

## Клинико-Иммунологическая Оценка Недоношенных Новорожденных С Респираторным Дистресс Синдромом

*Юлдашева Гулноз Гиозовна<sup>1</sup>, Рустамов Бахтиёр Бобокулович<sup>2</sup>, Ниёзова Дурдона Шавкатовна<sup>3</sup>*

**Аннотация:** Респираторный синдром является наиболее серьезной проблемой у недоношенных детей. Цитокины могут быть регуляторами сурфактанта у недоношенных новорожденных. Интерлейкин - 8 (IL - 8) может быть повышен у новорожденных с тяжелым РСД.

**Ключевые слова:** Респираторный дистресс синдром, недоношенные новорожденные, факторы роста, цитокины.

### Актуальность

Синдром дыхательных расстройств является наиболее серьезной проблемой у недоношенных детей, который приводит к нарушению дыхательной функции и неадекватному кислородному обмену. Цитокины могут быть регуляторами сурфактанта у недоношенных новорожденных. В литературе имеются данные о повышении уровня провоспалительных (ИЛ - 6, ИЛ - 8, ИЛ - 18) и противовоспалительных цитокинов (ИЛ - 10 и ФНО - P2) в плазме у невыживших новорожденных, перенесших РСД, по сравнению с выжившими[5,6]. У глубоко недоношенных новорожденных, у матерей которых был диагностирован хориоамнионит, на первой неделе жизни отмечается значительное повышение уровней TNF $\alpha$  и ИЛ $_8$ , что является прогностически неблагоприятным фактором развития бронхолегочной дисплазии. В этой группе детей длительно сохраняются признаки ДН, и время проведения ИВЛ значительно увеличивается.

В исследовании Flori H. (2019) было обнаружено, что IL - 8 связан со смертностью, продолжительностью вентиляции, продолжительностью пребывания в педиатрическом отделении интенсивной терапии и степенью легочной заболеваемости, измеряемой дефектом оксигенации[3,4].

**Цель исследования.** Оценить уровень IL - 8 у недоношенных новорожденных, развивших респираторный дистресс синдром (РСД).

**Материалы и методы.** Проведено обследование 40 недоношенных новорожденных, рожденных в сроке с 32 по 36 неделю гестации. У всех детей при рождении производился забор пуповинной крови. Определение уровней IL - 8 в пуповинной крови проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием тест - систем «Вектор

➤ Бест». На основании данных рентгенологического исследования дети были разделены на 2 группы. Группа 1 - недоношенные новорожденные сформировавшие РСД (20), группа 2 - недоношенные новорожденные не сформировавшие РСД (20). Обработку результатов исследования проводили с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2010 для Windows 10, «Statistica 7.0». Для оценки достоверности различий между группами использовали критерий Стьюдента, статистически значимыми считали различия при уровне значимости  $p < 0,05$ .

<sup>1</sup> Бухарский государственный медицинский институт ассистент кафедры педиатрии, PhD

<sup>2,3</sup> Бухарский государственный медицинский институт ассистент кафедры педиатрии



## Результаты.

При изучении соматической патологии и акушерско - гинекологического анамнеза установлена структура заболеваний матери недоношенных детей с РДС синдромом и без РДС синдромом. Течение беременности у матерей 1 группы достоверно чаще осложнялось анемией средней степени, ожирением, преэклампсией и инфекцией. Частота встречаемости хронической фето - плацентарной недостаточности и нарушения маточно – плацентарного кровотока в группах достоверно не отличались.

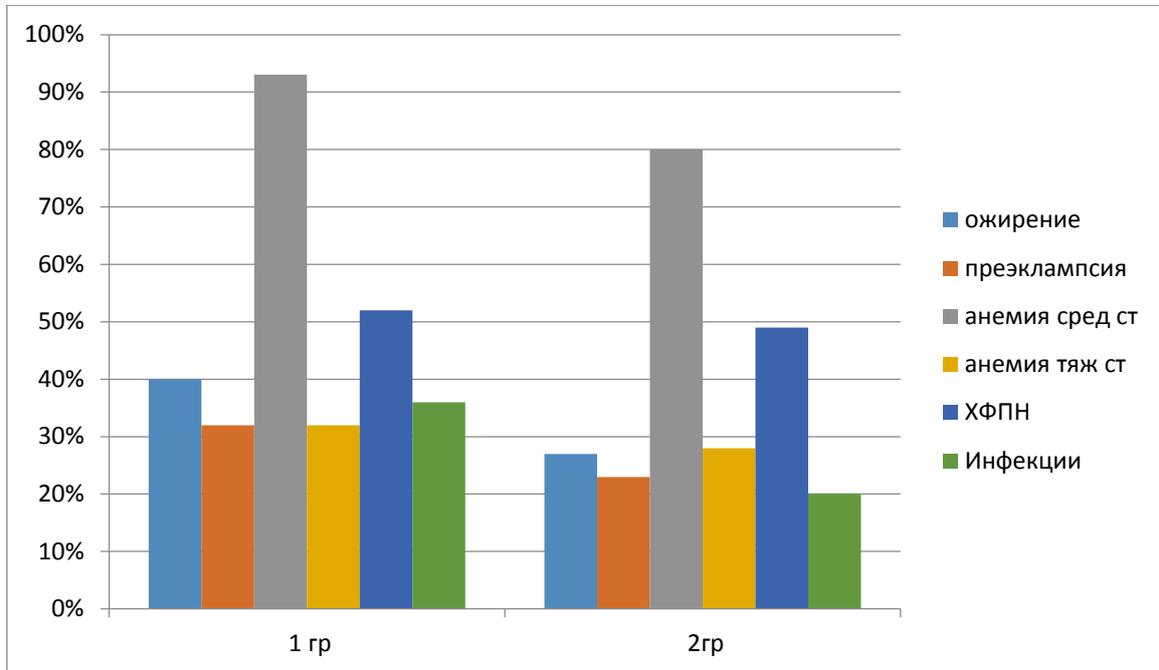


Рисунок 1. Структура акушерской патологии женщин

С целью изучения степени поражения центральной нервной системы проведено нейросонография. По заключениям нейросонографии выявлено одинаковое поражение ЦНС – тяжелая мозга в обеих группах. Различий по возникновению внутрижелудочковых кровоизлияний не выявлено.

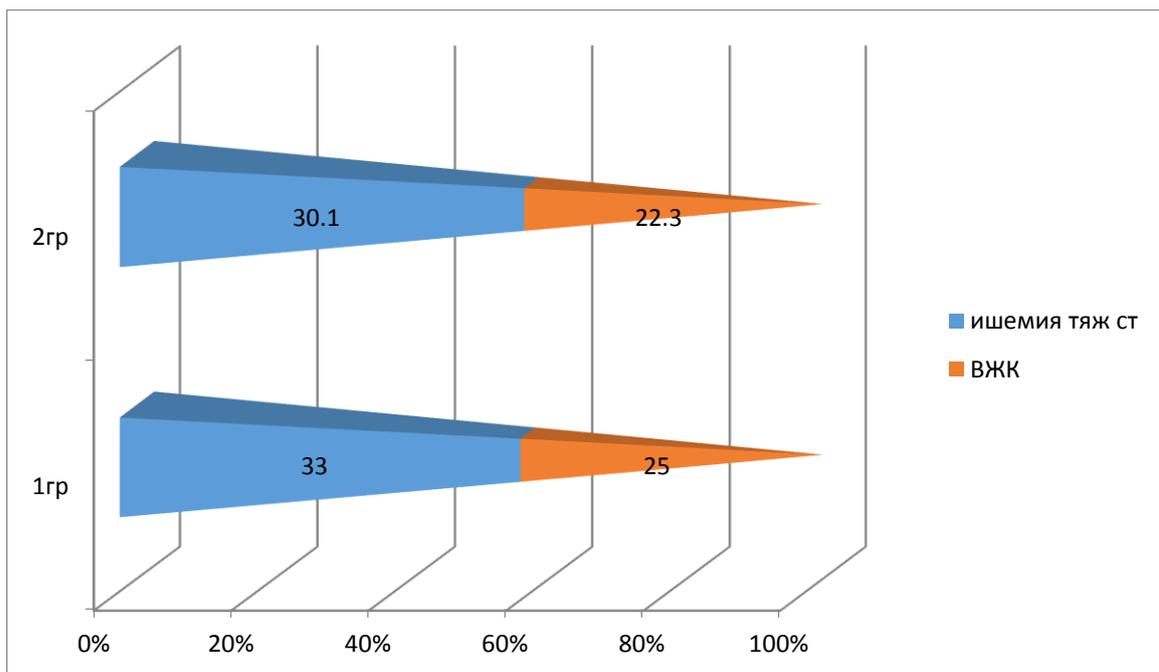
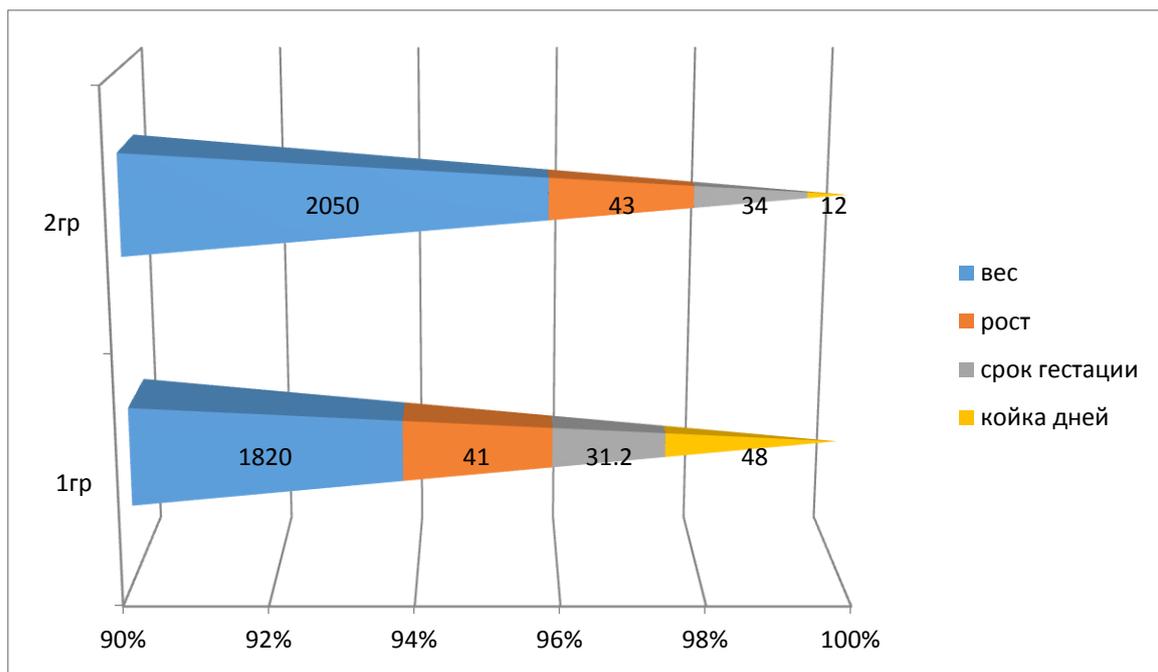


Рисунок 2. Структура поражения мозга при нейросонографии



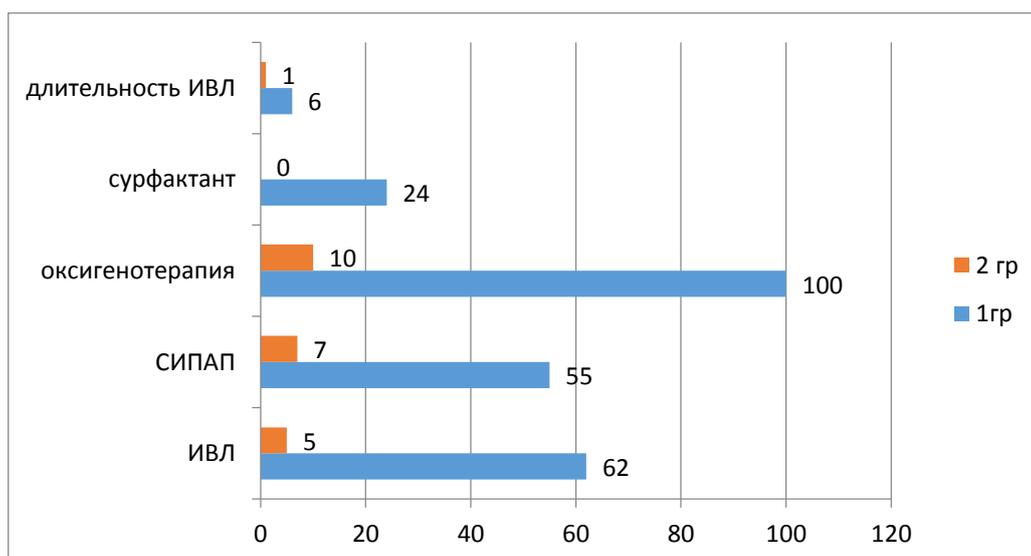
При изучение гестационного возраста и антропометрических показателей выявлено, что недоношенные дети 1-группы родились в среднес сроке гестации 31,2-недель, так как дети 2-группы рождались в среднем 34-недели гестации и имели больше веса и роста.



**Рисунок 3. Антропометрические данные и гестационный срок недоношенных детей обследованных групп.**

Масса тела у недоношенных новорожденных 1 группы составила  $1820 \pm 510$  г, у детей 2 группы –  $2050 \pm 396$  г. Проводя оценку продолжительности пребывания новорожденных в стационаре отмечено, что дети 1 группы достоверно дольше находились в условиях медицинского учреждения ( $p < 0,05$ ). Длительность лечения у детей 1 группы составила  $48,8 \pm 12,4$  дней, у детей 2 группы  $12,3 \pm 6,6$  дней.

Недоношенные дети 1-группы нуждались в респираторной поддержки методом ИВЛ, СИПАП, оксигенотерапии и введению сурфактанта. ИВЛ: 62 % в 1 группе и 5 % во 2 группе. Так длительность пребывания на ИВЛ у детей группы 1 - 6 дней, группы 2 - 1,0 ( $p < 0,05$ ). Стоит отметить, что дети первой группы так же потребовали более длительной инсуффляции кислорода через лицевую маску для купирования дыхательных нарушений ( $p < 0,05$ ).



**Рисунок 4. Методы респираторной терапии применяемые в обследованных группах.**

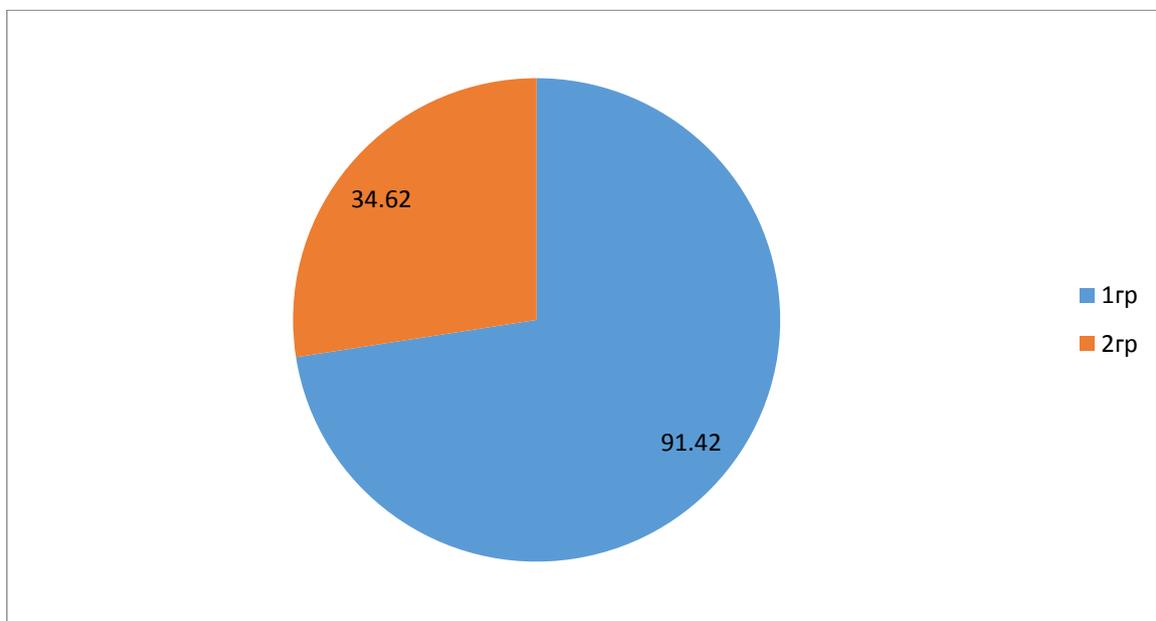


Детям обеих групп было проведено исследование газового гомеостаза, а так же кислотно - основного состояния крови. Отмечено, что дети первой группы чаще имели лактат - ацидоз ( $3,2 \pm 1,3$ ), по сравнению с детьми второй группы ( $2,1 \pm 0,5$ ) ( $p < 0,05$ ).

В литературе имеются данные, что высвобождение провоспалительных цитокинов из поврежденной легочной архитектуры (альвеолярных и бронхиальных клеток) и иммунных клеток ослабляет капиллярный и альвеолярный эндотелий. Для оценки уровня ИЛ - 8 у недоношенных новорожденных, развивших респираторный дистресс синдром исследована пуповинная кровь [8,9].

В нашем исследовании выявлено, что уровни ИЛ - 8 в первой группе составили  $91,42 \pm 3,73$  пг /мл, во второй  $34,62 \pm 4,77$  пг / мл. Известно, что ИЛ-8 как провоспалительный цитокин стимулирует секрецию гистамина базофилами и является одним из стимуляторов ангиогенеза [2].

Естественным стимулом к ангиогенезу [1] при физиологических и патологических состояниях становится недостаток кислорода (гипоксия или ишемия), как в эмбриональном, так и в постнатальном периоде развития организма. Концентрация ИЛ-8 был повышен в 2,64 раза-  $91,42 \pm 3,73$  пг/мл, относительно показателей 2- группы-  $34,62 \pm 4,77$  пг/мл, что свидетельствует о стойких нарушениях маточно-плацентарного гемостаза.



**Рисунок 5. Соотношение концентрации интерлейкина-8.**

Следовательно, показатели цитокинов в пуповинной крови у маловесных новорожденных в первые часы жизни показал угрозу развития синдрома системного воспаления вследствие нарушения маточно-плацентарного гемостаза при ПЭ у матери. Такое состояние новорожденных оценивается как синдром неонатальной дезадаптации, что требует четкого определения тактики их ведения.

Экспрессия ИЛ-8 в остаточной пуповинной крови недоношенных детей наиболее выражена у недоношенных новорожденных с тяжелым течением РДСН, хотя в единичных случаях высокая продукция ИЛ-6 встречается и у недоношенных новорожденных без признаков дыхательной недостаточности. Повышение концентрации ИЛ-8 в остаточной пуповинной крови является неспецифической реакцией, возникающей в ответ на развитие воспалительного процесса в плаценте, что подтверждается морфологическими исследованиями плаценты. Полученные данные подтверждают наличие у недоношенных новорожденных баланса между интерлейкинами, достаточно зрелой иммунной системы, препятствующей развитию воспалительного процесса на фоне РДСН и во время проведения ИВЛ. Выявленные изменения



интерлейкинов в раннем неонатальном периоде способствуют постнатальной адаптации иммунной системы недоношенного новорожденного

### Выводы

Таким образом, у детей, развивших респираторный дистресс, в пуповинной крови установлен повышенный уровень интерлейкина - 8. Данные результаты могут явиться дополнительным критерием для прогнозирования развития респираторного дистресс синдрома у недоношенных новорожденных.

### Список использованной литературы:

1. Ангиогенез и васкулоэндотелиальный фактор роста, роль в патологии желудочно-кишечного тракта /Завьялова О. В., Спиваковский Ю. М., Захарова Н. Б., Черненко Ю. В., Злобина О. В.// экспериментальная и клиническая гастроэнтерология | выпуск 110 | № 10 2014.с.77-82].
2. С. Н. Ешмолов, И. Г. Ситников, И. М. Мельникова Цитокины ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$ , ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-8 и их роль в иммунном ответе при инфекционном поражении ЦНС у детей \\\ деские инфекции 2018. Том 17,№1, с.17-22.
3. Daniel J. Hicklin, Lee M. Ellis. Role of the Vascular Endothelial Growth Factor Pathway in Tumor Growth and Angiogenesis // Journal of Clinical Oncology. List of Issues. Volume 23, Issue 5. DOI: 10.1200 / JCO.2005.06.081
4. Flori H, Sapru A, Quasney MW et al. A prospective investigation of interleukin - 8levels in pediatric acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome // *Critical Care*. 2019; 23:128. doi: 10.1186 / s13054 - 019 - 2342 – 8
5. Fomina M. P. Cytokine status of amniotic fluid and umbilical cord blood at birth of small children. *Medical News*, (8), (2012). 77-80.
6. Judith Ju Ming Wong, Heng Lee Tan, Jieliang Zhou et al. Large scale cytokine profiling uncovers elevated IL12 - p70 and IL - 17A in severe pediatric acute respiratory distress syndrome // *Scientific Reports*. 2021; 11: 14158. Published online 2021 Jul 8. doi: 10.1038 / s41598 - 021 - 93705 - 8.
7. Merve Ider, Amir Naseri, Mahmut Ok et al. Biomarkers in premature calves with and without respiratory distress syndrome. *The Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2021 Sep - Oct; 35(5): 2524–2533. Published online 2021 Jul 5. doi: 10.1111 / jvim.16217.
8. Yuldasheva G.G., Bakhranova N.R., Baratov S.S. Statistical analysis of the structure of the birth rate of underweight children in the bukhara region/ *Art of Medicine Volume-1 International Medical Scientific Journal Issue-2* 10.5281/zenodo.5155178 p75-81.
9. Yuldasheva G.G., Mukhamedova Sh.T., Baratov S.S., Abdiyeva N.R., Boboyeva U.F. Prediction of respiratory distress syndrome in underweight children from mothers with preeclampsia. // *American Journal of Medicine and Medical sciences*. – USA, 2022. - N 2. – C.300-303.

