖК, напротив, активность метгемоглобинредуктазы находилась в пределах $4,66 \pm 0,92$ отн. ед., что достоверно ниже таковой в эритроцитах недоношенных новорожденных с РДС без ВЖК.

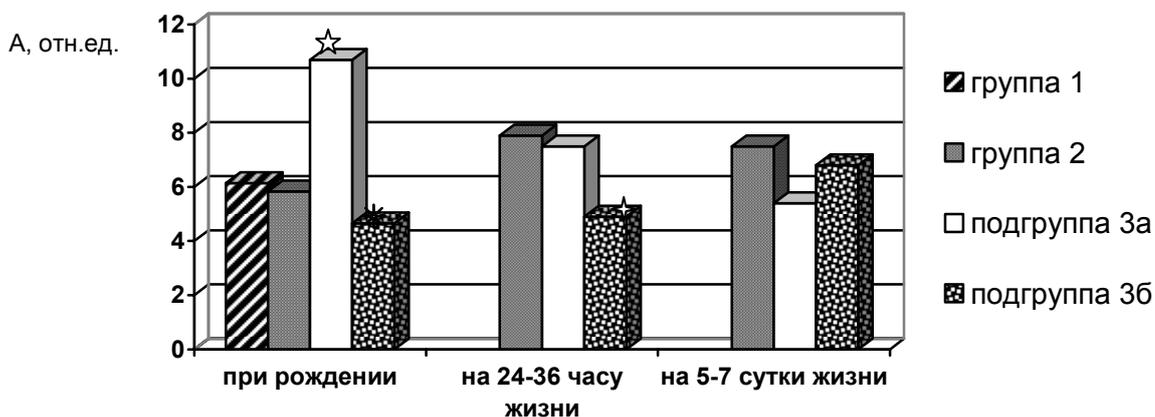


Рис. 3. Активность ЦП NADH-метгемоглобинредуктазы (А, отн. ед.) в эритроцитах обследованных групп новорожденных в течение раннего неонатального периода
 ☆ — $P < 0,05$ по сравнению с группами 1, 2, 3б.
 * — $P < 0,05$ по сравнению с подгруппой 3а.
 † — $P < 0,05$ по сравнению с группами 2, 3а.

Более низкие уровни активности ЦП NADH-метгемоглобинредуктазы соответствуют более высокому содержанию метгемоглобина в эритроцитах: динамика изменения активности этого фермента в подгруппе новорожденных с РДС и ВЖК (3б) отражала динамику изменения концентрации метгемоглобина,

что нашло подтверждение в обнаруженной нами корреляционной зависимости между концентрацией метгемоглобина и активностью ЦП NADH-зависимой метгемоглобинредуктазы в эритроцитах при рождении у младенцев данной подгруппы (3б): $r = -0,64$; $P < 0,05$.

Снижение активности антиоксидантных ферментов и накопление метгемоглобина создают условия для генерации активных форм кислорода в клетках, что может привести к накоплению продуктов ПОЛ, и к изменению структуры и функций мембран эритроцитов. Для выяснения этого вопроса в нашей работе изучено физическое состояние липидного бислоя мембран эритроцитов при помощи липофильного флуоресцентного зонда пирена.

Показано, что коэффициент эксимеризации пирена ($K_{\text{экс}}$), включенного в мембраны эритроцитов новорожденных детей, достоверно выше у недоношенных новорожденных, страдающих РДС, у которых течение раннего неонатального периода осложнилось развитием ВЖК (подгруппа 3б) по сравнению с остальными группами: ($0,90 \pm 0,06$ и $0,65 \pm 0,04$ в группе 1; $0,66 \pm 0,05$ в группе 2; $0,61 \pm 0,04$ в подгруппе 3а, $P < 0,05$). Ко вторым суткам жизни достоверная разница сохранилась между подгруппой 3б (дети с РДС и ВЖК) и группой 2 (недоношенные без РДС): $0,83 \pm 0,064$ и $0,62 \pm 0,05$, соответственно, $P < 0,05$. К концу раннего неонатального периода $K_{\text{экс}}$ в подгруппе детей с РДС и ВЖК (3б) снизился и достоверно не отличался от такового в подгруппе детей с РДС без ВЖК (3а) ($0,73 \pm 0,06$ и $0,70 \pm 0,05$) и группе младенцев без РДС (2) ($0,73 \pm 0,06$ и $0,63 \pm 0,05$).

Таким образом, было установлено, что в эритроцитах группы детей с РДС, у которых в течение раннего неонатального периода развились ВЖК, при рождении наблюдается низкий уровень активности СОД и ЦП NADH-метгемоглобинредуктазы, повышение концентрации метгемоглобина, а также изменение физического состояния липидного бислоя мембран. У недоношенных детей с РДС без ВЖК при рождении наблюдается достоверное увеличение активности СОД и ЦП NADH-метгемоглобинредуктазы. Результаты исследований демонстрируют значимость процессов окисления и роль механизмов антиоксидантной защиты в патогенезе ВЖК при РДС у недоношенных новорожденных.

Выявлено, что активность СОД, КАТ, цитоплазматической NADH-метгемоглобинредуктазы и значение $K_{\text{экс}}$, связаны с уровнем $p\text{CO}_2$ (табл. 3).

Так, увеличение $p\text{CO}_2$ свыше 45 мм рт. ст. сопровождается снижением активности вышеперечисленных ферментов и повышением $K_{\text{экс}}$.

Обнаружена прямая корреляционная зависимость между значениями $p\text{CO}_2$ и коэффициентом эксимеризации липофильного флуоресцентного зонда пирена, включенного в липидный бислой мембран эритроцитов ($r = 0,455$; $P < 0,05$).

Зависимость активности СОД, КАТ, цитоплазматической NADH-метгемоглобинредуктазы и значений $K_{\text{экс}}$ липофильного флуоресцентного зонда пирена от уровня $p\text{CO}_2$

| | Доношенные (контроль) $p\text{CO}_2$ 35–45 mmHg 1 | Уровень $p\text{CO}_2$ у недоношенных новорожденных с РДС | | | Достоверность различий $P<0,05$ | | |
|---|--|---|-------------------|----------------------------|---------------------------------|----------|----------|
| | | $\leq 34\text{mmHg}$ 2 | 35–45 mmHg 3 | $\geq 46\text{ mmHg}$ 4 | P_{12} | P_{13} | P_{14} |
| Активность СОД, U/мл | 84,2±4,9 n=19 | 78,0±5,6 n=18 | 73,5±8,2 n=14 | 67,0±6,2 n=12 | – | – | <0,05 |
| Активность КАТ, мМоль/мин | 3,13±0,08 n=17 | 3,18±0,11 n=18 | 3,20±0,12 n=14 | 2,85±0,10 n=12 | – | – | <0,05 |
| Активность ЦП NADH-метгемоглобинредуктазы, отн. ед. | 6,14±0,45 n=17 | 7,11±0,73 n=30 | 7,92±0,83 n=24 | 4,65±0,61 n=16 | – | – | <0,05 |
| Коэффициент эксимеризации пирена, $K_{\text{экс}}$ | 0,65±0,04 n=14 | 0,64±0,02 n=22 | 0,69±0,03 n=16 | 0,88±0,08 n=12 | – | – | <0,05 |

Примечание: n – число проведенных исследований

Известно, что гиперкапния в свою очередь приводит к развитию респираторного ацидоза, что проявляется снижением рН. Нами обнаружена обратная корреляционная зависимость между рН и состоянием липидного бислоя в мембранах эритроцитов, которое оценивалось по значениям коэффициента эксимеризации пирена ($r = -0,469$; $P < 0,05$), при этом уровень корреляции был выше в подгруппе 3б ($r = -0,671$; $P < 0,05$).

Пермиссивную гиперкапнию ($P_a\text{CO}_2$ 45–55 ммHg) рассматривают как стратегию, потенциально направленную на предупреждение повреждений тканей легкого и уменьшение, тем самым, частоты развития синдрома утечки воздуха, бронхо-легочной дисплазии, снижение длительности ИВЛ (Mariani G., 1999; Ambalavanan N., 2001). Нами установлено, что уровень парциального напряжения углекислого газа крови свыше 45 мм рт. ст. сопряжен с увеличением значений $K_{\text{экс}}$ пирена и снижением активности СОД и ЦП NADH-метгемоглобинредуктазы в эритроцитах — изменениями, выявленными при первом исследовании эритроцитов крови недоношенных детей с РДС, у которых впоследствии, в течение раннего неонатального периода, развились ВЖК.

Из этого следует, что с целью снижения риска развития ВЖК у недоношенных новорожденных с РДС при проведении ИВЛ в первые дни жизни целесообразно поддерживать уровень $p\text{CO}_2$ не выше 45 мм рт. ст.

Одной из наиболее часто встречающихся клинических проблем в неонатальной практике является гипогликемия. Недоношенные новорожденные, особенно перенесшие гипоксию или страдающие РДС, составляют группу риска по развитию гипогликемических состояний (Halamek L.P., 1997; Zanardo V., 1999).

Особую группу риска составляют новорожденные, находящиеся в отделениях интенсивной терапии и реанимации.

Наши исследования выявили зависимость активности СОД, ГП, ЦП NADH-метгемоглобинредуктазы, а также значений $K_{\text{экс}}$ от уровня гликемии. Данные представлены в таблице 4.

Таблица 4

Зависимость активности СОД, ГП, цитоплазматической NADH-метгемоглобинредуктазы и значений $K_{\text{экс}}$ липофильного флуоресцентного зонда пирена от уровня гликемии

| | Доношенные (контроль) Уровень гликемии 2,7–6,0 мМоль/л 1 | Уровень гликемии у недоношенных новорожденных с РДС | | | Достоверность различий $P < 0,05$ | | |
|---|--|---|----------------------|-------------------------|-----------------------------------|----------|----------|
| | | $\leq 2,6$ мМоль/л 2 | 2,7–6,0 мМоль/л 3 | $\geq 6,1$ мМоль/л 4 | P_{12} | P_{13} | P_{14} |
| Активность СОД, U/мл | 84,21±4,90 n=19 | 66,28±6,21 n=9 | 80,99±6,79 n=14 | 71,91±8,17 n=6 | <0,05 | – | – |
| Активность ГП, мкМоль/мин | 374,8±25,0 n=14 | 288,8±21,4 n=9 | 333,5±22,8 n=12 | 296,6±21,4 n=6 | <0,05 | – | – |
| Активность ЦП NADH-метгемоглобинредуктазы, отн. ед. | 6,14±0,45 n=17 | 4,62±0,05 n=13 | 7,03±0,72 n=21 | 7,75±1,04 n=7 | <0,05 | – | – |
| Коэффициент эксимеризации пирена, отн. ед. | 0,65±0,04 n=14 | 0,83±0,11 n=10 | 0,65±0,04 n=13 | 0,59±0,02 n=6 | <0,05 | – | – |

Примечание: n – число проведенных исследований

В пользу взаимосвязей свидетельствовали достоверные корреляционные зависимости между уровнем гликемии и активностью ЦП NADH-зависимой метгемоглобинредуктазы ($r=0,86$; $P < 0,05$), а также уровнем гликемии и $K_{\text{экс}}$ ($r = - 0,59$; $P < 0,05$) в группе недоношенных новорожденных с РДС при рождении.

Таким образом, снижение уровня глюкозы ниже 2,6 мМоль/л является фактором риска развития ВЖК. Этот факт подтверждается при анализе частоты эпизодов гипогликемий (ниже 2,6 мМоль/л) у недоношенных новорожденных обеих подгрупп (табл. 5).

Таблица 5

Влияние уровня гликемии на частоту развития ВЖК у недоношенных новорожденных с РДС

| Уровень гликемии | Кол-во детей без ВЖК | Кол-во детей с ВЖК 3–4 степени | Всего детей |
|--------------------|----------------------|--------------------------------|-------------|
| $\leq 2,6$ мМоль/л | 7 | 8 | 15 |
| $> 2,7$ мМоль/л | 20 | 5 | 25 |
| Всего детей | 27 | 13 | 40 |

У новорожденных с РДС, у которых впоследствии развились ВЖК, снижение уровня гликемии ниже 2,6 ммоль/л имело место в 8 случаях из 13, в то время как в подгруппе детей с РДС без ВЖК аналогичное снижение уровня глюкозы в крови наблюдалось лишь в 7 случаях из 27 ($P < 0,05$, при анализе использован критерий Хи-квадрат).

Учитывая высокий риск развития гипогликемии у всех недоношенных новорожденных, своевременное раннее начало инфузионной терапии с титрованием растворов глюкозы, и поддержание уровня гликемии на протяжении первой недели жизни не ниже 2,6 ммоль/л позволит снизить риск развития ВЖК у недоношенных новорожденных с РДС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования показали, что первые двое суток являются критическим периодом для развития ВЖК у детей с РДС. Эритроциты пуповинной крови недоношенных новорожденных, страдающих тяжелыми формами РДС, у которых впоследствии развились ВЖК, отличаются при рождении от таковых у детей с РДС без данного осложнения. Гипогликемия и гиперкарбия являются факторами риска развития ВЖК.

Результаты исследования позволили сформулировать следующие **выводы**:

1. Критическим периодом по развитию ВЖК у недоношенных новорожденных с РДС являются первые-вторые сутки жизни [3, 5].

2. Установлено, что у детей с РДС, у которых ранний неонатальный период осложнился развитием ВЖК, активность СОД уже при рождении снижена и в течение раннего неонатального периода не изменяется по сравнению с активностью СОД в эритроцитах детей с РДС без ВЖК. Межгрупповых отличий в активности КАТ и ГП не обнаружено [1, 10, 12].

3. Обнаружено, что в эритроцитах новорожденных детей с РДС, у которых развилось ВЖК в течение раннего неонатального периода, уровень метгемоглобина при рождении достоверно превышает уровень метгемоглобина у детей с РДС без ВЖК. Этот процесс сопровождается снижением активности ЦП NADH-метгемоглобинредуктазы [2, 8, 9].

4. У новорожденных детей с РДС, у которых развилось ВЖК, уже при рождении отмечается изменение физического состояния липидного бислоя мембран эритроцитов, о чем говорит повышение показателя $K_{экс}$ пирена, что свидетельствует о нарушенном физическом состоянии эритроцитарных мембран. Корреляционный анализ показал наличие связей между параметром, характеризующим изменение микровязкости липидного бислоя мембран и параметрами КОС (рН и pCO_2) у недоношенных новорожденных с РДС, что свиде-

тельствует о патогенетической значимости как нарушения физического состояния мембран эритроцитов, так и респираторного ацидоза в развитии у этих детей ВЖК [1, 4, 6, 7].

5. У недоношенных новорожденных с РДС в раннем неонатальном периоде установлено наличие связей между активностью ферментов антиоксидантной защиты (СОД, КАТ и ГП), цитоплазматической NADH-метгемоглобинредуктазы и состоянием липидного бислоя мембран эритроцитов, с одной стороны, и уровнем гликемии и парциальным напряжением углекислого газа, с другой стороны [2, 11].

6. У недоношенных новорожденных с РДС с целью уменьшения риска развития ВЖК необходимо поддерживать уровень гликемии не ниже 2,6 ммоль/л и уровень $p\text{CO}_2$ не выше 45 мм рт. ст., особенно в течение первых-вторых суток жизни [3, 13].

Практические рекомендации

1. С целью уменьшения риска развития ВЖК при проведении инфузионной терапии у недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом необходимо как можно более раннее введение раствора глюкозы с обеспечением уровня гликемии не ниже 2,6 ммоль/л.

2. При проведении искусственной вентиляции легких у недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом на первой неделе жизни с целью снижения риска развития ВЖК не допускать развития респираторного ацидоза и поддерживать уровень парциального напряжения углекислого газа не выше 45 мм рт. ст.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в научных журналах

1. Шишко Г.А., Артюшевская М.В., Баранова Л.В., Смоленцева Л.В., Козлова Н.М. Активность ферментов антиоксидантной защиты и состояние липидов мембран эритроцитов у недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом и внутрижелудочковыми кровоизлияниями в раннем неонатальном периоде // Весці НАН Беларусі, серыя медыцынскіх навук 2004. – № 3. – С. 35-40.
2. Баранова Л.В. Развитие внутрижелудочковых кровоизлияний у недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом: клинико-лабораторные показатели и активность NADH-зависимой метгемоглобинредуктазы // Медицинская панорама, 2005. – 2 выпуск. – С. 46-48.
3. Баранова Л.В. Внутрижелудочковые кровоизлияния у недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом: особенности течения раннего неонатального периода // Медицинская панорама, 2005. – 6 выпуск. – С. 32-34.

Статьи в рецензируемых сборниках

4. Шишко Г.А., Баранова Л.В., Мамонтова М.В., Устинович Ю.А., Смоленцева Л.В., Козлова Н.М. Структурно-функциональное состояние мембран эритроцитов у недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом // Сборник материалов VII съезда акушеров-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь, Гродно, 2002. – Т. 2. – С. 169-171.
5. Свирская О.Я., Устинович Ю.А., Баранова Л.В. Респираторный дистресс-синдром — актуальная проблема современной неонатологии // Роль антропогенов и природных патогенов в формировании инфекционных и неинфекционных болезней человека. Медико-экологические аспекты проблемы. Материалы международной конференции. Минск, 2002. – С. 356-358.

Тезисы докладов

6. Баранова Л.В., Козлова Н.М., Смоленцева Л.В., Устинович Ю.А. Некоторые особенности структурно-функционального состояния мембран эритроцитов у недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом // Украинский биохимический журнал, 2002. – Т. 2. – С. 110.
7. Баранова Л.В., Смоленцева Л.В. Изменение физико-химических свойств мембран эритроцитов у недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом // Сахаровские чтения 2002 года: Материалы международной конференции ведущих специалистов, молодых ученых и студентов. – Минск, 2002. – С. 74-75.

8. Шишко Г.А., Мамонтова М.В., Баранова Л.В., Смоленцева Л.В. Активность метгемоглобинредуктаз и состояние липидного бислоя мембран эритроцитов у недоношенных новорожденных // V съезд Белорусского общественного объединения фотобиологов и биофизиков: Материалы съезда. – Минск, 2002. – Т. 131.

9. Мамонтова М.В., Баранова Л.В., Козлова Н.М., Смоленцева Л.В. Метгемоглобин и активность метгемоглобинредуктазы в эритроцитах недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом // Украинский биохимический журнал, 2002. – Т. 2. – С. 156.

10. Artjushevskaja M.V., Baranova L.V., Smolentzeva L.V., Kozlova N.M. The activity of antioxidant enzymes in preterm neonates with periventricular hemorrhage // Активные формы кислорода, оксид азота, антиоксиданты и здоровье человека: Сборник трудов национальной научно-практической конференции с международным участием. Смоленск, 2003. – С. 107.

11. Устинович Ю.А., Баранова Л.В., Свирская О.Я. Пути предупреждения внутрижелудочковых кровоизлияний у недоношенных новорожденных // Анестезиологическое обеспечение и интенсивная терапия критических состояний. Тезисы докладов V съезда анестезиологов-реаниматологов Беларуси. – Минск, 2004. – С. 158.

12. Artjushevskaja M., Shishko G., Baranova L., Kozlova N. Oxidative stress in preterm infants with respiratory distress-syndrome and intraventricular hemorrhage // Summer Meeting SFRR-Europe 2004 “Reactive oxygen species and antioxidants” – Lodz, 2004. – P. 93.

13. Шишко Г.А., Мамонтова М.В., Богданович Н.С., Горетая С.П., Девялтовская М.Г., Калюжин В.Г., Устинович Ю.А., Неверо Г.Л., Дмитриев В.В., Качан Г.Л., Свирская О.Я., Ляховская И.А., Рожко Ю.В., Баранова Л.В. Инструкция по интенсивной терапии гипоксических состояний у новорожденных. Минск, 2002. – 42 с.

РЭЗІЮМЭ

Баранава Ларыса Віктараўна

**Клініка-метабалічныя аспекты аптымізацыі інтэнсіўнай тэрапіі
неданошаных навароджаных з рэспіраторным дыстрэс-сіндромам**

Ключавыя словы: неданошаныя дзеці, рэспіраторны дыстрэс-сіндром (РДС), інтэнсіўная тэрапія, інтравентрыкулярнае кровазліццё, кіслотна-асноўны стан крыві, глікемія, антыаксідантныя ферменты, метгемаглабін, мембраны эрытрацытаў.

Аб'ект даследавання: неданошаныя немаўляты з рэспіраторным дыстрэс-сіндромам у тэрміне гестацыі 26–36 нядзель.

Мэта даследавання: вывучыць актыўнасць антыаксідантных ферментаў, канцэнтрацыю метгемаглабіна і актыўнасць метгемаглабінрэдуктазы, фізічны стан ліпіднага біслою мембран эрытрацытаў у неданошаных навароджаных з рэспіраторным дыстрэс-сіндромам і распрацаваць на гэтай аснове метады аптымізацыі інтэнсіўнай тэрапіі вызначанай паталогіі, каб папярэдзіць развіццё ўскладанняў.

Метады даследавання: клінічныя, лабараторныя, біяфізічныя, статыстычныя.

Атрыманыя вынікі: вызначаны адрозненні ў актыўнасці супераксід дысмутазы, метгемаглабінрэдуктазы, стане мембран эрытрацытаў ў неданошаных навароджаных з РДС пры нараджэнні, у якіх на працягу ранняга неанатальнага перыяду развілося інтравентрыкулярнае кровазліццё. Выяўлены ўзаемасувязі паміж актыўнасцю метгемаглабінрэдуктазы, станам ліпіднага біслою мембран эрытрацытаў з аднаго боку і глікеміяй і парцыяльным напружаннем вуглекіслага газу з другога боку. Устаноўлены мінімальны ўзровень глікеміі для неданошаных навароджаных з РДС на працягу першага тыдня жыцця.

Галіна выкарыстання: акушэрства, неанаталогія, інтэнсіўная тэрапія, педыатрыя.

РЕЗЮМЕ

Баранова Лариса Викторовна

Клинико-метаболические аспекты оптимизации интенсивной терапии недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом

Ключевые слова: недоношенные новорожденные, респираторный дистресс-синдром (РДС), интенсивная терапия, внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК), кислотно-основное состояние крови, гликемия, антиоксидантные ферменты, метгемоглобин, метгемоглобинредуктаза, мембраны эритроцитов.

Объект исследования: недоношенные новорожденные с РДС, рожденные в сроке гестации 26–36 недель.

Цель исследования: изучить активность ферментов антиоксидантной защиты, концентрацию метгемоглобина и активность метгемоглобинредуктазы, физическое состояние липидного бислоя мембран эритроцитов у недоношенных новорожденных с РДС и разработать на этой основе методы оптимизации интенсивной терапии указанной патологии с целью предупреждения развития осложнений.

Методы исследования: клинический, лабораторный, биофизический, статистический.

Полученные результаты: Выявлены отличия в активности супероксид дисмутазы, метгемоглобинредуктазы и состоянии липидов мембран эритроцитов при рождении у недоношенных с РДС, у которых течение раннего неонатального периода осложнилось развитием ВЖК. Установлены взаимосвязи между активностью метгемоглобинредуктазы, состоянием липидов мембран эритроцитов с одной стороны и уровнем гликемии и парциальным напряжением углекислого газа с другой стороны. Определен минимальный уровень гликемии для недоношенных новорожденных с РДС в течение первой недели жизни.

Область применения: акушерство, неонатология, детская анестезиология и реанимация, педиатрия.