

2. Байбарина, Е.Н. Достижения и перспективы выхаживания детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела / Е.Н. Байбарина, Д.Н. Дегтярев // Современные подходы к выхаживанию недоношенных детей: материалы научно-практ. конф. – Москва, 2010. – С. 5.

3. Алямовская, Г.А. Особенности физического развития глубоко недоношенных детей на первом году жизни / Г.А. Алямовская, Е.С. Кешишян, Е.С. Сахарова // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Т. 6, вып.6. – С. 6–14.

4. Fenton, T.R. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants / T.R. Fenton, J.H. Kim // BMC Pediatrics. – 2013. – URL: <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/13/59>.

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ПРОТЕОЛИЗ-АНТИПРОТЕОЛИЗ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ

Парамонова Н.С., Сеница Л.Н., Гурина Л.Н.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Для неонатального периода характерно развитие такой патологии как бронхолегочная дисплазия (БЛД), которая формируется преимущественно у недоношенных детей, имеет хроническое течение и может стать причиной отдаленной летальности от легочных причин [1].

Респираторная патология у недоношенных детей обусловлена морфологической и функциональной незрелостью легких, в том числе дефицитом сурфактанта, дисбалансом в системе протеолиз-антипротеолиз, оксиданты-антиоксиданты, наличием оксидативного стресса (ОС) и развитием инфекционного процесса [1, 2].

В последние годы особое внимание уделяется исследованию эластазы и ингибиторов протеолиза, как важных маркеров воспаления бронхолегочной системы. Установлено, что дисбаланс активности эластазы и ее ингибиторов в сторону повышения активности протеолиза может приводить к деструкции легочной ткани и способствует развитию БЛД [3]. При использовании гипероксических смесей кислорода в результате окисления α 1-протеиназного ингибитора (α -1-ПИ) происходит снижение его активности и увеличение активности эластазы – провоспалительного фактора, который обуславливает начало воспалительного процесса и поддерживает его. Более 10% легочной паренхимы новорожденного

составляет эластин. Этот белок играет ключевую роль в развитии альвеолярной стенки [2, 3]. Повышение активности эластазы при патологических состояниях приводит к деструкции легких, что утяжеляет течение и исходы при ИВЛ. Являясь фактором, разрушающим ткань легкого, эластаза создает условия для размножения и развития патогенной флоры [3].

Цель. Определить протеолитическую активность по эластазе (Э), а также ингибиторную защиту по $\alpha 1$ -антитрипсину ($\alpha 1$ -АТ) и $\alpha 2$ -макроглобулину ($\alpha 2$ -МГ) у недоношенных детей с респираторными проблемами, в дальнейшем приведшими к формированию БЛД.

Материалы и методы. Обследовано 150 недоношенных детей, находившихся на лечении в УЗ «ГОКПЦ» и УЗ «ГОДКБ» в неонатальном периоде.

Основную группу (1) составил 91 недоношенный ребенок (65 мальчиков и 26 девочек, $p < 0,05$) с клиническим диагнозом бронхолегочная дисплазия. Согласно критериям оценки степени тяжести легкая степень встречалась у 14 (15,4%) детей, средняя степень у 61 (67%) детей и тяжелая – у 16 (17,6%) детей. В группу сравнения (2) отнесено 59 недоношенных детей (33 мальчика и 26 девочек). Критериями невключения в исследование являлись сопутствующие врожденные пороки развития, способные оказать влияние на течение основного заболевания.

Проведен анализ особенностей течения беременности и родов, клиническая характеристика ребенка, общеклинические лабораторные и инструментальные исследования. Определяли протеолитическую активность по эластазе (Э), ингибиторную защиту по $\alpha 1$ -антитрипсину ($\alpha 1$ -АТ) и $\alpha 2$ -макроглобулину ($\alpha 2$ -МГ) в венозной крови у детей обеих групп на 6-7 сутки после рождения. Суммарную ингибиторную емкость крови рассчитывали путем сложения $\alpha 1$ -АТ и $\alpha 2$ -МГ. Активность эластазоподобных протеаз определяли по методу L.Vesser, E.R.Blout с использованием в качестве субстрата БАНЭ (нитрофениловый эфир N-бутилоксикарбонил-L-аланина). Определение $\alpha 1$ -АТ и $\alpha 2$ -МГ проводили по методу В. Ф. Нартиковой и Т. С. Пасхина. Метод основан на торможении расщепления трипсином белковых и низкомолекулярного субстрата БАЭЭ [4].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием компьютерных программ «Statistica-10.0», Microsoft

Excel 2010 в соответствии с принципами доказательной медицины.

Результаты и их обсуждение. Анализ антенатальных факторов, воздействовавших на недоношенных детей, показал, что для формирования бронхолегочной дисплазии статистически значимыми являются такие антенатальные факторы, как маловодие (ОР=2,29) или многоводие (ОР=7,06), инфекционные заболевания матери (ОР=2,14), хроническая фетоплацентарная недостаточность субкомпенсированная ($p<0,05$, ОР=1,37), задержка внутриутробного развития плода (ОР=9,58) и длительный безводный промежуток (ОР=2,39).

Установлено, что статистически чаще внутриутробно у детей основной группы развивалась хроническая внутриутробная гипоксия плода ($p=0,0002$). Синдром задержки внутриутробного развития плода (ЗВУР) был в группе детей, сформировавших БЛД, у 25 (27,2%) младенцев, против 9 (14,7%) в группе сравнения ($p=0,04$). При этом ЗВУР 3 степени встречалась у 7 (7,4%) детей, развивших в дальнейшем БЛД ($p=0,02$).

При анализе гестационного возраста в 1-й группе в сроке 28 нед и менее родилось 60,6% детей, 29–31 нед – 33,1%, более 32 нед – 6,3%. Вторая группа сравнения была сопоставима по гестационному возрасту с основной группой: 28 нед и менее – 33,3%, 29–31 нед – 56,75%, более 32 нед – 6,7%.

При анализе массы тела при рождении установлено, что в 1-й группе с массой тела, равной 1000,0 г и менее родилось 54,5% детей, однако с массой более 1250,0 г – только 15,2% новорожденных. В группе сравнения дети с более 1000,0 г составили 33,3%. Среди детей с массой более 1000,0 г 60% детей имели массу более 1250,0 г и 40% – от 1000,0 до 1250,0 г.

С целью определения биомаркеров, характеризующих хроническое воспаление в легочной ткани, оценили показатели нейтрофильной эластазы в сыворотке крови недоношенных детей в неонатальном периоде у детей с бронхолегочной дисплазией и в группе детей без БЛД; ингибиторную защиту по $\alpha 1$ -АТ и $\alpha 2$ -МГ (таблица).

Установлено повышение содержания эластазы у детей основной группы, зависящее от степени тяжести БЛД. При легкой степени бронхолегочной дисплазии уровень эластазы составил 0,396 мЕ/мл. У младенцев с тяжелой степенью – 0,468, что выше в сравнении с легкой степенью БЛД и детей со средней степенью тяжести ($p=0,003$). Антипротеолитическая защита была достоверно ниже у детей с БЛД.

Таблица. Показатели системы протеолиз - антипротеолиз у недоношенных новорожденных

Показатели системы протеолиза	Недоношенные		p	U
	Без БЛД (n=59)	БЛД (n=91)		
Эластаза, мЕ/мл	0,356 (0,311;0,359)	0,434 (0,414;0,472)	0,0226	1225
α 1-АТ, ИЕ/мл	38,2 (28,5;42,42)	22,5 (16,45;32,22)	0,05	370
α 2-МГ, ИЕ/мл	4,16 (3,83;8,176)	3,24 (2,86;7,41)	0,0086	286,5

Так суммарная ингибиторная емкость крови в группе с БЛД составила 42,36 ИЕ/мл, а в группе сравнения – 25,74 ИЕ/мл ($p < 0,05$).

Выводы:

1 Установлены неблагоприятные факторы антенатального периода для формирования БЛД у недоношенных детей: маловодие, многоводие, инфекционные заболевания матери, хроническая фетоплацентарная недостаточность, задержка внутриутробного развития плода и длительный безводный промежуток.

2. Анализ гестационного возраста и массы тела при рождении показал, что наиболее угрожаемые по развитию БЛД дети с массой тела менее 1250,0 г и рожденные в сроке ранее 28 недель гестации.

3. Система протеолиз– антипротеолиз у младенцев с БЛД характеризуется повышением активности протеолиза на фоне снижения антипротеолитической защиты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bronchopulmonary dysplasia, predictive model, chronic neonatal lung disease, mechanical ventilation, prematurity. / A. Carlos [et al.] // J Pediatr (Rio J). – 2007. – № 83 (2). – P. 163–170.

2. Активность эластаза-ингибиторной системы при инфекционной и неинфекционной патологии легких у недоношенных детей с экстремально низкой массой тела / А. Х. Загаштокова [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2009. – Т. 8, № 6. – С. 58–61.

3. Состояние эластаза-ингибиторной системы у детей в норме и при отдельных патологических состояниях : монография / Н. С. Парамонова [и др.]; под ред. Н. С. Парамоновой. – Гродно : ГрГМУ, 2017. – С. 66–74.

4. Нартикова, В. Ф. Методика определения ингибиторов протеаз в биологических жидкостях / В. Ф. Нартикова, Т. С. Пасхина // Вопросы медицинской химии. – 1979. – № 4. – С. 494–499.