

УДК 616.24-002-07-021.3-053.32:618.3

© Т. М. Клименко, Л. А. Левченко, И. Г. Герасимов, 2010.

К ВОПРОСУ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ВНУТРИУТРОБНЫХ ПНЕВМОНИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Т. М. Клименко*, Л. А. Левченко**, И. Г. Герасимов**

*Харьковская медицинская академия последипломного образования

**Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ON THE MATTER OF EARLY DETECTION OF CONGENITAL PNEUMONIA IN PREMATURE NEWBORN CHILDREN

T. M. Klimenko, L. A. Levchenko, I. G. Gerasimov

SUMMARY

The umbilical blood surface tension has been measured in 60 premature newborns (gestational age is 22-36 weeks) with congenital pneumonia, respiratory distress syndrome (RDS) or their combination. Kinetic parameters of tensiometric curves, many of which correlate between each other have been estimated.

The analysis of tensiometric indices enables to assume congenital pneumonia occurrence in premature newborns with RDS just at the first hours of life, but clinicolaboratory and radiographic findings do not enable to reveal it.

ДО ПИТАННЯ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНИХ ПНЕВМОНІЙ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ

Т. М. Клименко, Л. А. Левченко, І. Р. Герасимов

РЕЗЮМЕ

Зміряно поверхнєве натягнення пуповинної крові 60-ти недоношених новонароджених (гестаційний вік 22 – 36 нед.) з внутрішньоутробною пневмонією (ВУП), респіраторним дистрес-синдромом (РДС) або їх поєднанням. Розраховані кінетичні параметри тензіометричних кривих, багато хто з яких корелює між собою. Аналіз тензіометричних показників дозволяє припустити наявність у недоношених новонароджених з РДС вже в перші години життя внутрішньоутробної пневмонії, коли клініко-лабораторні і рентгенологічні дані не дозволяють її виявити.

Ключевые слова: тензиометрия, недоношенные, пневмония.

Распространённый способ диагностики внутриутробных пневмоний - результаты клинко-рентгенологического обследования, включающие оценку анамнестических, физикальных данных [2, 3]. Основной рентгенологический симптом (очаговые и инфильтративные тени в легких) у большинства новорожденных с внутриутробной пневмонией появляется поздно, на второй – третьей неделе жизни. А массивная антибактериальная терапия постепенно «заглушает» развитие клинко-рентгенологических симптомов. [2, 3].

Поэтому поиск новых «маркеров» ранней диагностики внутриутробных пневмоний в современной неонатологии приобретает актуальное значение. Во многих научных публикациях подчеркивается, что изучение тензиометрических характеристик биологических жидкостей человека представляет значительный интерес для практической медицины, вследствие

возможности проведения дифференциальной диагностики и контроля качества лечения [1, 4, 5, 6].

В этой связи представляет научный интерес изучение поверхностного натяжения крови у новорождённых (особенно недоношенных) с дыхательными расстройствами, как одного из «маркеров» ранней диагностики внутриутробных пневмоний.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследовали пуповинную кровь 60 недоношенных новорожденных (ГВ = 22 – 36 нед.), имеющих респираторный дистресс при рождении. Из них I группу составили дети с внутриутробной пневмонией (ВУП), II группу – с респираторным дистресс-синдромом (РДС) и III группу – ВУП и РДС (ВУП+РДС). В каждой группе было по 20 детей. В контрольную группу вошли 10 «условно здоровых» недоношенных новорождённых с ГВ = 35 – 36 нед., находящихся на совмест-

ном пребывании с матерью и получающих грудное кормление по требованию. Все обследуемые имели в крови содержание гемоглобина и показатель гематокрита в пределах нормы. Тензиометрические кривые получали с помощью компьютерного анализатора PAT-2 (SINTERFACE Technologies, Германия) [1, 2]. Температура в измерительной ячейке составляла 25 °С. Использовали метод висящей капли [5]. Принцип метода измерения динамического поверхностного натяжения заключается в том, что на выходе из капилляра быстро формируется капля, поверхностное натяжение которой как функция времени может быть измерено по форме капли. Уменьшение поверхностного натяжения в динамике измерения обусловлено следующими процессами, протекающими при формировании капли. Низко- и высокомолекулярные соединения адсорбируются из раствора на капле, что понижает ее поверхностное натяжение. Этот подход предусматривает два вклада в понижение поверхностного натяжения, отличающиеся скоростью. Расчет кинетических параметров тензиометрической кривой проводили по уравнению [1]

$$\sigma = \Delta\sigma_1 \exp(-k_1 t) + \Delta\sigma_2 \exp(-k_2 t) + \sigma_0, \quad (1)$$

где $\Delta\sigma_1$ – изменение поверхностного натяжения, обусловленное присутствием в поверхностном слое низкомолекулярных соединений,

k_1 – константа скорости адсорбции низкомолекулярных соединений в поверхностный слой,

$\Delta\sigma_2$ – изменение поверхностного натяжения, обусловленное присутствием в поверхностном слое высокомолекулярных соединений,

k_2 – константа скорости адсорбции высокомолекулярных соединений в поверхностный слой,

σ_0 – равновесное поверхностное натяжение при $t \rightarrow \infty$.

При этом в момент времени $t = 0$ поверхностное натяжение σ_0 равно сумме:

$$\sigma_0 = \Delta\sigma_1 + \Delta\sigma_2 + \sigma_0. \quad (2)$$

Рассчитывали среднее и стандартное отклонение, проводили корреляционный анализ с помощью пакета программ «STATISTICA». Достоверность различий оценивали с помощью t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

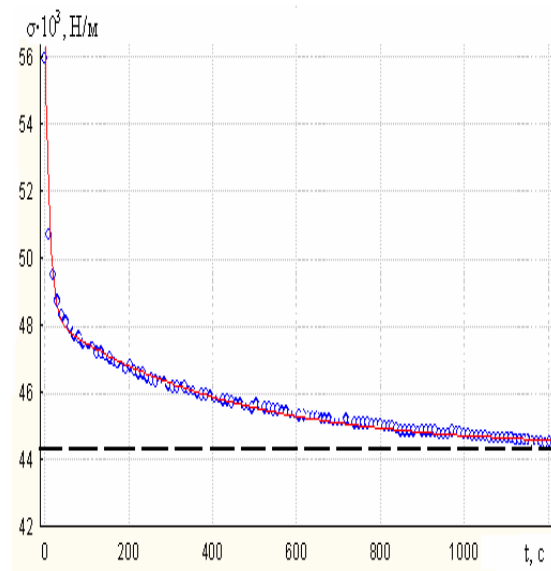
Выявлены прямые корреляционные связи между следующими парами параметров тензиометрических кривых: $\Delta\sigma_1$ и k_1 ($r = 0,76$, $p < 0,001$), $\Delta\sigma_1$ и k_2 ($r = 0,44$, $p < 0,01$), $\Delta\sigma_1$ и σ_0 ($r = 0,27$, $p < 0,1$), k_1 и k_2 ($r = 0,61$, $p < 0,001$), $\Delta\sigma_2$ и σ_0 ($r = 0,62$, $p < 0,001$), $\Delta\sigma_2$ и σ_0 ($r = 0,44$, $p < 0,005$). Кроме того, обнаружены парные обратные корреляции между $\Delta\sigma_2$ и k_1 ($r = -0,42$, $p < 0,005$), $\Delta\sigma_2$ и k_2 ($r = -0,50$, $p < 0,005$). Наличие корреляций между k_1 и k_2 указывает на то, что скорости диффузии и адсорбции низкомолекулярных и высокомолекулярных соединений изменяются однонаправленно.

Это означает, что факторы, приводящие к увеличению скорости адсорбции высокомолекулярных со-

единений в поверхностный слой, приводят к увеличению скорости адсорбции низкомолекулярных соединений, и наоборот. Аналогичным образом более высокая концентрация низкомолекулярных соединений в поверхностном слое (более высокое значение $\Delta\sigma_1$) вызывает увеличение соответствующих скоростей адсорбции, на что указывают положительные корреляции между $\Delta\sigma_1$ и k_1 и между $\Delta\sigma_1$ и k_2 .

Напротив, присутствие высокомолекулярных соединений в поверхностном слое (характеризуется величиной $\Delta\sigma_2$) замедляет скорости адсорбции обоих видов соединений. Это заключение следует из обратных корреляций между $\Delta\sigma_2$ и k_1 и между $\Delta\sigma_2$ и k_2 . Значение поверхностного натяжения в начальный момент времени определяется, в первую очередь, содержанием в поверхностном слое высокомолекулярных соединений, о чем свидетельствует корреляция между $\Delta\sigma_2$ и σ_0 , тогда как соответствующая корреляция между $\Delta\sigma_1$ и σ_0 существенно менее значима ($p > 0,1$).

С другой стороны, величина равновесного поверхностного натяжения (σ_0) определяется наличием в поверхностном слое как низкомолекулярных, так и высокомолекулярных соединений, причем последними – в большей мере, поскольку корреляция между $\Delta\sigma_2$ и σ_0 более сильная и более значимая, чем между $\Delta\sigma_1$ и σ_0 . Наличие указанных корреляций подтверждает адекватность применения уравнений (1) и (2), полученных теоретически, к анализу тензиограмм крови новорожденных. Типичная кривая изменения поверхностного натяжения пуповинной крови новорожденных контрольной группы во времени (кинетическая кривая) приведена на рисунке.



Типичная кривая изменения во времени поверхностного натяжения пуповинной крови недоношенных новорожденных группы контроля. Штриховой линией показана величина σ_0 .

Как видно из рисунка, происходит уменьшение σ во времени до достижения показателем равновесного значения (σ_0). Достижение состояния равновесия относительно вязкими системами, каковой является, кровь, довольно продолжительно. Поэтому время измерения ограничили 1200 с. Результаты расчетов кинетических параметров уравнений (1) и (2) представлены в таблице. Значения $\Delta\sigma_1$ и σ_0 в I и II группах недоношенных новорожденных не отличаются ($p > 0,5$). Различия обсуждаемых параметров

выявлены между III и I или II группами: $(62,5 \pm 3,0) \cdot 10^3$ Н/м и $(59,3 \pm 2,6) \cdot 10^3$ Н/м или $(59,3 \pm 3,2) \cdot 10^3$ Н/м, соответственно, и $(9,6 \pm 2,4) \cdot 10^3$ Н/м и $(8,3 \pm 2,1) \cdot 10^3$ Н/м или $(8,2 \pm 2,2) \cdot 10^3$ Н/м, соответственно ($p < 0,1$). Величины k_1 имеют по сравнению с контролем тенденцию к увеличению в группах I и II с последующим снижением в группе III ($p > 0,1$) (табл.). Значения $\Delta\sigma_2$ не отличается в группах недоношенных новорожденных с ВУП и РДС ($p > 0,5$). Однако величины $\Delta\sigma_2$ ниже, чем в контроле ($p < 0,01$) (табл.).

Таблица

Константы ($M \pm m$) уравнений (1) и (2) пуповинной крови недоношенных новорожденных

| Показатель | Контроль | ВУП | РДС | ВУП+РДС |
|------------------------------------|----------------|------------------|---------------------|---------------------|
| $\sigma_0 \cdot 10^3$, Н/м | $60,9 \pm 3,0$ | $59,3 \pm 2,6$ | $59,3 \pm 3,2$ | $62,5 \pm 3,0^{**}$ |
| $\Delta\sigma_1 \cdot 10^3$, Н/м | $8,1 \pm 2,1$ | $8,3 \pm 2,1$ | $8,2 \pm 2,2$ | $9,6 \pm 2,4^{**}$ |
| $k_1 \cdot 10^2$, с ⁻¹ | $5,7 \pm 3,1$ | $7,9 \pm 3,0$ | $8,7 \pm 3,2$ | $6,8 \pm 3,0$ |
| $\Delta\sigma_2 \cdot 10^3$, Н/м | $6,4 \pm 1,1$ | $4,1 \pm 0,89^*$ | $4,3 \pm 0,92^*$ | $5,6 \pm 1,0$ |
| $k_2 \cdot 10^3$, с ⁻¹ | $2,4 \pm 0,74$ | $3,5 \pm 0,63^*$ | $3,1 \pm 0,85^{**}$ | $3,3 \pm 0,84^{**}$ |
| $\sigma_? \cdot 10^3$, Н/м | $46,4 \pm 1,4$ | $46,9 \pm 1,4$ | $46,7 \pm 1,7$ | $47,3 \pm 1,5$ |

Примечание: значения показателей отличаются от таковых в контроле с уровнем значимости $p < 0,05$ (*) и $p < 0,1$ (**); при ВУП+РДС значения σ_0 и σ_1 больше ($p < 0,1$), чем в остальных группах больных

В III группе обсуждаемый показатель имеет тенденцию к росту по сравнению с недоношенными новорожденными I и II групп ($p > 0,1$), оставаясь ниже, чем в контроле ($p > 0,1$). Константа k_2 (табл.), увеличивается по сравнению с контролем в группах I ($p < 0,05$), II и III ($p < 0,1$) и не различаются между собой ($p > 0,1$).

При этом отмечается тенденция к увеличению показателя u , в группе III по сравнению с остальными группами ($p > 0,1$) (табл.). Следовательно, в группе недоношенных новорожденных с ВУП и РДС пуповинная кровь содержит предельно близкий биохимический состав, влияющий на поверхностное натяжение. Исходя из полученных результатов, можно предположить у недоношенных новорожденных с РДС наличие внутриутробной пневмонии, которая еще не имеет четких клинических и рентгенологических проявлений.

ВЫВОДЫ

Измерение тензиометрических параметров пуповинной крови может быть использовано в качестве одного из тестов в ранней дифференциальной диагностике дыхательных расстройств у недоношенных новорожденных. Доказательство или опровержение сделанного предположения требует дополнительных предметных исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Модельный расчёт динамического поверхностного натяжения водных растворов некоторых белков и биологических жидкостей // И.Г.Герасимов, В.Б. Файнерман, И.А.Зайцев [и др.] // Журнал физической химии. – 2003. – Т. 77, N 4. – С. 748 - 752.
2. Кривоустов С. П. Пневмония новорожденных: особенности диагностики и лечения // Здоров'я України. – 2008. – Т. 18, № 1. – С. 32– 33.
3. Zecca E., Costa S., Lauriola V., Vento G. et al. Bile aciol pneumonia: a "new" form of neonatal respiratory distress syndrome? // Pediatrics. – 2004. – V 114. – P. 269–272.
4. Kazakov V. N., Vozianov A. F., Sinyachenko O. V., Trukhin D. V., Kovalchuk V. I., Pison U. Studies on the application of dynamic surface tensiometry of blood and cerebrospinal liquid for the diagnostics and treatment control of rheumatic, neurological and oncological diseases // Adv. Colloid Interface Sci. – 2000. – V. 86, N 1. – P. 1–38.
5. Kazakov V. N., Sinyachenko O. V., Trukhin D. B., Pison U. Dynamic interfacial tensiometry of biologic liquids – does it have an impact on medicine // Colloids Surfaces. – 1998. – V. 143, N 2-3. – P. 441–459.
6. Sinjachenko O. V., Kazakov V. N., Fainerman V.B., Ermolaeva M. V., Talalaenko Yu. A., Sidorenko I. A., Trukhin D. V. The study of dynamic surface tension of biologic fluids by computerized tensiometer // School Fundament. Med. J. – 1996. – V. 2. – P. 87–87.