

УДК: 616.24-008.4-036:575.1-053.32

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПНЕВМОПРОТЕИНОВ КРОВИ ПРИ ВРОЖДЕННОЙ ПНЕВМОНИИ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Салихова К.Ш.¹, Абдурахманова Ф.Р.¹, Ишниязова Н.Д.², Агзамходжаева Б.У.¹

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии,

²Ташкентский педиатрический медицинский институт

XULOSA

Tug'ma pnevmoniya (VP) – bu yangi tug'ilgan chaqaloqning og'ir kasalligi bo'lib, u tug'ilgandan keyin birinchi soatlarda transplatsental infektsiya va homila o'pkasiga homila suvlari yoki onaning tug'ilish yo'llari orqali o'tishi natijasida rivojlanadi.

Tadqiqotdan ko'zlangan maqsad: muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda tug'ma pnevmoniya rivojlanishida pnevmoproteinlarning rolini aniqlash.

Tadqiqot materiallari va usullari. Tug'ma pnevmoniya (TP) bilan tug'ilgan 78 nafar muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlar tekshirildi. Pnevmoproteinlar - D surfaktant protein (SPD) va Klara hujayralarining sekretor oqsili (BKK) tarkibini o'rgandik.

Xulosa. Olingan ma'lumotlar pnevmoproteinlar sintezining pasayganligini ko'rsatadi, bu esa muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda o'pkaning yuqumli kasalliklarga qarshi himoyasini zaiflashtiradi

Kalit so'zlar: muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlar, tug'ma pnevmoniya, pnevmoproteinlar.

SUMMARY

Congenital pneumonia (CP) is a severe lung disease of newborns that develops in the first hours after birth as a result of transplacental infection and penetration of pathogens into the lungs of the fetus from the amniotic fluid or during passage through the mother's birth canal.

The aim of the study: to study the role of pneumoproteins in the development of congenital pneumonia in premature infants.

Materials and methods. 78 premature infants with congenital pneumonia (CP) were examined. The content of pneumoproteins - surfactant protein D (SPD) and secretory protein of Clara cells (SCP) were studied.

Conclusions. The obtained data indicate a reduced synthesis of pneumoproteins, which contributes to a weakening of the anti-infective protection of the lungs in premature infants.

Keywords: premature newborns, congenital pneumonia, pneumoproteins.

Недоношенность – одна из важнейших проблем здравоохранения во всем мире, которая связана с высокой смертностью преждевременно родившихся детей и их инвалидизацией в последующем. Вместе с тем высокая частота повреждений незрелых внутренних органов и систем организма недоношенных детей в постнатальном периоде способствует формированию у них тяжелой патологии, внося немалый вклад в мировую проблему роста жизнеопасных заболеваний, программируя будущее здоровье населения [1,2]. Врожденная пневмония (ВП) – это тяжелое заболевание лёгких новорожденных, которое развивается в первые часы после рождения в результате трансплацентарного инфицирования и проникновения возбудителей в легкие плода из околоплодных вод или при прохождении по родовым путям матери, которая оказывает существенное влияние на дальнейшее физическое развитие ребенка, и может способствовать формированию хронической

бронхолегочной болезни [1,2]. Одним из механизмов формирования дыхательных расстройств является повреждение альвеолярно-капиллярного барьера, что ведет к ухудшению газообмена. Целостность аэродинамического барьера может быть оценена посредством измерения уровней специфических секреторных белков, называемых пневмопротеинами [3].

Пневмопротеины – это специфические белки эпителия легких, из которых наименее изученными являются – сурфактантный протеин D (СПД) и секреторный белок клеток Клара (БКК). СПД – один из белков сурфактанта, осуществляет контроль за количеством апоптотических и некротизированных клеток и способствует восстановлению альвеолярного эпителия после повреждения в легочных путях. Данный белок обладает антиоксидантным свойством, ингибируя образование свободных радикалов и предотвращает оксидативное повреждение легочной ткани. [3,5].

СПД – компонент сурфактанта легких, проду-

цируемый альвеолярными клетками II типа. Анализ литературы подтверждает, что СПД является уникальным фактором коллагеноподобных коллективов, играющих значимую роль во врожденном иммунитете и антителозависимом иммунном ответе [5,6,8].

Клетки Клара – это эпителиальные клетки, выстилающие терминальные бронхиолы. Установлено, что они работают как стволовые клетки при восстановлении бронхолегочного эпителия. В обычных условиях клетки Клара обновляются очень медленно, а при повреждении легкого сначала их пролиферативная активность резко возрастает, а затем при длительном воздействии патологического фактора происходит их истощение и гибель. Данные клетки вырабатывают белок – белок клеток Клара (БКК), который является ингибитором протеаз, обладает иммуносупрессивной и противовоспалительной функцией, предупреждает слипание бронхиол и разрастание соединительной ткани в легких, уменьшает воспаление [4, 5, 7, 9].

ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ стало изучение роли пневмопротеинов в развитии врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 78 недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией (ВП), со сроком гестации $31,3 \pm 0,2$ нед., со средней массой тела $1608,5 \pm 125,47$ гр., находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных РСНПМЦ Педиатрии, которые и составили основную группу. Контрольную группу составили 20 условно здоровых недоношенных новорожденных без признаков врожденной пневмонии и дыхательной недостаточности.

Степень дыхательной недостаточности при рождении оценивалась по шкале Сильвермана.

Кроме клинико-лабораторной и рентгенологической диагностики были проведены специальные биохимические методы исследования, которые заключались в определении СПД и БКК методом ИФА с использованием поликлональных антител, набором реактивов фирмы “Biovendor” (Чехия).

Статическая обработка полученных результатов проводилась с использованием прикладных программ математико-статистического анализа Microsoft Excel Version 7.0. Статистические методы включали определение среднего значения выборки (M), стандартной ошибки (m), а достоверность различий статистических совокупностей оценивалась параметрическими методами для различных дисперсий по критерию Стьюдента (t). Для выявления взаимоотно-

шений между изучаемыми показателями применялся корреляционный анализ с определением коэффициента корреляции Спирмена.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Изучение анамнестических данных матерей обследованных новорожденных показало наличие отягоченных факторов риска в антенатальном периоде: наличие анемии в 35% случаев, хориоамнионита в 14,1% случаев, инфекция органов мочевого выделительной системы в 44,8 % случаев. У детей основной группы наблюдались симптомы дыхательной недостаточности с первых минут рождения, которые проявлялись признаками тахипное или эпизодами апноэ, взятием межреберий или западением грудины, раздуванием крыльев носа и пенистым отделяемым изо рта, потребностью в дыхательной поддержке не менее 48 часов. Рентгенологическое подтверждение патологии легких характеризовалось усилением бронхосудистого рисунка и местами понижением прозрачности легочных полей. С целью профилактики и лечения респираторного дистресс синдрома (РДС). проводили экзогенную сурфактантную терапию 41% новорожденным.

В респираторной поддержке нуждались все дети основной группы. Из них на аппарате ИВЛ находились 27 (34,6%) младенцев, у остальных новорожденных основным методом респираторной поддержки был метод СРАР (Continuous Positive Airway Pressure) у 18 (23%) и кислородотерапия через носовые канюли у 33 (42,3%) младенцев.

Для оценки выраженности РДС применяли адаптированную шкалу Сильвермана–Андерсена (Silverman W., Andersen D., 1956). У недоношенных новорожденных основной группы при суммарной оценке равной 4 баллам – расценивали как РДС 1ст., 5-6 баллов – РДС 2 ст., > 6 баллов – РДС 3 ст. У данной категории детей клинические проявления дыхательной недостаточности, такие как понижение сатурации кислорода в крови были диагностированы в 100% случаев, выраженность одышки – в 55,1%, приступы апноэ – в 52,5% и западение грудной клетки – в 34,6% случаев.

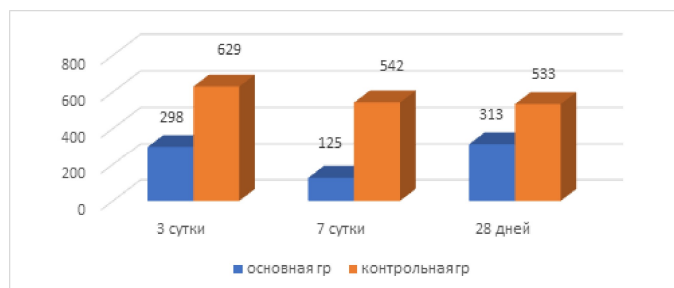
РДС 1 степени диагностирован у 15% детей основной группы, II степени у 47,4% детей и III степени у 37,1% детей основной группы. У 30% детей контрольной группы отмечались признаки транзиторной тахипное при рождении (Табл.1.). У 37,1% новорожденных отмечались неадекватные показатели кислотно-основного состояния с выраженным высоким содержанием лактата и метаболическим ацидозом.

Оценка дыхательной недостаточности по шкале Сильвермана

Группа	РДС I ст 2-3 баллов	РДС II ст 4-6 баллов	РДС III ст >6 баллов
Основная группа n=78	12(15,4%)	37(47,4%)	29 (37,1%)
Группа контрольная n=20	6(30%)	0	0

Сурфактантный белок D (SP-D) является одним из основных ключевых регуляторов функции альвеолярных макрофагов в легких. Даже умеренное снижение концентрации SP-D в бронхоальвеолярной жидкости сопровождается увеличением частоты респираторных инфекций у детей, а избыток SP-D

является фактором риска развития аллергических заболеваний респираторного тракта. Отсутствие SP-D бронхоальвеолярной жидкости увеличивает риск бактериальной колонизации верхних и нижних дыхательных путей и способствует возникновению бактериемии.



Содержание пневмопротеина SP-D в крови у недоношенных новорожденных при врожденной пневмонии (нг/мл).

Сравнительная оценка содержания СПД выявила, что на 3 сутки жизни у новорожденных 1 группы отмечается достоверное снижение его уровня относительно показателей контрольной группы ($298,6 \pm 46,7$ нг/мл. и $629,5 \pm 68,4$ нг/мл соответственно). В динамике наблюдения у этих детей на 7 день содержание СПД значительно снизилось относительно исходного показателя. При этом, его средние значения составили $125,6 \pm 35,4$ нг/мл, что в 4,3 раза ниже показателя контрольной группы ($542,3 \pm 35,4$ нг/мл). Это свидетельствует о неспособности легочного эпителия к выработке этих белков, которые создают необходимые условия для целостности альвеол и антиинфекционной защиты легких. Нами выявлена закономерная обратная корреляционная зависимость уровня СПД со степенью выраженности уровня дыхательной недостаточности по шкале Сильвермана ($r = -0,6$ $p < 0,05$).

Оценка уровня белков клеток Клара в сыворотке крови на 3 сутки жизни у этих детей показала, что у новорожденных основной группы содержание этого белка также значительно ниже показателей у новорожденных контрольной группы и составило $3,0 \pm 0,64$ нг/мл против $5,6 \pm 0,4$ нг/мл ($p < 0,01$). Белок клеток Клара выполняет функцию защиты от вредных воздействий и предупреждает слипание бронхов, уменьшает воспаление. Понижению содержания белка способствует разрушение клеток Клара, что свидетельствует о неблагоприятном течении патологического процесса [7].

К концу неонатального периода у недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией отмечалось сравнительное снижение показателей пневмопротеинов SP-D и ССР в сыворотке крови в 1,7 и 1,4 раза соответственно, по сравнению с детьми контрольной группы. Также выявлена связь между концентрацией SP-D в крови и степенью тяжести острого респираторного дистресс-синдрома у новорожденных.

ВЫВОДЫ

Ввиду того, что эти белки участвуют в снижении поверхностного натяжения в альвеолах на границе воздух и жидкость, их уровень в крови отражает степень повреждения гематоальвеолярного барьера. Снижение содержания пневмопротеинов может быть связано с тем, что альвеолярные макрофаги способны поглощать и разрушать SPD и с тем, что из-за повреждения легочного эпителия и нарушения проницаемости капилляров при воспалении происходит «утечка» SPD в системный кровоток что приводит к повышенной восприимчивости органа к инфекциям. Это может быть одним из факторов усиления воспаления в легких и повышенной восприимчивости к респираторным инфекциям. Полученные данные свидетельствуют о пониженном синтезе пневмопротеинов, что способствует ослаблению антиинфекционной защиты легких у недоношенных новорожденных. Низкое содержание пневмопротеинов свидетельствует о неспособности легочного эпителия к выработке этих белков, которые создают необходимые условия для целостности альвеол и антиинфекционной защиты легких [7,8]. Также необходимо отметить, что это связано с низкой функциональной активностью клеток Клара, которые являются основными протекторами респираторного тракта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов А.Г., Байбарина Е.Н., Балашова Е.Н., Дегтярев Д.Н., Зубков В.В., Иванов Д.О., Ионов О.В., Карпова А.Л., Киртбая А.Р., Крохина К.Н., Крючко Д.С., Ленюшкина А.А., Ли А.Г., Малютина Л.В., Мебелова И.И., Никитина И.В., Петренко Ю.В., Рындин А.Ю., Рюмина И.И., Романенко А.В. Врожденная пневмония (клинические рекомендации). Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2017; 4: 133-148.
2. Врожденные пневмонии / И. М. Лысенко [и др.] // Охрана материнства и детства. – 2021. – № 1 (37). – С. 42-48.

3. Журавлева, Л. Н. Уровень содержания белка клеток Клара при респираторном дистресс-синдроме и врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных / Л. Н. Журавлева // Охрана материнства и детства. – 2019. – № 2 (34). – С. 9-13.
 4. Мороз В.В., Голубев А.М., Кузовлев А.Н., Шабанов А.К., Писарев В.М. Белок клеток Клара (club cell protein) – новый диагностический кандидатный молекулярный биомаркер при нозокомиальной пневмонии. Общая реаниматология. 2014;10(6):6-14. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2014-6-6-14>
 5. Шилова Н.А., Андреев А.В., Харламова Н.В., Сытова Л.А., Песенкина А.А. Этиология и патогенез врожденной пневмонии. особенности у недоношенных детей. Акушерство и гинекология. 2021; 2: 40-<https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.2.40-47>
 6. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В. Пневмонии у новорожденных детей. Педиатрия. Consilium Medicum. 2021; 3: 214–223.DOI: 10.26442/26586630.2021.3.20106
 7. Харламова О.С., Николаев К.Ю., Рагино Ю.И., Воевода М.И. Сурфактантные белки А и D: роль в патогенезе внебольничной пневмонии и возможные прогностические перспективы. Терапевтический архив. 2020; 92 (3): 109–115. DOI: 10.26442/00403660.2020.03.000275
 8. Хорольский Д.В., Клименко А.А., Кондрашов А.А. и др. Биомаркеры интерстициального заболевания легких при системной склеродермии и их значение. Клиницист 2022;16(4):10–8. DOI: 10.17650/1818-8338-2022-16-4-K658
 9. Rallis D, Bozidis P, Sotiropoulou M, Ragia G, Baltogianni M, Dermizaki N, Maragoudaki E, Manolopoulos VG, Gartzonika K, Antoniou K, Giapros V. Club cell secretory protein (CC16) polymorphisms in preterm neonates with respiratory distress syndrome and bronchopulmonary dysplasia. Eur J Pediatr. 2025 May 15;184(6):344. doi: 10.1007/s00431-025-06169-7. PMID: 40374938; PMCID: PMC12081523
-