УДК: 616.23/.24-007.17-053.37-07:616.152-074.5

**О.Л. Логвінова**

**ОСОБЛИВОСТІ КИСЛОТНО-ЛУЖНОГО, ЕЛЕКТРОЛІТНОГО СТАНІВ КРОВІ ТА ГАЗООБМІНУ ДІТЕЙ З БРОНХОЛЕГЕНЕВОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ**

**Харківський національний медичний університет**

**Резюме:** проведено 620 обстежень недоношених у віці від 1 місяця до 36 місяців: 491 обстежень дітей з діагнозом бронхолегенева дисплазія та 129 спостережень недоношених, які мали респіраторні розлади, але не сформували бронхолегеневу дисплазію. Характерною особливістю газообміну дітей з бронхолегеневою дисплазію були низька SpO2  (KW H (n=620) = 105,26; ранг – 10,04; р = 0,0001) та РаО2 (KW H (n=96) = 10,85; ранг – 3,29; р = 0,001), що відображало порушення оксигенації крові у легенях. Доведена кореляція SpO2 (r=-0,432; p<0,05)та PaO2 (r=-0,563; p<0,05) із наявністю постійного ціанозу у спокої. Ціаноз носо-губного трикутника та периферичний ціаноз під час неспокою не корелювали із SpO2 та PaO2. Доказана відсутність маркерної сили для бронхолегеневої дисплазії PetCO2, у повітрі що видихалося, проте підвищений РаСО2 був характерною ознакою БЛД (KW H (n=96) = 4,04; ранг – 4,04; р = 0,044). Для дітей, хворих на БЛД не були характерні порушення кислотно-лужного стану крові, незважаючи на зміни респіраторного компоненту регуляції дихання (РaСO2), що свідчило про компенсацію респіраторної частини регуляції кислотно-лужного стану метаболічним компонентом. Прогностичними маркерами несприятливого прогнозу БЛД вважаємо SpO2, PaO2, вентіляційно-перфузійні співвідношення СО2 та рівень К+ крові у хворих.

**Ключові слова:** бронхолегенева дисплазія, кислотно-лужний стан крові, електролітний стан крові, газообмін.

**О.Л. Логвинова   
ОСОБЕННОСТИ КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО, ЭЛЕКТРОЛИТНОГО СОСТОЯНИЙ КРОВИ И ГАЗООБМЕНА У ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ   
Харьковский национальный медицинский университет**

**Резюме:** проведено 620 обследований недоношенных в возрасте от 1 месяца до 36 месяцев: 491 обследований детей с диагнозом бронхолегочная дисплазия и 129 наблюдений недоношенных, которые имели респираторные расстройства, но не сформировали бронхолегочную дисплазию. Характерной особенностью газообмена детей с бронхолегочной дисплазией были низкая SpO2 (KW H (n = 620) = 105,26; ранг - 10,04, р = 0,0001) и РаО2 (KW H (n = 96) = 10,85; ранг - 3,29; р = 0,001), что отражало нарушение оксигенации крови в легких. Доказана корреляция SpO2 (r = -0,432; p <0,05) и PaO2 (r = -0,563; p <0,05) с наличием постоянного цианоза в покое. Цианоз носогубного треугольника и периферический цианоз при беспокойства не коррелировали с SpO2 и PaO2. Доказано отсутствие маркерной силы для бронхолегочной дисплазии PetCO2 в выдыхаемом воздухе, однако повышенный РаСО2 было характерным признаком БЛД (KW H (n = 96) = 4,04; ранг - 4,04; р = 0,044). Для детей, больных БЛД ни были характерны нарушения кислотно-щелочного состояния крови, несмотря на изменения респираторного компонента регуляции дыхания (РaСO2), что свидетельствовало о компенсации респираторной части регуляции кислотно-щелочного состояния метаболическим компонентом. Прогностическими маркерами неблагоприятного прогноза БЛД считаем SpO2, PaO2, вентиляционные-перфузионные соотношения СО2 и уровень К + крови у больных.   
**Ключевые слова:** бронхолегочная дисплазия, кислотно-щелочное состояние крови, электролитный баланс крови, газообмен.

О**.L. Logvinova   
FEATURES ACID-BASE, ELECTROLYTE AND GAS EXCHANGE OF BLOOD CHILDREN BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA   
Kharkiv National Medical University**

**Summary:** The 620 surveys of premature aged 1 month to 36 months: 491 examinations of children diagnosed with bronchopulmonary dysplasia premature and 129 observations, which were respiratory disorders, but did not form bronchopulmonary dysplasia. A characteristic feature of gas exchange in children with bronchopulmonary dysplasia were low SpO2 (KW H (n = 620) = 105.26, rank - 10.04, p = 0.0001) and PaO2 (KW H (n = 96) = 10.85; rank - 3.29; p = 0.001), reflecting a violation of blood oxygenation in the lungs. Proved correlation SpO2 (r = -0,432; p <0,05) and PaO2 (r = -0,563; p <0,05) with the presence of permanent cyanosis at rest. Cyanosis nasal triangle and peripheral cyanosis during anxiety did not correlate with SpO2 and PaO2. Proved lack of strength marker for bronchopulmonary dysplasia PetCO2 in the air, but increased PaCO2 was a characteristic feature of BPD (KW H (n = 96) = 4.04, rank - 4.04, p = 0.044). For children with BPD were characterized by violations of the acid-base balance of blood, despite the changes in the respiratory component of the regulation of respiration (PaSO2), indicating a compensation of respiratory regulation of acid-base balance metabolic component. Prognostic marker of unfavorable prognosis BPD were SpO2, PaO2, the ventilation-perfusion ratio and CO2 level of K + in the blood of patients.

**Keywords:** bronchopulmonary dysplasia, acid-base status of blood electrolyte status of blood gas exchange.

Тяжкість бронхолегеневої дисплазії (БЛД) визначається киснезалежністю хворого [1,2]. Хворі на тяжку і середньотяжку БЛД не здатні в постнеонатальному періоді до ефективної дифузії газів при FiO2  21% [2,3]. У цієї категорії дітей можливий розвиток хронічної гіпоксії органів та тканин, яка звичайно веде до активації фосфофруктокінази, збільшення пропускної здатності анаеробного гліколізу, накопиченню молочної та піровіноградної кислот [1,3]. Типовою реакцією тучних клітин і тромбоцитів на розвиток гіпоксії та ацидозу вважається їх дегрануляція з надлишковим викидом прозапальних медіаторів, підвищення проникності біологічних мембран, активацією процесів вільнорадікального окислення. В результаті гіпоксії виникає дезорганізація цитоплазматичних, лізосомальних, мотохондріальних мембран. У відповідь на дезорганізацію звичайно надлишково активуються цитокіни регенерації, які здатні до підтримання хронічного запалення у трансформації у фіброз, а саме трансформуючий ростовий фактор (TGFβ1) та судинний ендотеліальний фактор росту (VEGF) [4,5,6,7]. Таким чином, гіпоксія та ацидоз є не тільки індикаторами тяжкості захворювання, може бути, і чинниками несприятливого прогнозу бронхолегеневої дисплазії. Проте, вплив параметрів кислотно-лужного стану крові на ремоделювання бронхів і легеневої тканини та відносна вага гіпоксії та ацидозу в прогнозі бронхолегеневої дисплазії, досі чітко не визначені.

**Мета дослідження:** удосконалення діагностики прогнозу бронхолегеневої дисплазії шляхом визначення маркерної ролі кислотно-лужного, електролітного станів крові та газообміну дітей з бронхолегеневою дисплазією.

**Матеріали та методи:** дослідження проводилося на кафедрі педіатрії №1 та неонатології Харківського національного медичного університету (зав. кафедри - Г.С.Сенаторова) у Обласному центрі діагностики та лікування бронхолегеневої дисплазії у дітей Харківської обласної дитячої лікарні (головний лікар - Г.Р.Муратов). Для моніторування відсоткового вмісту оксигемоглобіну в артеріальної крові нами була використана пульсоксиметрія – неінвазивний метод, що відповідає вимогам забезпечення повної безпеки обстеження, його комфортності, оперативності при збереженні високої достовірності результатів вимірювань. Пульсоксиметрію проводили дітям з бронхолегеневою дисплазією в періоді ремісії захворювання. Пацієнтам групи порівняння дослідження проводилось за відсутності захворювання. У хворих на БЛД легкого ступеня тяжкості та обстежених групи порівняння пульсоксиметрія проводилась у спокої при FiO2  21%. У дітей з тяжким і середньо тяжким ступенями тяжкості БЛД сатурація гемоглобіну артеріальної крові киснем вимірювалась на протязі 5 хвилин після переводу на дихання кімнатним повітрям. Аналізувався середній показник із декількох вимірювань. При падінні SpO2 нижче 88% дитина з БЛД отримувала респіраторну підтримку достроково. Отримано 620 щорічних вимірювань SpO2 у пацієнтів 1 до 36 місяців корегованого віку. Серед них, 491 (79,1±1,63%) спостереженнь пацієнтів основної групи та 129 (20,8±1,63%) обстежень дітей групи порівняння. Вміст вуглекислого газу у повітрі,що видихалося вимірювався методом капнометрії. Показники пульсоксиметрії та капнометрії були порівняні із результатами дослідження парціального тиску кисню та вуглекислого газу у альвеолярній крові. В зв’язку із дотриманням вимог та норм, типових положень з питань етики МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., у відповідності до принципів нормативних документів і законів України щодо мінімальних психологічних втрат з боку пацієнтів, дослідження парціального тиску газів, у повітрі що видихалося, кислотно-лужного стану альвеолярної крові, електролітів, рівні трансформуючого фактору росту –β1 і судинного ендотеліального фактору росту венозної крові досліджувались у вибірки пацієнтів із генеральної сукупності, в яку входили 96 обстежених. Серед них, 85 (88,4±3,3%) спостереженнь пацієнтів основної групи та 11 (11,6±3,3%) обстежень дітей групи порівняння. Критерій Пірсона з корекцією Йєтеса довів відсутність різниці в розподілу вибірки при порівнянні з генеральною сукупністю (χ2 = 4,04; р = 0,044). У вибірку не входили діти з повторними вимірюваннями. Структура вибірки відповідала генеральній сукупності за формою (χ2 = 3,64; р = 0,034) та тяжкістю БЛД (χ2 = 3,9; р = 0,039). Так доведена повна відповідність вибірки генеральній сукупності. Порівняння між основною групою та групою порівняння проводився за допомогою методів обліку незалежних змінних. Статистична обробка даних здійснювалась за допомогою програми «Statistica-6».

**Результати та їх обговорення:** У дітей основної групи SpO2 складала 93,23±0,2%, що було нижче ніж у дітей групи порівняння (95,48±0,7%; р=0,01). В генеральній сукупності рівень SpO2 був маркерним щодо бронхолегеневої дисплазії (KW H (n=620) = 105,26; ранг – 10,04; р = 0,0001). Доведено, що SpO2 залежала від тяжкості захворювання (r=0,811; p<0,05). Низька SpO2 була предиктором летальності від бронхолегеневої дисплазії (KW H (n=491) = 65,25; ранг – 7,9; р = 0,0001).

Результати аналізу дихальних газів у альвеолярної крові пацієнтів основної групи і групи порівняння представлені у табл.

Таблиця

Результати дослідження газів, кислотно-лужного стану та електролітів альвеолярної крові у дітей з БЛД (основна група; n=85) та пацієнтів, які народжені недоношеними, мали дихальні розлади в ранньому неонатальному періоді, але не сформували БЛД (група порівняння; n=11)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показники | Основна  група  n=85 | Група  порівняння  n=11 |
| Ме [Lq; Uq] | Ме [Lq; Uq] |
| РaO2, мм рт. ст. | 34 [24; 40] | 45 [40; 48] |
| РaСO2, мм рт. ст. | 42 [35,1; 53,7] | 34,5 [33,5; 37,3] |
| pH, од. | 7,38 [7,31; 7,42] | 7,4 [38; 42] |
| BE, ммоль/л | -2,1 [-3,6; -0,7] | -1,1 [-1,65; +0,25] |
| Ht, % | 35 [29; 40] | 40 [29; 40] |
| Na+, ммоль/л | 132,4 [122,1; 135] | 132 [132; 133] |
| К+, ммоль/л | 4,2 [3,9; 5,3] | 4 [3,8; 4] |
| Cl -, ммоль/л | 101 [98,1; 112] | 100 [99; 106] |
| Са++, ммоль/л | 1,1 [1,0; 1,2] | 1,1 [0,93; 1,04] |
| Mg++, ммоль/л | 1,08 [0,96; 1,25] | 1,25 [1,0; 1,4] |
| P +, ммоль/л | 1,06 [1,0; 1,2] | 1,02 [0,95; 1,15] |

Ме [Lq; Uq] \* – медіана та квартілі рахувались у межах однієї групи

Низький парціальний тиск кисню у альвеолярній крові у дітей основної групи був характерною ознакою бронхолегеневої дисплазії (KW H (n=96) = 10,85; ранг – 3,29; р = 0,001). РaO2 залежав від тяжкості БЛД (KW H (n=96) = 26,46; р = 0,001) і не залежав від форми БЛД (KW H (n=96) = 3,51; р = 0,173). Низький парціальний тиск кисню у крові хворих на БЛД ймовірно обумовлений дифузійними розладами, за рахунок стовщення альвеолокапілярної мембрани на тлі фіброзу, шунтуванням крові у легенях, що важливо для розуміння патоморфологічних процесів в респіраторній і серцево-судинній при БЛД.

Оскільки клінічною ознакою низького парціального тиску кисню у крові був ціаноз нами проведений кореляційний аналіз ціанозу із параметрами вмісту О2 в артеріальної крові виміряними за допомогою пульсоксиметрії та аналізу газообміну у артеріальній крові. Доведена кореляція SpO2 та PaO2 із наявністю постійного ціанозу у спокої (r=- ,432; r= - 0,563; p<0,05). Водночас, ціаноз носо-губного трикутника та периферичний ціаноз під час неспокою не корелювали із SpO2 (r= 0,02; r= - 0,247; p>0,05). PaO2 не залежав від присутності ціанозу носо-губного трикутника (r=-0,096; p>0,05). Це могло бути обумовлено наявністю у хворих тих стадій гіпоксії, коли зір не фіксував ціаноз (суб’єктивністю оцінки ціанозу), або викликано дисрегуляцією мікросудин шкіри (периферична вазоконстрикція), що притаманна дітям, які народжені недоношеними. Невідповідність рівня SpO2 враженостіпериферичного ціанозу у дітей з бронхолегеневою дисплазією дозволяє думати про можливість порушень мікроціркуляції у цієї категорії пацієнтів. Так, отримані дані підтверджують необхідність дослідження серцево-судинної системи, всім пацієнтам з БЛД, які мають дисбаланс кольору шкіри, виявленому при огляді та показників SpO2 і PaO2.

Вміст вуглекислого газу у повітрі що видихали діти основної групи (n=85) складав 38 [30,4;49,4] мм рт. ст. У пацієнтів групи порівняння (n=11) PetCO2 дорівнював 38 [38;39] мм рт. ст. В ході аналізу доведена відсутність маркерної сили парціального тиску вуглекислого газу у повітрі, що видихалося для бронхолегеневої дисплазії (KW H (n=96) = 1,36; р = 0,253). Середній рівень PetCO2 в обох групах входив в межу нормативних показників (36-43мм рт. ст.). Високий парціальний тиск вуглекислого газу у альвеолярній крові був маркерною ознакою щодо БЛД (KW H (n=96) = 4,04; ранг – 4,04; р = 0,044), проте з меншою ранговою вагою ніж низький РаO2. Різниця РаСO2 з PetCO2 у дітей основної групи складала 0,2 [-11,1; 11,3], в групі порівняння – -3,5 [-4,0; -1,5], що в обох групах не перевищувало 5 мм.рт.ст. і дозволяло припустити адекватні вентіляційно-перфузійні співвідношення. Проте звертає на себе увагу значні різниці у квартільних значеннях основної групи та значна дисперсія показників D [239], що свідчило про різнорідність показників відношення РаСO2 до PetCO2 у хворих на БЛД. У дітей основної групи вентіляційно-перфузійнє співвідношення СО2 було достовірно більше 0,8 (KW H (n=96) = 8,27; ранг – 2,1; р = 0,044). Найймовірніше, даний феномен обумовлений збільшеним альвеолярним мертвим простором та можливим шунтуванням крові за рахунок перерозподілу вентиляції та скидом частини венозної крові під час підвищення тиску у легеневій артерії у хворих на бронхолегеневу дисплазію. Різниці між альеолярно-перфузійним співвідношенням СО2 у дітей з різними формами БЛД не виявлено (KW H (n=96) = 3,34; р = 0,067). Проте, збільшення вентіляційно-перфузійного співвідношення СО2 корелювало із тяжкістю БЛД (KW H (n=96) = 7,95; р = 0,01) та було предиктором летальності хворих (KW H (n=96) = 9,1; р = 0,027). Результати рН артеріальної крові не відрізнялись в основній групі та групі порівняння (KW H (n=96) = 0,0144; ранг – 0,38; р = 0,78). Показник ВЕ в обох групах був у межах норми ( від -3 до +2,5) та не був характерною ознакою БЛД (KW H (n=96) = 1,1; ранг – 1,0; р = 0,029).

У обстежених водно-електролітний стан крові оцінювався за визначенням гематокріту, та електролітів крові (табл.). Розподіл показників водно-електролітного стану венозної крові за ступенем маркерної значущості щодо бронхолегеневої дисплазії, за результатами дисперсійного аналізу за Кракселом Уолісом представлений на рис. 2.

Рис. 2. Розподіл показників водно-електролітного стану венозної крові за ступенем значущості щодо бронхолегеневої дисплазії, за результатами дисперсійного аналізу за Кракселом Уолісом (n=96)

Відносно високий рівень К+ був характерною ознакою бронхолегеневої дисплазії KW H (n=96) = 6,6; ранг – 2,57; р = 0,01, що ми пояснюємо перерозподілом калію між внутрішньо- та позаклітинними секторами, на тлі гіпоксії. Це доведено кореляцією рівня К+ крові з РaO2 (r=0,315; p<0,05). Рівень калію у крові також залежав від тяжкості бронхолегеневої дисплазії (r=0,443; p<0,05).

**Висновки:**

1. Характерною особливістю газообміну дітей з бронхолегеневою дисплазію були низький відсотковий вміст оксигемоглобіну та парціальний тиск кисню в артеріальній крові, що відображало порушення оксигенації крові у легенях.
2. Доведена кореляція SpO2 та PaO2 із наявністю постійного ціанозу у спокої. Поряд з цим у пацієнтів з бронхолегеневою дисплазією ціаноз носо-губного трикутника та периферичний ціаноз під час неспокою не корелювали із SpO2. PaO2, що на нашу думку було обумовлено дисрегуляцією мікросудин шкіри. Дисонанс показників SpO2, PaO2 та ціанозу припускає і ймовірність порушень мікроціркуляції у хворих на БЛД.
3. Доказана відсутність маркерної сили для бронхолегеневої дисплазії парціального тиску вуглекислого газу у повітрі, що видихалося. Проте підвищений парціальний тиск вуглекислого газу у альвеолярній крові був характерною ознакою БЛД, що можливо обумовлено більшою чутливістю вимірювання парціального тиску вуглекислого газу у крові ніж у повітрі, що видихалося у хворих на бронхолегеневу дисплазію.
4. Для дітей, хворих на бронхолегеневу дисплазію не були характерні порушення кислотно-лужного стану крові, незважаючи на зміни респіраторного компоненту регуляції дихання (РaСO2), що свідчило про компенсацію респіраторної частини регуляції кислотно-лужного стану метаболічним компонентом КЛС.
5. Серед водно-електролітних показників маркерною було збільшення К+ крові, що ми розцінюємо як перерозподіл калію між внутрішньо- та позаклітиннми секторами, на тлі гіпоксії.
6. Щодо прогнозу захворювання важливі параметри відсоткового вмісту оксигемоглобіну, парціальний тиск кисню в артеріальній крові, вентіляційно-перфузійні співвідношення СО2 та рівень калію крові у хворих на бронхолегеневу дисплазію.

**Література**

1. Eber E. Рaediatric respiratory medicine. / Eber E., Midulla F. – Hermes, 2013. – 710 p.
2. Jobe A.H. Bronchopulmonary dysplasia. / A.H. Jobe, E. Bancalari // Am J Respir Crit Care Med. – 2013. – № 163. – P. 1723-1729.
3. Овсяников Д.Ю. Бронхолегочная дисплазия: естественное развитие, исходы и контроль. / Д.Ю. Овсяников // Педиатрия. – 2011. – Т90.- №1. - С. 141-149.
4. Hayes D.J. Pulmonary function outcomes in bronchopulmonary dysplasia through childhood and into adulthood: implications for primary care. / Hayes D.J., Malhotra A., Fogel R. et al. // Prim Care Respir J. – 2013. – № 20. – P. 128-133.
5. Кетлинский С.А. Цитокины / С.А Кетлинский , А.С. Симбирцев – С.Пб.: Фолиант, 2008. – 548 c.
6. Wright C.J. Targeting inflammation to prevent bronchopulmonary dysplasia: can new insights be translated into therapies? / Wright C.J., Agboke F., Chen F. et al.// Pediatrics. – 2011. – № 128. – P. 111-126.
7. Wigglesworth J.S. Experimental study system on fetal lung development. Influence of the central nervous / J. S. Wigglesworth, R. M. Winston, K. Bartlett // N. Engl. J. Med. – 2007. – № 357. – P. 1190-1198.