

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ С РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМОМ

Д.А. Джалилов, Ш.О. Тошбоев, А.А. Салиева,

Андижанский государственный медицинский институт.

✓ Резюме,

Респираторный дистресс-синдром (РДС) новорожденных является одной из основных причин заболеваемости и смертности новорожденных с высоким риском в раннем неонатальном периоде. Целью исследования является изучение кислотной резистентности эритроцитов (КРЭ) у новорожденных с тяжелым респираторным дистресс-синдромом как маркер нарушения функциональной активности эритроцитов-важного фактора развития гипоксии. Основную группу составили доношенные новорожденные (n=41) с тяжелым РДС, контрольную группу составили 44 доношенных новорожденных, без дыхательных расстройств. Кислотную резистентность эритроцитов определяли методом Терскова-Гительсона. Результаты исследования показали, что в основной группе (n=41) КРЭ повышена, что свидетельствует о нарушении функциональной активности эритроцитов и напряжении эритропоэза в отличие от показателей новорожденных (n=44) без РДС. У новорожденных с тяжелым РДС повышается кислотная резистентность, что свидетельствует о нарушении функциональной активности эритроцитов и сопровождается интенсификацией эритропоэза.

Ключевые слова: респираторный дистресс-синдром, кислотная резистентность эритроцитов, новорожденные дети

РЕСПИРАТОР ДИСТРЕСС-СИНДРОМ АНИҚЛАНГАН ЧАҚАЛОҚЛАРДА ЭРИТРОЦИТЛАРНИНГ ФУНКЦИОНАЛ ФАОЛЛИГИ

Д.А. Джалилов, Ш.О. Тошбоев, А.А. Салиева,

Андижон давлат тиббиёт институти.

✓ Резюме,

Респираторный дистресс-синдром (РДС) эрта неонатал даврда чақалоқларнинг касалланиши ва уларнинг ўлимига олиб келувчи асосий сабаблардан бўлиб ҳисобланади. Мазкур тадқиқот мақсади оғир респиратор дистресс-синдром аниқланган чақалоқларда гипоксия ривожланишининг муҳим омилли саналувчи, эритроцитларнинг функционал фаоллигининг бузилишини белгилувчи маркер сифатида эритроцитларнинг кислотага резистентлигини (ЭКР) ўрганиш ҳисобланади. Асосий гуруҳни етук туғилган ва оғир РДС аниқланган 41 нафар чақалоқлар ташкил қилди, назорат гуруҳини 44 нафар етук туғилган ва нафас бузилишлари бўлмаган чақалоқлар ташкил қилди. Эритроцитларнинг кислотага резистентлиги (ЭКР) Терсков-Гительсон усулида аниқланди. Тадқиқот натижалари асосий гуруҳ чақалоқларида ЭКР нинг юқори кўрсаткичларида эканлигини кўрсатди. Бу эса бу эса эритроцитлар функционал фаоллигининг бузилиши ва эритропоэзнинг зўриқишидан далолат беради. Оғир РДС аниқланган чақалоқларда кислотали резистентлик ортган бўлиб, эритроцитлар функционал фаоллигини бузилишидан далолат беради ва эритропоэзнинг кучайиши билан намойён бўлади.

Калит сўзлар: респиратор дистресс-синдром, эритроцитларнинг кислотага резистентлиги, чақалоқлар

FUNCTIONAL ACTIVITY OF RED CELLS IN NEWBORNS WITH RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

Djalilov D.A., Toshboev Sh.O., Saliyeva A.A.

Andizhan state medical institute.

✓ Resume,

Respiratory distress syndrome is one of the main reasons of the high risk morbidity and lethality among the newborn children in early neonatal period. The aim of the present research is to study the acid resistance of the red cells among the term infants with severe respiratory distress syndrome. The main group consisted of full-term newborns with respiratory distress syndrome, the control group comprised 44 full-term newborns without respiratory distress. Acid resistance of red cells was determined by the method of the Terskova-Gitelson. The results of the research showed that among the newborn children with severe respiratory distress syndrome (n=44), while the acid resistance is increased, which speaks of the disorder in the functional activity of the red cells and tension of erythropoiesis in the given group of the newborn children if compared with 44 children without distress syndrome. In newborns with respiratory distress syndrome acid resistance increases, which indicates a violation of the functional activity of red cells.

Key words: respiratory distress syndrome, acid resistance of the red cells, newborn

Актуальность

Респираторный дистресс-синдром новорожденных (РДСН) заболевание, проявляющееся развитием дыхательной недостаточности непосредственно или в течение нескольких часов после родов, нара-

стающее по тяжести до постепенного выздоровления выживших, как правило, между 2 и 4 днями жизни. Несмотря на достижения перинатологии в последние годы, существует целый ряд нерешенных проблем в тактике терапии новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. Об этом свидетельствует тот факт,

что одной из наиболее частых причин смерти в настоящее время является именно эта патология и ее последствия, составляя в структуре неонатальных смертей до 25 % [1-4]. Поиск альтернативных путей улучшения газообмена у новорожденных с РДС - одно из разрабатываемых в настоящее время направлений по оптимизации ведения новорожденных с данной формой патологии [5]. Кислотная резистентность эритроцитов (КРЭ) отражает их функциональную активность. В физиологических условиях соотношение эритроцитов, различных по стойкости, строго стабильно и свидетельствует о динамическом равновесии в системе крови, обеспечивающем соответствие между деятельностью кроветворной и кроверазрушающей систем [7].

Целью исследования явилось изучение кислотной резистентности эритроцитов у доношенных новорожденных с тяжелым респираторным дистресс синдромом.

Материал и методы

Обследованы 85 доношенные новорожденные, поступившие в отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии Андиганского областного детского многопрофильного медицинского центра с ноября 2016 по декабрь 2017 г., у которых в раннем неонатальном периоде развился тяжелый РДС. Основную группу составили доношенные новорожденные (n=41) с тяжелым РДС, декомпенсированной дыхательной недостаточностью, потребовавший искусственную вентиляцию легких через интубационную трубку, признаками пневмопатии на рентгенограмме. В данной группе соотношение PaO_2/FiO_2 составило ≤ 200 мм рт.ст., а легочной комплайнс $< 0,9$ мл/кг/мм рт. ст. ИВЛ проводили с помощью респиратора "Babylog 8000 plus 5.n" (Dräger GmbH, Германия) с вентиляцией по объему и скоростью потока от 3 л/мин, а также применен прерывистый спонтанный поток (ISF). Контрольную группу составили 44 доношенных новорожденных, родившихся в Андиганском филиале Республиканского перинатального центра. Критерием включения было отсутствие респираторных нарушений в раннем неонатальном периоде. Критериями исключения были врожденные пороки развития и патологические состояния раннего неонатального периода. Изучение КРЭ у новорожденных с РДС проводилось в острую стадию за-

болевания (1-5 сут. жизни). У новорожденных без респираторных нарушений исследование проводилось в аналогичные сроки (2-5 сут. жизни). Группы новорожденных были сопоставимы по возрасту на момент исследования ($p=0,3$). Для анализа использовали 20 мкл капиллярной крови из объемов крови, взятых для рутинных исследований. Кислотную резистентность эритроцитов определяли методом Терскова-Гиттельсона [7]. Принцип метода: кровь из пальца пациента смешивают с 0,85% NaCl, до получения при красном фильтре экстинкции 0,700 на фотоэлектрическом фотометре, используя кювету, снабженную приспособлением для поддержания постоянной температуры. Для компенсации в правый пучок света ставят пустую кювету аппарата. После этого из кюветы выливают в отдельную пробирку всю взвесь: затем в кювету вновь вливают точно 2 мл этой взвеси, которая в определенный момент смешивается с 2 мл 0,004 н раствора HCl в 0,85% NaCl. Точно через 30 секунд делают первое определение экстинкции $E_{0:30}$. Затем каждые 30 сек. делают новое определение экстинкции ($E_{1:00}$, $E_{1:30}$, $E_{2:00}$ и т.д.), пока величина экстинкции не перестанет уменьшаться (E_n). Поддерживается температура кюветы при 24°C. Т.к. красный фильтр нечувствителен к цвету гемоглобина, экстинкция зависит только от концентрации взвешенных в растворе эритроцитов. Постепенное уменьшение экстинкции, наблюдаемое через 30-секундные интервалы, вызывается постепенным разрушением эритроцитов, причем сначала разрушаются те формы, резистентность которых к соляной кислоте слабее. Вычисляют процент уменьшения экстинкции за каждые 30 сек, принимая разность $E_n - E_{0:30}$ за 100%. Полученные результаты наносят графически и получают эритрограмму. Данные могут быть представлены в виде численных значений (рис.1). Общее время гемолиза - время в минутах, от начала отсчета до завершения гемолиза. Стадия с максимальной скоростью гемолиза показывает, на какой минуте распалось максимальное количество эритроцитов. Уровень максимального гемолиза - количество эритроцитов (в %), распавшееся на стадии с максимальной скоростью гемолиза. Количество высокостойких эритроцитов (в %), распавшихся после 10-й минуте от начала гемолиза. а) общее время гемолиза (мин); б) уровень максимального количество гемолизированных эритроцитов (%); в) максимальная скорость гемолиза (мин); г) количество высокостойких эритроцитов (%)

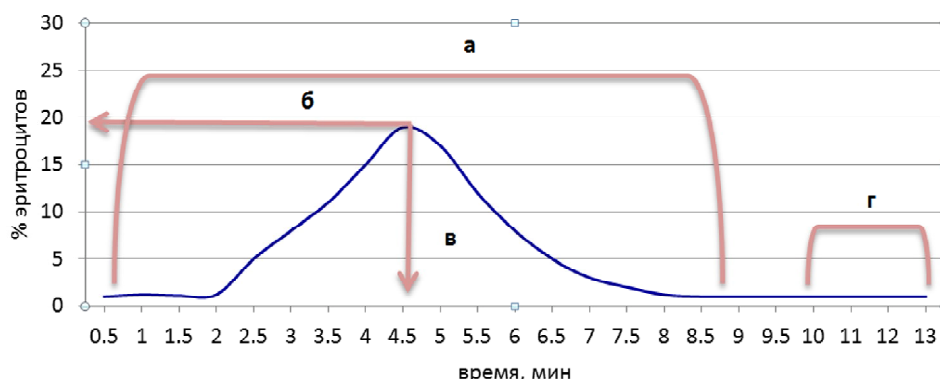


Рис.1. Эритрограмма новорожденного (Й.Тодоров, 1968)

Статистическая обработка материала проведена с использованием программы SPSS. Количественные признаки, представленные в виде медианы (25-75 процентиля), сравнивали с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. Для сравнения качественных бинарных признаков использован двусторонний метод Стьюдента-Фишера. В качестве порогового уровня статистической значимости принято значение 0,05.

Результат и обсуждения

Данные о половой принадлежности, гестационном возрасте, оценке по шкале Апгар, массе тела при рождении среди новорожденных в сравниваемых группах представлены в таблице 1. Как видно из таблицы группы были сопоставимы по указанным параметрам. Статистически значимые различия выявлены при сравнении оценки по шкале Апгар на 1-й и 5-й мин ($p < 0,001$).

Таблица 1.

Общая характеристика обследованных новорожденных

№	Показатель	Основная группа	Контрольная группа	P
1	Мальчики/девочки	25/16	25/19	0,8
2	Гестационный возраст, нед	39 (38-40)	39 (38-40)	1,0
3	Оценка по Апгар на 1-й мин	4 (2-6)	7 (7-8)	$<0,001$
4	Оценка по Апгар на 5-й мин	6 (4-7)	8 (8-8)	$<0,001$
5	Масса тела при рождении, гр	3250	3345	0,2

Данные об особенностях течения родов у матерей новорожденных в сравниваемых группах представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Особенности течения родов у матерей новорожденных в исследуемых группах

Показатели		Основная группа	Контрольная группа	P
Роды:	первые	27	25	$>0,05$
	повторные	14	19	$>0,05$
Способ родоразрешения	самостоятельные	26	23	$>0,05$
	оперативные	15	21	$<0,05$
	плановые оперативные роды	8	12	$<0,01$
	по экстренным показаниям	7	9	$>0,05$
Аномалии родовой деятельности*		22	5	$<0,001$
Меконий в околоплодных водах		24	5	$<0,001$

*-из количества самостоятельных родов

Данные о кислотной резистентности эритроцитов новорожденных представлены в рис. 2.

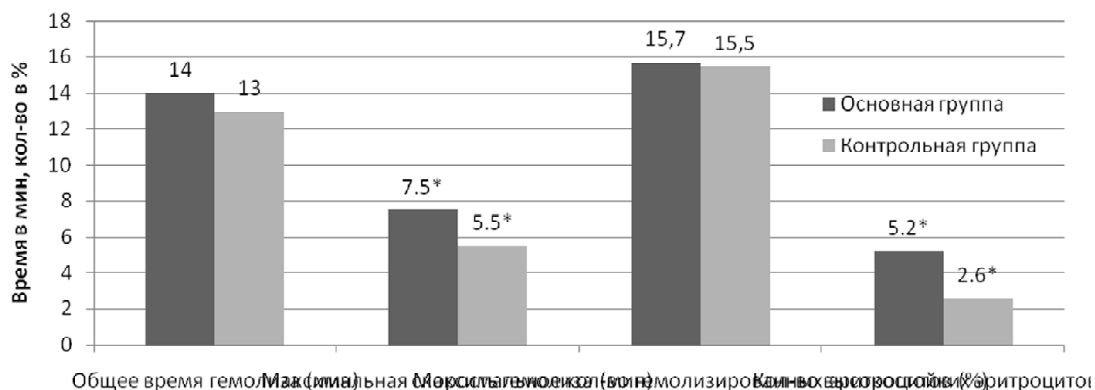


Рис.2. Кислотная резистентность эритроцитов в сравниваемых группах. *- $p < 0,001$

Обсуждение. Как видно из данных рис.2., кислотная стойкость основной массы эритроцитов у новорожденных с тяжелым респираторным дисресс-синдромом повышена, что может свидетельствовать о нарушении у них физико-химических свойств мембран эритроцитов, формировании жестких, ригидных мембран, более устойчивых к действию кислотного гемолитика. Более высокая устойчивость мембран эритроцитов к повреждающим воздействиям в условиях дыхательной недостаточности показана А.А. Ненашевым, И.М.Тищенко: с нарастанием степени тяжести дыхательной недостаточности у пациентов отмечалось увеличение механической резистентности эритроцитов [8].

Повышение ригидности цитолеммы эритроцитов приводит к снижению внутритканевого давления кислорода, так как деформируемость ригидных эритроцитов понижена, узкую часть капилляров эритроциты с пониженной деформируемостью минуют через шунтирующие анастомозы, перенос кислорода в этом случае осуществляется путем простой диффузии, чего недостаточно для адекватного снабжения кислородом органов и тканей. Снижение кислородной емкости крови связано с увеличением степени механического гемолиза жестких эритроцитов в кровеносных сосудах, в порах венозных синусов селезенки. Количество высокостойких эритроцитов у доношенных новорожденных с тяжелым РДС значимо выше (5,2%), чем у доношенных новорожденных без дыхательных расстройств (2,6%, $p=0,02$). Самой высокой кислотной стойкостью обладают незрелые эритроциты [7]. Увеличение количества высокостойких эритроцитов у новорожденных с РДС свидетельствует об активации эритропоэза в ответ на тканевую гипоксию.

Таким образом, определение кислотной устойчивости эритроцитов позволяет разделить последние по стойкости к слабому раствору соляной кислоты. При этом кислотная устойчивость эритроцитов новорожденных с тяжелым РДС отличается от таковой у новорожденных без респираторных нарушений. Нужно отметить, что нарушение реологических свойств крови является одним из патогенетических факторов, способствующих развитию РДС. Активация лейкоцитов и продукция ими провоспалительных медиаторов приводит как к локальному, так и к системному повреждению клеточных мембран, в том числе эритроцитов. Эритроциты с поврежденной мембраной становятся источником свободных радикалов [9]. Избыток последних способствует повреждению альвеолярно-капиллярной мембраны в легких, инактивация сурфактанта и ингибированию его синтеза. Функциональная активность эритроциты способны инактивировать свободные радикалы, так как обладают мощной антиокси-

дантной системой [9]. Повышение кислотной стойкости основной массы эритроцитов у новорожденных с РДС свидетельствует о нарушении функциональной активности эритроцитов, снижении их способности связывать свободные радикалы. Результаты нашего исследования позволяют сделать вывод о том, что нарушение функциональной активности эритроцитов может быть одним из звеньев патогенеза тяжелого РДС у новорожденных.

Выводы:

1. У новорожденных с тяжелым РДС повышается кислотная резистентность, что свидетельствует о нарушении функциональной активности эритроцитов и сопровождается интенсификацией эритропоэза.

2. Нарушение функциональной активности эритроцитов является одним из звеньев патогенеза тяжелого РДС у новорожденных.

3. Перспективным направлением по улучшению газообмена у новорожденных детей с тяжелым РДС является поиск, разработка и внедрение лекарственных средств, улучшающих энергетический метаболизм в эритроцитах и стабилизирующие их мембраны.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Овсянников Д.Ю. Европейский консенсус по терапии респираторного дистресс-синдрома новорожденных. Пересмотр 2013 г. Что нового? //Фарматека.-2014.-№3.-С.59-65.
2. Лебедева О.В. Прогнозирование течения респираторного дистресс-синдрома у глубоко недоношенных новорожденных // Доктор.ру.-2014.-№3.-№7-11.
3. Фатыхова АИ, Викторов ВВ, Абдуллина ГМ, Гильмияров РН, и др. Тактика ведения новорожденных с тяжелым повреждением легких в ОРИТН. //Современная медицина: актуальные вопросы.-2013.-№26.-С.78-84.
4. Миткинов О.Э, Голуб И.Е. Респираторная терапия при РДС у недоношенных новорожденных//Вестник Бурятского государственного университета.-2012.-№12.-С.60-64.
5. Савлуков А.И., Самсонов В.М., Камилов Р.Ф. и др.Состояние устойчивости эритроцитов как звено адаптации организма// Медицинский вестник Башкортостана.-2011.-Т.6.-№4.-С.13-17.
6. Тодоров Й. Клинические лабораторные исследования в педиатрии. 6 изд.-е. София, 1968.-С.377-382.
7. Алачева Л.В., Сашенков С.Л., Волосников Д.К. Оценка функционального состояния эритроцитов и интегральных коэффициентов периферической крови у детей с патологией органов дыхания//Медицинская наука и образование Урала.-2009.-Т.10.-№3.-С.80-84
8. Bracci R., Perrone S., Buonocore G. Red blood cell involvement in fetalneonatal hypoxia//Biol.Neonate.-2011.-Т.79.-№3-4.-P.2010-2014
9. Sweet D.G., Carnielli V., Greisen G., Hallman M. et al. European Association of Perinatal Medicine: European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants//Neonatology.-2013.-№103.-С.353-368.

Поступила 12.03. 2019