

УДК: 616-07:616.152.21:616.8:616-053.32:616-084

ВМІСТ СУРФАКТАНТНОГО ПРОТЕЇНУ В
У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЯК МАРКЕР
УРАЖЕННЯ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ
У НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ**О.В.Мазулов**Вінницький національний медичний
університет ім. М. І. Пирогова
(м. Вінниця, Україна)**Резюме.**

Вступ. Білкові компоненти сурфактанту є необхідними та функціонально ефективними його частинами. Найбільший науковий інтерес серед сурфактантних протеїнів викликає вивчення сурфактантного протеїну В. Основними його функціями є сприяння підвищенню поверхневого натягу в альвеолах, протизапальні та антиоксидантні властивості. Але остаточні уявлення щодо його фізіологічної ролі та вмісту при різних патологічних станах ще не сформовані.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 58 новонароджених дітей, з них 42 недоношених дитини, які мали патологію дихальної системи в неонатальному періоді, з середнім гестаційним віком $32,18 \pm 1,4$ тижні, середньою вагою при народженні $1919,1 \pm 123,4$ г та 16 доношених новонароджених.

Вміст сурфактантного протеїну В у сироватці крові визначали на 3-5 день життя імуноферментним методом за набором «Human HSP-27/HSPB1 (HeartShockProtein 27) ELISAKit» (Elabscience) у відповідності до інструкції фірми-виробника.

Результати та обговорення. Дослідження рівня SP-B в сироватці крові дітей основної групи показало його достовірно вищий вміст, який склав в середньому $58,5 \pm 5,4$ нг/мл, тоді як у дітей контрольної групи середнє значення було $22,06 \pm 2,3$ нг/мл ($p < 0,05$). Дослідження вмісту SP-B в сироватці крові у дітей основної групи в залежності від основного захворювання дихальної системи показало, що найменший рівень SP-B в сироватці крові спостерігався у дітей з неонатальною пневмонією ($58,3 \pm 5,6$ нг/мл, $p < 0,05$), тоді як у дітей основної групи, які перенесли РДС, цей показник був вищим ($65,1 \pm 6,1$ нг/мл, $p < 0,05$) та у тих дітей, яким у подальшому був встановлений діагноз бронхолегеневої дисплазії. Аналіз залежності рівня SP-B від виду проведеної оксигенотерапії показав, що пацієнти, яким проводилася оксигенотерапія за допомогою методу CPAP, мали достовірно нищий середній рівень SP-B в сироватці крові, який склав $51,7 \pm 4,8$ нг/мл, в той же час, у тих пацієнтів, яким проводилась ШВЛ, середній рівень SP-B в сироватці крові був $66,7 \pm 5,9$ нг/мл ($p < 0,05$).

Висновки. Вміст SP-B в сироватці крові недоношених дітей з респіраторними розладами в 2,5 рази вищий, ніж у здорових доношених дітей, найвищий вміст SP-B спостерігався у недоношених, хворих на респіраторний дистрес-синдром та бронхолегеневу дисплазію, який перевищував показник дітей, хворих на пневмонію.

Ключові слова: новонароджені; сурфактантний протеїн В.

Вступ

Близько 60 років тому VonN. Eergaard показав, що значна частина опору легеневої тканини обумовлена поверхневим натягом. Ці дані залишалися непідтвердженими, допоки P. Attleita C. Lementsne винайшли фактор, який знижує поверхневий натяг в легенях. Вони припустили, що цей поверхнево активний матеріал, названий сурфактантом, попереджає розвиток набряку легень та ателектазів. У 1959 році A. Very та M. Ead довели, що дихальна недостатність у передчасно народжених дітей виникає внаслідок дефіциту сурфактанту. Окрім того, доведено ураження сурфактанту не тільки у передчасно народжених дітей [6], але й при цілій низці різноманітних патологічних станів, в тому числі й при генетичних захворюваннях [4, 5], що може призводити до низки віддалених наслідків [7, 8]. Специфічне лікування дефіциту сурфактанту вперше було описано F. Ujiwagaetal [1,2], який показав, що діти, які страждали на респіраторний дистрес-синдром (РДС), можуть бути виліковані за допомогою введення препаратів сурфактанту, добутих з дихальних шляхів тварин. З тих пір замісна терапія широко використовується для лікування РДС. Фосфоліпіди та гідрофобні білки є обов'язковими компонентами всіх препаратів сурфактанту, які виготовлені від ссавців. Білкові компоненти, незважаючи на малий вміст, не є випадковими складовими, які забруднюють фос-

фоліпідну основу сурфактанту, а є вельми необхідними та функціонально ефективними його частинами. І тільки протягом останніх років ми здобули більш менш точну інформацію відносно білкового складу та функціональних особливостей сурфактантних протеїнів. На теперішній момент відомо, що до білкового компонента сурфактанту входять чотири специфічних білки, які носять назву сурфактантних протеїнів (SP). Два з них, SP-A та SP-D, є водорозчинними великими сполуками, у той час як два інших, SP-B та SP-C, є гідрофобними білками з малою масою.

Найбільший науковий інтерес серед сурфактантних протеїнів викликає вивчення SP-B. Основною функцією SP-B є сприяння підвищенню поверхневого натягу в альвеолах. Досліджуються його протизапальні [8] та антиоксидантні властивості [5]. Разом із тим, остаточні уявлення щодо його фізіологічної ролі та вмісту при різних патологічних станах, ще не сформовані.

Мета дослідження: встановити вміст сурфактантного протеїну В у сироватці крові недоношених дітей з різними патологічними станами.

Для досягнення мети були встановлені наступні завдання дослідження:

1. Визначити вміст SP-B в сироватці крові у здорових доношених новонароджених та недоношених новонароджених.

2. Дослідити вміст SP-B при патології дихальної системи у недоношених новонароджених дітей.

3. Дослідити вплив оксигенотерапії на концентрацію SP-B в сироватці крові у недоношених.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням знаходилися 42 недоношених дітей – пацієнтів відділення анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні. Діти були переведені з пологових відділень та пологових будинків у віці $3 \pm 0,4$ днів в середньому. Стан всіх дітей на час переводу був важким та дуже важким. Важкість стану обумовлювали дихальні розлади. Середній гестаційний вік дітей в основній групі склав $32,18 \pm 1,4$ тижні, середня вага при народженні склала $1919,1 \pm 123,4$ г. Співвідношення дітей за статтю було однаковим (21 дівчинка та 21 хлопчик). До дослідження не залучали пацієнтів, які отримували препарати сурфактанту.

Нами аналізувалися особливості перебігу анте- та неонатального періоду, захворюваність новонароджених. Клінічні діагнози виставляли згідно міжнародної класифікації хвороб X перегляду. Обстеження та лікування проводили згідно Наказу МОЗ України № 484 «Про затвердження клінічного протоколу надання допомоги новонародженій дитині з дихальними розладами».

Контрольна група включала в себе 16 здорових доношених дітей.

Вміст сурфактантного протеїну В у сироватці крові визначали на 3-5 день життя імуноферментним методом за набором «HumanHSP-27/HSPB1 (HeartShockProtein 27) ELISAKit» (Elabscience) у відповідності до інструкції фірми-виробника.

Статистична обробка проведена за допомогою пакету даних Statistica 6.0.

Результати та обговорення

Нормальний перебіг вагітності спостерігався лише у матерів 4 дітей (9,5%), 5 (11,9%) матерів були необстеженими (не стояли на обліку з приводу вагітності), решта матерів (78,6%) мали ускладнений перебіг вагітності. Вивчаючи особливості екстрагенітальної патології було встановлено, що лише 3 матері (7,1%) не мали екстрагенітальної патології, решта мали ті чи інші соматичні захворювання (92,9%), серед яких 6 (14,3%) хворіли на ГРВІ, 5 (11,9%) мали анемію під час вагітності, у 3 матерів (7,1%) було діагностовано пієлонефрит, у 22 (66,7%) матерів виявлено комбінацію соматичних та інфекційних захворювань.

При аналізі перебігу попередніх вагітностей та пологів було встановлено, що 3 (7,1%) матері мали викидні в анамнезі, 13 матерів в анамнезі мали аборти та викидні (30,9%). 20 матерів (47,6%) народжували вперше, 22 (52,4%) матері народжували повторно, причому 8 матерів (19,1%) мали в минулому двоє та більше пологів. При вивченні методу ведення пологів було визначено, що 13 (30,9%) жінкам був проведений кесарський розтин, решта 29 жінок (69,1%) народили природнім шляхом.

Більшість дітей основної групи при народженні перенесли РДС (75%), 65% дітей страждало на вроджену та неонатальну пневмонію, 10% дітей перенесли аспірацію меконію, а у 15% дітей пізніше був встановлений діагноз бронхолегеневої дисплазії (БЛД).

Дослідження рівня SP-B в сироватці крові дітей основної групи показало його достовірно вищий вміст, який склав в середньому $58,5 \pm 5,4$ нг/мл, тоді як у дітей контрольної групи середнє значення було $22,06 \pm 2,3$ нг/мл ($p < 0,05$), (рис.1).

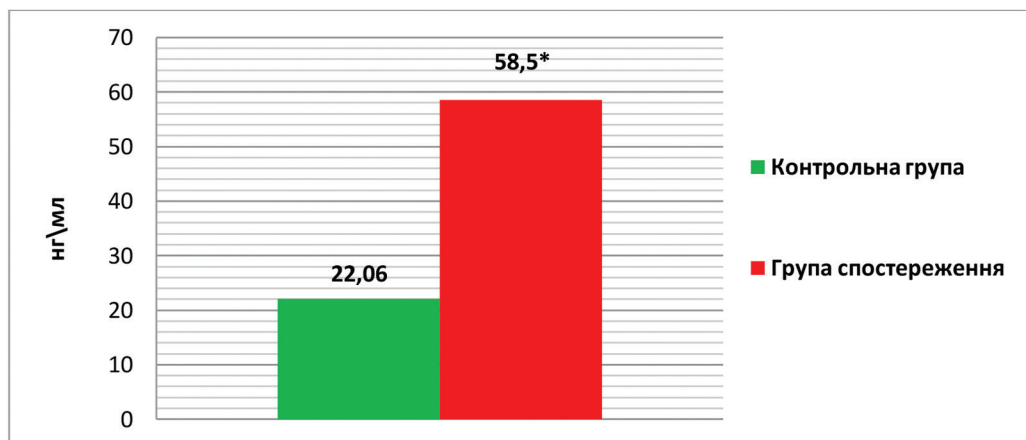


Рис. 1. Середній вміст сурфактантного протеїну В у сироватці крові, нг/мл. * $p < 0,05$

Дослідження вмісту SP-B в сироватці крові у дітей основної групи в залежності від основного захворювання дихальної системи показало, що найменший рівень SP-B в сироватці крові спостерігався у дітей з неонатальною пневмонією ($58,3 \pm 5,6$ нг/мл, $p < 0,05$), тоді як у дітей основної групи, які перенесли РДС, цей показник був вищим ($65,1 \pm 6,1$ нг/мл, $p < 0,05$) та у тих дітей, яким у подальшому був встановлений діагноз БЛД.

При аналізі респіраторної підтримки встановлено, що 22 дитини основної групи (52,4%) потребували проведення штучної вентиляції легень

(ШВЛ), 8 дітей (19,1%) лікували за допомогою СРАР, 5 дітей (11,9%) отримали кисневу підтримку за допомогою кисневого намету або маски, 7 дітей (16,7%) не потребували проведення респіраторної підтримки. Середня тривалість проведення дихальної підтримки склала $7,9 \pm 2,3$ дні, хоча ми спостерігали найдовшу тривалість оксигенотерапії протягом 41 доби.

Було проаналізовано перебіг неонатального періоду та вивчено основні патологічні стани, які спричинили проведення кисневої терапії, методи оксигенотерапії та її тривалість, а також зміни

показника SP-B залежно від цих обставин. Такий аналіз дав підстави вважати, що важкість стану була найбільшою у дітей на ШВЛ незалежно від патології.

Аналіз залежності рівня SP-B від виду проведеної оксигенотерапії показав, що пацієнти, яким

проводилася оксигенотерапія за допомогою методу CPAP, мали достовірно вищий середній рівень SP-B у сироватці крові, який склав $51,7 \pm 4,8$ нг/мл, в той же час, у тих пацієнтів, яким проводилася ШВЛ, середній рівень SP-B у сироватці крові був $66,7 \pm 5,9$ нг/мл ($p < 0,05$).

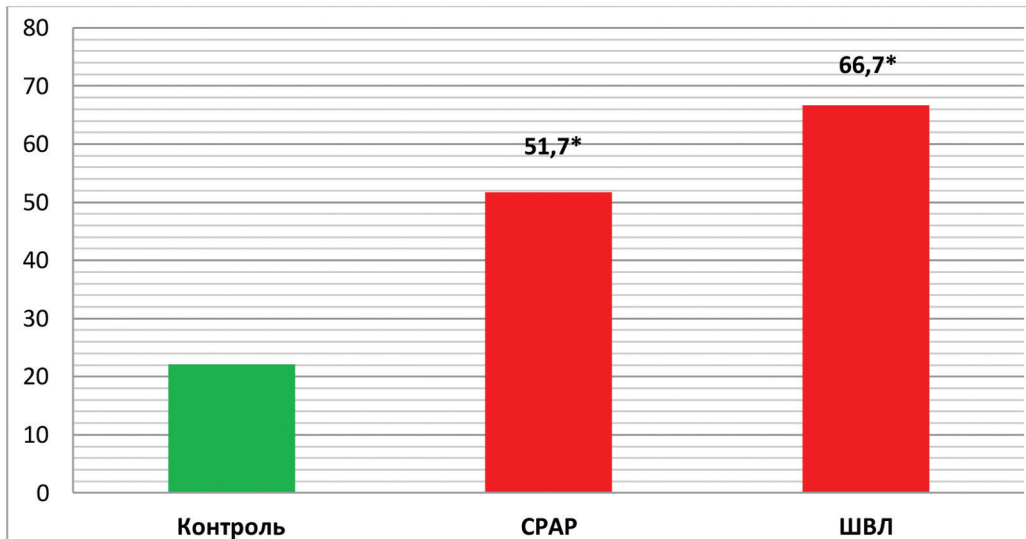


Рис. 2. Залежність рівня SP-B від типу оксигенотерапії, нг/мл. * $p < 0,05$

Кореляційний аналіз зв'язку між рівнем SP-B у сироватці крові від тривалості оксигенотерапії

показав наявність прямого зв'язку середньої сили ($r = 0,33$, $p < 0,05$) між цими показниками.

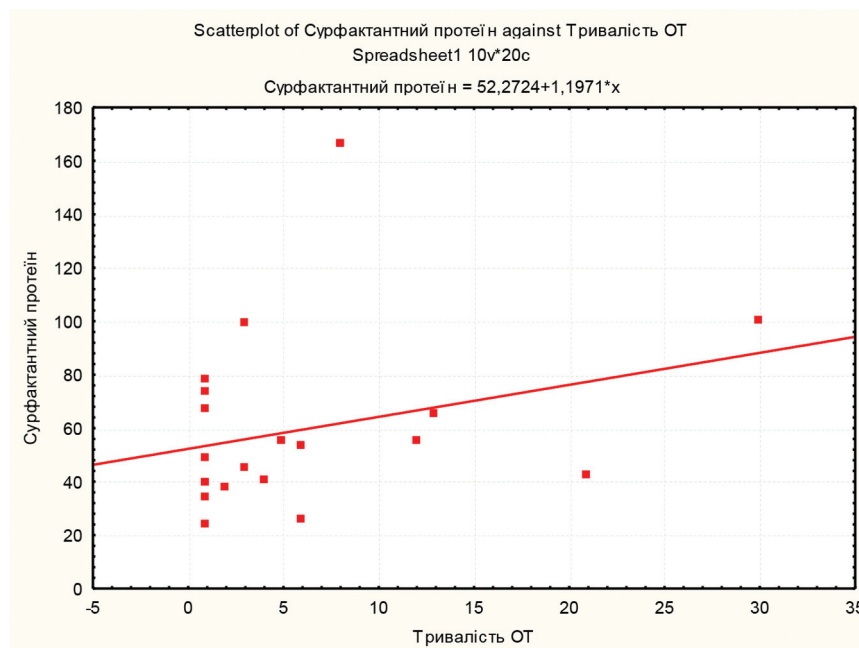


Рис. 3. Залежність рівня SP-B в сироватці крові від тривалості оксигенотерапії

Таким чином, отримані нами дані вказують на те, що недоношені діти, які перенесли в неонатальному періоді ураження органів дихання, мають більш високий рівень SP-B в сироватці крові, що може свідчити про ураження альвеолярної стінки та попадання більшої кількості SP-B в сироватку з просвіту альвеол. Також ми можемо відзначити ймовірну залежність ступеня ураження альвеолярної стінки та рівня SP-B у сироватці крові, що може

слугувати маркером пошкодження стінки альвеол. Отримані нами дані збігаються з результатами деяких досліджень, які вивчали вміст та структуру сурфактанту, його компонентів та патологію органів дихання у новонароджених дітей [3].

Висновки

1. Вміст SP-B в сироватці крові недоношених дітей з респіраторними розладами в 2,5 рази ви-

щий, ніж у здорових доношених дітей.

2. Найвищий вміст SP-B спостерігався у недоношених, хворих на респіраторний дистрес-синдром та бронхолегеневу дисплазію, який достовірно пе-

ревищував показник дітей, хворих на пневмонію.

3. Виявлений прямий кореляційний зв'язок середньої сили між тривалістю оксигенотерапії та рівнем SP-B у недоношених новонароджених.

Література

1. Artificial surfactant therapy in hyaline membrane disease / Fujiwara T., Maeta H., Chida S. [et al.]. – 1980. – С.55–59.
2. Carvalho C.G. Ventilator-induced lung injury in preterm infants / Carvalho C.G., R.C. Silveira, R.S. Procianny // Rev. Bras. TerIntensiva. – 2013. – №25. – С.319–326.
3. Mikko Hallman. Surfactant in respiratory distress syndrome and lung injury [Електронний ресурс] / Mikko Hallman, Virpi Glumoff, Mika Rämetsä // Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology. – 2001. – Режим доступу: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1095643301003245>.
4. Nogue L.M. ABCA3 deficiency: neonatal respiratory failure and interstitial lung disease / L.M. Nogue // Semin. Perinatol. – 2006. – №30. – С.327–334.
5. Nogue L.M. Genetics of pediatric interstitial lung disease / L.M. Nogue // Curr. Opin. Pediatr. – 2006. – №18. – С.287–292.
6. Rebello C.M. A “nova” dysplasia broncopulmonar. Sistema de educação médica continuada a distância [Електронний ресурс] / C.M. Rebello, R.S. Mascaretti // Programa de atualização em neonatologia. – 2014. – Режим доступу до ресурсу: <http://www.artmedpanamericana.com.br/file.php/1/biblioteca/SEMCA/PRORN/ciclo%201/rnc1m2-03.pdf>.
7. Effect of cumulative oxygen exposure on respiratory symptoms during infancy among VLBW infants without bronchopulmonary dysplasia / T.P. Stevens, A. Dylag, I. Panthagani [et al.] // Pediatr. Pulmonol. – 2010. – №45. – С.371–379.
8. Wheezing illness and rehospitalisation in the first two years of life after neonatal respiratory distress syndrome / M. Koivisto, R. Marttila, T. Saarela [et al.] // J. Pediatr. – 2005. – №147. – С.486–492.

СОДЕРЖАНИЕ СУРФАКТАНТНОГО ПРОТЕИНА В В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КАК МАРКЕР ПОРАЖЕНИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

А.В. Мазулов

Винницкий национальный медицинский
университет им. Н. И. Пирогова
(г. Винница, Украина)

Резюме.

Введение. Белковые компоненты сурфактанта являются необходимыми и функционально эффективными его частями. Наибольший научный интерес среди сурфактантных протеинов вызывает изучение сурфактантного протеина В. Основными его функциями являются содействие повышению поверхностного натяжения в альвеолах, противовоспалительные и антиоксидантные свойства. Однако окончательные представления о его физиологической роли и содержании при различных патологических состояниях еще не до конца сформированы.

Материалы и методы исследования. Обследовано 58 новорожденных детей, из них 42 недоношенных новорожденных, которые имели патологию дыхательной системы в неонатальном периоде, со средним гестационным возрастом $32,18 \pm 1,4$ недели, средним весом при рождении $1919,1 \pm 123,4$ г и 16 доношенных новорожденных. Содержание сурфактантного протеина В в сыворотке крови определяли на 3-5 день жизни иммуноферментным методом с помощью набора "HumanHSP-27 / HSPB1 (HeartShockProtein 27) ELISAKit" (Elabscience) в соответствии с инструкцией фирмы-производителя.

Результаты и обсуждение. Исследование уровня SP-B в сыворотке крови детей основной группы показало, что его содержание достоверно выше и составило в среднем $58,5 \pm 5,4$ нг / мл, тогда как у детей контрольной группы среднее значение было $22,06 \pm 2,3$ нг / мл ($p < 0,05$). Исследование содержания SP-B в сыворотке крови у детей основной группы в зависимости от основного заболевания дыхательной системы показало, что наименьший уровень SP-B в сыворотке крови наблюдался у детей с неонатальной пневмонией ($58,3 \pm 5,6$ нг / мл, $p < 0,05$), тогда как у детей основной группы, перенесших РДС, этот показатель был выше ($65,1 \pm 6,1$ нг / мл, $p < 0,05$) и у тех детей, которым в дальнейшем был установлен диагноз бронхолегочной дисплазии. Анализ зависимости уровня SP-B от вида проведенной оксигенотерапии показал, что пациенты, которым проводилась оксигенотерапия с по-

SURFACTANT PROTEIN B LEVEL IN SERUM OF PRETERM NEONATES AS MARKER OF DAMAGE OF RESPIRATORY TRACT

O.Mazulov

Vinnitsa Pirogov
Medical University,
(Vinnitsa, Ukraine)

Summary.

Introduction. Surfactant protein components are necessary and effective functionality of its parts. The greatest scientific interest among surfactant protein is the study of surfactant protein B. The main functions are to increase the surface tension in the alveoli, anti-inflammatory and antioxidant properties. However, the final idea about its physiological role and content in various pathological conditions, has not yet formed.

Materials and methods. Examination 58 newborns, including 42 newborns premature who had respiratory pathology in the neonatal period, average gestational age $32,18 \pm 1,4$ weeks, average weight at birth $1919,1 \pm 123,4$ g and 16 term infants. The content of surfactant protein in serum were determined on day 3-5 of life for ELISA set "HumanHSP-27 / HSPB1 (HeartShockProtein 27) ELISAKit" (Elabscience) according to the instructions of the manufacturer.

Results and discussion. The level of SP-B in the serum of children of the main group showed significantly higher its content has averaged 58.5 ± 5.4 ng / ml, while children in the control group the average value was 22.06 ± 2.3 ng / ml ($p < 0,05$). Research SP-B content in blood serum of children of the main groups depending on the underlying disease of the respiratory system showed that the lowest levels of SP-B in the serum was observed in children with neonatal pneumonia ($58,3 \pm 5,6$ ng / ml, $p < 0,05$) while the main group of children who have suffered RDS, the figure was higher ($65.1 \pm 6,1$ ng / ml, $p < 0,05$) and in those children who subsequently was diagnosed with BPD. Analysis of the relationship of SP-B on the kind of ongoing oxygen therapy showed that patients who underwent oxygen therapy using the method of CPAP had a significantly higher average levels of SP-B in the serum, which was $51.7 \pm 4,8$ ng / ml, at the same time, those patients who underwent oxygen therapy by means of mechanical ventilation, the average level of SP-B in serum was $66.7 \pm 5,9$ ng / ml ($p < 0,05$).

Conclusions. The content of SP-B in the serum of premature infants with respiratory disorders in 2, 5 times higher than in healthy term infants, the highest content of

мощью метода СРАР, имели достоверно выше средний уровень SP-B в сыворотке крови, который составил $51,7 \pm 4,8$ нг / мл, в то же время, в тех пациентов, которым проводилась ИВЛ, средний уровень SP-B в сыворотке крови был $66,7 \pm 5,9$ нг / мл ($p < 0,05$).

Выводы. Содержание SP-B в сыворотке крови недоношенных детей с респираторными расстройствами в 2,5 раза выше, чем у здоровых доношенных детей, высокое содержание SP-B наблюдалось у недоношенных с респираторным дистресс-синдромом и бронхолегочной дисплазией, который превышал показатель у детей, больных пневмонией.

Ключевые слова: новорожденные; сурфактанный протеин В.

SP-B was observed in premature suffering from respiratory distress syndrome and bronchopulmonary dysplasia, which exceeded the figure for children patients with pneumonia.

Keywords: newborn; surfactantprotein B.