



- acute lymphoblastic leukemia: a report from the Childhood Cancer Survivor Study / R. Mody, S. Li, D.C. Dover // Blood. – 2008. – Vol. 111, № 12. – P. 5515-23.
10. Oeffinger K.C. Are survivors of acute lymphoblastic leukemia (ALL) at increased risk of cardiovascular disease? / K.C. Oeffinger // *Pediatr. Blood Cancer*. – 2008. – Vol. 50, № 2. – P. 462-467.
11. Окислительный стресс: Патологические состояния и заболевания / Е.Б. Меньшикова, Н.К. Зенков, В.З. Ланкин и др. – Новосибирск: АРТА, 2008. – 284 с.
12. Jomova K. Importance of iron chelation in free radical-induced oxidative stress and human disease / K. Jomova, M. Valko // *Curr. Pharm. Des.* – 2011. – Vol. 17, № 31. – P. 3460-3473.
13. Hoffbrand A.V. How I treat transfusional iron overload / A.V. Hoffbrand, A. Taher, M.D. Cappellini // *Blood*. – 2012. – Vol. 120, № 18. – P. 3657-3669.
14. Wood J.C. Diagnosis and management of transfusion iron overload: the role of imaging / J.C. Wood // *Am J Hematol*. – 2007. – Vol. 82, № 12. – P. 1132-11

ПОСТУПИЛА: 21.01.2015

УДК 616.831:546.21+616-053.31

А.В. Симонова

ВЛИЯНИЕ КИСЛОРОДНОГО СТАТУСА НА ПОКАЗАТЕЛИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ДЫХАТЕЛЬНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ

Научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии,

Отдел анестезиологии и реанимации

Россия, 344012, г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова 43. E-mail: anuta84@hotmail.com.

Цель: анализ эффективности применения церебральной оксиметрии для оптимизации концентрации кислорода (FiO₂) во вдыхаемой смеси при применении искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и влиянии кислородного статуса на показатели оксидативного стресса у новорожденных.

Материалы и методы: обследовано 75 новорожденных, находящихся на ИВЛ. Пациентам основной группы (n=38) режимы ИВЛ и FiO₂ определялись под контролем церебральной оксиметрии. В контрольной группе режимы ИВЛ и FiO₂ устанавливались по данным парциального напряжения кислорода в капиллярной крови. Всем пациентам определялись пероксиды и продукты окисления белков в сыворотке крови.

Результаты: установлено снижение длительности ИВЛ, концентрации FiO₂, содержания маркеров оксидативного стресса у пациентов в исследуемой группе.

Выводы: церебральная оксиметрия при проведении ИВЛ позволяет оптимизировать кислородный статус, снизить риск развития оксидативного стресса у новорожденных в критических состояниях.

Ключевые слова: церебральная оксиметрия, оксидативный статус, новорожденные, искусственная вентиляция легких.

A. V. Simonova

EFFECT OF OXYGEN STATUS ON INDICATORS OF OXIDATIVE STRESS IN NEWBORNS WITH RESPIRATORY FAILURE, BEING ON MECHANICAL VENTILATION

Research Institute of Obstetrics and Pediatrics,

Department of Anesthesiology and Intensive Care

43 Mechnikova st., Rostov-on-Don, Russia, 344012. E-mail: anuta84@hotmail.com.

Purpose: to analyze the effectiveness of cerebral oximetry to optimize the oxygen concentration (FiO₂) in the inspired mixture in the application of artificial ventilation (AV) and the influence of oxygen status on indicators of oxidative stress in newborns.



Materials and Methods: total of 75 neonates receiving mechanical ventilation. Patients of the main group (n = 38) modes of mechanical ventilation and FiO₂ were determined under the control of cerebral oximetry. In the control group modes of mechanical ventilation and FiO₂ were set according to the partial oxygen pressure in the capillary blood. All patients were determined peroxide oxidation products and protein in serum.

Results: reduction in the duration of mechanical ventilation, the concentration FiO₂, levels of markers of oxidative stress in patients in the study group.

Summary: cerebral oximetry during mechanical ventilation to optimize the oxygen status, reduce the risk of oxidative stress in newborns in critical conditions.

Key words: cerebral oximetry, oxidative status, newborns, ventilation.

С момента первого вдоха у новорожденного ребенка наблюдается повышенная активность окислительно-восстановительных процессов. Это приводит к усилению перекисного окисления липидов и активации системы антиоксидантной защиты. Гипоксия, синдром дыхательных расстройств, диктующие необходимость использования высоких концентраций кислорода во время проведения реанимационных мероприятий, приводят к тому, что усиление перекисного окисления липидов не влечет адекватной активации антиоксидантной защиты у новорожденных. Возникающая ситуация повышает риск возникновения различных патологических состояний у данной группы пациентов [1]. Таким образом, адекватный мониторинг оксигенации органов и тканей у новорожденных с дыхательными расстройствами является первоочередной задачей при проведении искусственной вентиляции легких с различной концентрацией кислорода во вдыхаемой смеси. В настоящее время наряду с традиционными методами оценки эффективности оксигенации и газообмена такими как пульсоксиметрия, исследование газового состава артериальной крови, в практику внедряются методики, позволяющие судить об оксигенации головного мозга и состоянии церебрального тканевого дыхания [2]. Одним из таких методов является транскраниальная церебральная оксиметрия. Данный метод использует параинфракрасную технологию, основанную на близкой к инфракрасной спектроскопии (БИКС) и позволяет получить достоверную информацию о насыщении церебральной ткани кислородом, при различных патологических состояниях [3]. Точность метода подтверждена путём сравнения методики церебральной оксиметрии с другими известными методиками отображения, такими как позитронно-эмиссионная томография [4] и магнитно-резонансная томография [5]. Церебральная оксиметрия широко и эффективно применяется в педиатрической практике и неонатологии [6,7,8,9]. Однако, в доступной нам литературе, мы не обнаружили данных о применении церебральной оксиметрии для оптимизации концентрации кислорода во вдыхаемой смеси при применении искусственной вентиляции легких и влияния кислородного статуса на показатели оксидативного стресса у новорожденных с дыхательными расстройствами, что и стало целью настоящего исследования.

Цель исследования - анализировать эффективность применения церебральной оксиметрии для оптимизации концентрации кислорода (FiO₂) во вдыхаемой смеси при применении искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и влиянии кислородного статуса на показатели оксидативного стресса у новорожденных.

Материалы и методы

Работа проводилась в соответствии с требованиями доказательной медицины на базе отделения реанимации и интенсивной терапии научно-исследовательского института акушерства и педиатрии г. Ростова-на-Дону. Родители подписывали информированное согласие на применение метода транскраниальной церебральной оксиметрии. На выполнение исследования получено одобрение этического комитета. В контролируемое рандомизированное исследование вошли 75 новорожденных в критических состояниях, находящиеся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Пациенты включались в исследование, если соответствовали следующим критериям: 1) имели респираторную патологию (меконияльно-аспирационный синдром, меконияльно-аспирационная пневмония, врожденная пневмония, ателектазы легких) и перинатальное поражение центральной нервной системы (ЦНС); 2) срок гестации соответствовал 38-41 неделям; 3) имели вес при рождении не менее 2500 г; 4) поступали в отделение реанимации на ИВЛ не позднее 28-х суток. Критериями исключения являлись: 1) наличие генетических аббераций; 2) наличие множественных врожденных пороков развития. Процедура рандомизации осуществлялась методом компьютерной программы генератора случайных чисел. Критерием выбора концентрации кислорода во вдыхаемой смеси и параметров ИВЛ в зависимости от показателей церебральной оксиметрии послужил четный личный номер, полученный в результате рандомизации. Всем детям измерялась степень насыщения кислорода в ткани мозга методом транскраниальной церебральной оксиметрии.

Пациентам 1 группы (n=38) режимы искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и концентрация кислорода во вдыхаемой смеси (FiO₂) определялись под контролем транскраниальной церебральной оксиметрии, таким образом, чтобы максимально приблизить показатели церебральной оксигенации к возрастной норме, составившей в левом полушарии головного мозга 79,2±4,06%, в правом полушарии 84,89±5,1% [10]. В контрольной группе подбор режимов ИВЛ и FiO₂ осуществлялся на основании парциального напряжения кислорода (pO₂) в капиллярной крови, составляющего по рекомендации ВОЗ- 60-80 мм.рт.ст. Показатели церебральной оксиметрии в данной группе не учитывались. Пациентам обеих групп проводилось определение пероксидов и продуктов окисления белков в сыворотке крови. Новорожденные I и II групп получали стандартную интенсивную терапию, соответствующую тяжести состояния и заболевания, принятую в реанимацион-



ном отделении. Всем детям проводилось динамическое клинико-лабораторное обследование, включающее:

- измерение степени насыщения кислородом ткани мозга методом транскраниальной церебральной оксиметрии при помощи церебрального оксиметра "Fore-sight" (США), ежедневно и при изменении параметров вентиляции;
- измерение периферической сатурации при помощи метода пульсоксиметрии круглосуточно на мониторах "Nihon Kohden" (Япония);
- определение параметров центральной гемодинамики (пульса, систолического, диастолического и среднего артериального давления) осциллометрическим методом на мониторах "Nihon Kohden" (Япония), круглосуточно;
- определение газов капиллярной крови при помощи газоанализатора "ABL" (Дания) 3 раза в сутки и по показаниям;
- определение показателей оксидативного стресса, а, в частности, пероксидов в сыворотке крови Oxystat (тестом BIOMEDICA GRUPPE (Германия)) и продуктов окисления белков (АОРП) в сыворотке крови набором АОРП, Immunodiagnostic (США) на 1, 5, 10 сутки наблюдения.

Статистический анализ полученных данных выполнялся с помощью пакета программ Statistica -6.0 (StatSoft, Windows XP). Результаты исследования оценивались методом вариационной статистики с использованием выборочного среднего, стандартного отклонения, средней квадратичной ошибки, доверительных интервалов, медианы и ошибки медианы. Статистическая мощность исследования составила 80% ($\alpha \leq 0,05$). Различия между группами считались статистически значимыми при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В группе новорожденных, где подбор режимов ИВЛ и FiO₂ осуществлялся на основании показателей транс-

краниальной церебральной оксиметрии, средняя FiO₂ во вдыхаемой смеси составила 21%, в отличие от 55% у пациентов группы контроля. При этом у пациентов 1 группы на фоне нормальных показателей ТЦО рО₂ в капиллярной крови было несколько ниже нормы. У пациентов контрольной группы, в свою очередь, на фоне нормальных показателей рО₂ в капиллярной крови, наблюдались высокие показатели насыщения кислорода в ткани мозга (табл.1).

Таблица 1.

Сравнительная характеристика показателей оксигенации у пациентов в изучаемых группах

Показатели	Группа 1	Группа 2
Sct L (%)	81,36±2,06	86,47±2,63
Sct R (%)	82,54±1,32	86,91±3,04
SatO ₂ (%)	94,76±2,34	96,5±2,18
pO ₂ кап.(mm.Hg)	56,46±4,08	72,16±5,13
p	<0,05	<0,05

Примечания. Sct L (%) –насыщение ткани мозга кислородом в левом полушарии головного мозга, измеренное методом транскраниальной церебральной оксиметрии; Sct R (%) – насыщение ткани мозга кислородом в правом полушарии головного мозга, измеренное методом транскраниальной церебральной оксиметрии; Sat O₂(%) – сатурация, измеренная методом пульсоксиметрии; рO₂ кап.(mm.Hg) – парциальное напряжение кислорода в капиллярной крови; P – статистическая достоверность различия показателей.

Исследование активности маркеров оксидативного стресса выявило снижение содержания продуктов окисления белков (АОРП) в 4 раза, снижение пероксидов в 3 раза у пациентов в исследуемой группе, по сравнению с группой контроля к 10 суткам наблюдения (табл. 2).

Таблица 2.

Динамика активности маркеров оксидативного стресса у пациентов в обследуемых группах

Группы Пациентов	Oxystat (мкмоль/л)			АОРП(мкмоль/л)		
	1сутки	5сутки	10сутки	1сутки	5сутки	10сутки
1 группа (FiO ₂ =21%)	45,0±3,21	26,98±9,2	12,34±3,01	1453,087 ± 566,2	643,368 ±187,1	359,196±93,4
2 группа (FiO ₂ =55%)	41,6±4,7	28,0±7,1	24,0±2,13	1562,74 ±640,1	1041,84 ±619,1	1160,37±510,1
P	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Примечания. АОРП(advanced oxidation protein products) –отражает окислительное повреждение белков, наблюдаемое у пациентов при оксидативном стрессе (мкмоль/л); Oxystat (пероксиды) – отражает содержание перекисей липидов, что позволяет оценить непосредственно окислительный статус в биологических образцах (мкмоль/л); P – статистическая достоверность различия показателей



Что касается клинических исходов, получено достоверное снижение длительности ИВЛ, летальности и числа

осложнений (рентгенологически подтвержденные случаи пневмонии) у пациентов 1 группы (рис.1).

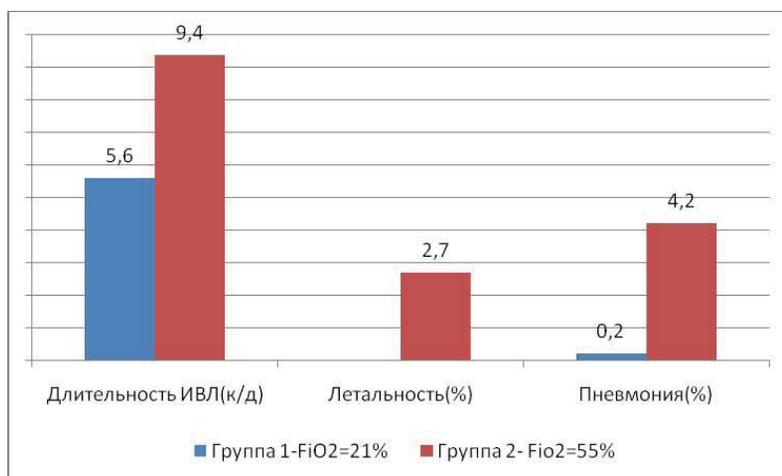


Рисунок 1. Клинические показатели в исследуемых группах детей в зависимости от метода контроля кислородного режима.

Выводы

Применение метода транскраниальной церебральной оксиметрии при проведении ИВЛ позволяет оптимизировать кислородный статус, снизить риск развития оксидативного стресса у новорожденных с дыхательными

расстройствами и улучшить прогноз и выживаемость у новорожденных в критических состояниях. Полученные данные позволяют рекомендовать применение данного метода для мониторинга кислородного статуса в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шевченко Л.И., Знаменская Т.К., Розова К.В. Состояние оксидантно – прооксидантной системы у здоровых новорожденных в периоде ранней неонатальной адаптации. Перинатология и педиатрия. 2008; 34(2): 42—43.
2. Nortje J, Gupta A.K. The role of tissue oxygen monitoring in patients with acute brain injury. British Journal of Anaesthesia. 2006; 97 (1): 95–106.
3. Ferrari M, Mottola L, Quaresima Principles, techniques, and limitations of near infrared spectroscopy. V.CanJ Appl Physiol.2004 ;29(4): 463-87.
4. Ohmae E. Cerebral hemodynamics evaluation by near-infrared time-resolved spectroscopy: correlation with simultaneous positron emission tomography measurements. Neuroimage. 2006; 29(3): 697-705.
5. Strangman G. A quantitative comparison of simultaneous BOLD MRI and NIRS recordings during functional brain activation. Neuroimage. 2002 ;17(2):719-31.
6. Tax N., Urlesberger B., Binder C., Pocivalnik M., Morris N., Pichler G. The influence of perinatal asphyxia on peripheral oxygenation and perfusion in neonates. Early Human Development. 2013;89 (7): 483-6.
7. Wintermark P, Hansen A., Warfield S.K., Dukhovny D., Soul JS. Near –infrared spectroscopy versus magnetic resonance imaging to study brain perfusion in newborns with hypoxic –ischemic encephalopathy treated with hypothermia/ Neuroimage. 2013; 15; 85 Pt 1:287-93.
8. Bailey SM., Hendricks- Munoz KD., Mally P. Splanchnic – cerebral oxygenation ratio (SCOR) values in healthy term infants as measured by near –infrared spectroscopy (NIRS). Pediatric surgery international.2013; 29(6):591-5.
9. Hahn GH. Testing impact of perinatal inflammation on cerebral autoregulation in preterm neonates: evaluation of a noninvasive method. Dan. Med. J.2013; 60(4): B4628.
10. Эстрин В.В., Симонова А.В., Каушанская Е.Я. Транскраниальная оксиметрия у здоровых новорожденных. Российский вестник перинатологии и педиатрии .2011;56(3): 29-32.

ПОСТУПИЛА: 06.08.2015