

# ПЕДИАТРИЯ

## ВЗАИМОСВЯЗЬ АКТИВНОСТИ ПЕПСИНА В ТРАХЕОБРОНХИАЛЬНОМ АСПИРАТЕ И ДЛИТЕЛЬНОСТИ РЕСПИРАТОРНОЙ ТЕРАПИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

**Е.Ю. Брыксина**

Кафедра пропедевтики детских болезней и педиатрии  
Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко»  
*ул. Студенческая, 10, Воронеж, Россия, 394000*

Воронежская областная детская клиническая больница № 1  
*ул. Ломоносова, 114, Воронеж, Россия, 394083*

У 276 детей, находящихся на искусственной вентиляции легких в неонатальном периоде, проводилось исследование трахеобронхиального аспирата (ТБА) с выделением пепсина и определением его активности по величине экстинкции. Установлено, что нарастание активности пепсина сопровождалось увеличением продолжительности искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и последующей кислородотерапии.

**Ключевые слова:** искусственная вентиляция легких, микроаспирация, трахеобронхиальный аспират, экстинкция.

Совершенствование перинатальной медицины привело к повышению выживаемости детей с крайне неблагоприятным течением антенатального и интранатального периодов, в том числе рожденных преждевременно.

Наиболее распространенной патологией в нозологической структуре неонатального периода является патология бронхолегочной системы, в этиопатогенезе которой помимо структурно-функциональной незрелости, инфекционных, гипоксических и травматических факторов, важную роль играют оксидантный стресс и ИВЛ [1—4].

Учитывая взаимосвязь всех систем органов и полиэтиологичность пульмонологической патологии у новорожденных детей, целесообразным является изучение характера влияния коморбидных состояний на структурно-функциональное становление системы органов дыхания в постнатальном онтогенезе.

Бронхолегочная патология, сочетающаяся с микроаспирацией желудочного содержимого, протекает на фоне гиперплазии эпителиоцитов, продуцирующих

эндотелин-1 (в высоких концентрациях обладающий сосудосуживающим действием), NO-синтазу (фермент, при участии которого вырабатывается ингибиторный нейротрансмиттер неадренергической — нехоленергической природы NO, вызывающий релаксацию нижнего пищеводного сфинктера), а также снижения уровня кальретинина и мелатонина, повышающих тонус сфинктерного аппарата пищевода. Выброс биологически активных веществ на фоне повреждающего действия компонентов желудочного содержимого, дисбаланс в регуляторном звене эзофагогастральной зоны в виде уменьшения экспрессии эпителиоцитов пищевода, продуцирующих кальретинин, эпителиоцитов желудка, продуцирующих мелатонин, и повышения количества эпителиоцитов пищевода, продуцирующих NO-синтазу и эндотелин-1, приводят к дальнейшему прогрессированию гастроинтестинальных дисфункций [5; 6].

В результате имеет место пролонгация и нарастание выраженности гастроэзофагеальной регургитации и микроаспирации рефлюктата с увеличением структурных, и, соответственно, функциональных изменений в бронхолегочной системе [7]. Таким образом, взаимодействие бронхолегочной и функциональной гастроинтестинальной патологии осуществляется по типу взаимного отягощения, основанном на взаимосвязи патофизиологических механизмов, совокупное действие которых приводит к увеличению продолжительности искусственной вентиляции легких и последующей кислородотерапии с потребностью в высоких концентрациях кислорода.

**Цель исследования** — определить продолжительность респираторной терапии в зависимости от выраженности микроаспирации желудочного содержимого у детей в неонатальном периоде.

**Материалы и методы.** В исследование включено 276 детей в возрасте от 1 дня до 4 месяцев жизни, находившихся на искусственной вентиляции легких в неонатальном периоде и имевших микроаспирацию желудочного содержимого.

Диагностика микроаспирации желудочного содержимого проводилась посредством выделения пепсина в ТБА гель-фильтрацией на сефадексах, с определением активности пепсина по величине экстинкции (патент № 2480753). ТБА собирали на 1, 3, 10, 14 и 21 дни жизни, через интубационную трубку, в ходе санации верхних дыхательных путей новорожденного через 2 часа после кормления.

Первую группу составили 44 ребенка с экстинкцией в ТБА от 0,3 до 0,8: 23 доношенных ребенка (подгруппа 1А) и 21 ребенок, рожденный преждевременно (подгруппа 1В) в 35—37 недель гестации.

Вторая группа включала 185 детей с экстинкцией в ТБА от 0,8 до 1,2: 77 доношенных детей (подгруппа 2А) и 108 недоношенных (подгруппа 2В) со сроками гестации при рождении 34—32 недели (56 детей) и 31—29 недель (52 ребенка).

В третью группу вошли 47 младенцев с экстинкцией в ТБА от 1,2 до 1,7, родившихся преждевременно со сроком гестации менее 29 недель.

**Результаты и их обсуждение.** Согласно полученным данным, в 1 и 3 дни исследования микроаспирация с выявлением пепсина в ТБА имела место у 38,6% детей 1 группы. При этом основное количество детей с положительной реакцией

на пепсин в ТБА приходилось на подгруппу 1В (27,3% из 38,6%). В период с 10 по 14 дни исследования микроаспирация желудочного содержимого верифицировалась у всех детей в 1 группе. У длительно вентилирующихся пациентов на 21 день исследования отмечено некоторое снижение количества случаев микроаспирации, достоверно более выраженное в подгруппе 1В, что, очевидно, было связано с повышением зрелости антиаспирационных механизмов, восстановлением адекватной функциональной активности желудочно-кишечного тракта, что привело к улучшению гастроинтестинальной моторики, снижению выраженности и уменьшению количества случаев микроаспирации.

У пациентов 2 группы выделение пепсина в ТБА в 1 день исследования имело место в 49,1% случаев, с последующим нарастанием количества пациентов с положительной реакцией на пепсин до 100,0% в период с 3 до 10 день исследования в подгруппе 2А и в период с 1 до 3 день исследования в подгруппе 2В. К 21 дню был отмечен регресс количества случаев микроаспирации, менее выраженный в сравнении с показателями в 1 группе.

Пациенты 3 группы отличались наиболее ранней положительной реакцией на пепсин в ТБА. В 1-й день исследования клинически значимая активность пепсина в ТБА была зафиксирована у 68,1% детей. На 3 день исследования 100,0% пациентов 3 группы имели микроаспирацию желудочного содержимого, при этом регресса количества пациентов с положительной реакцией на пепсин в ТБА к концу первого месяца жизни (характерного для недоношенных детей 1 и 2 групп) в данной группе отмечено не было, что связано с выраженной гестационной незрелостью и неблагоприятным антенатальным фоном, приводящим к более медленным темпам становления функциональной активности желудочно-кишечного тракта и антирефлюксных механизмов (рис. 1).

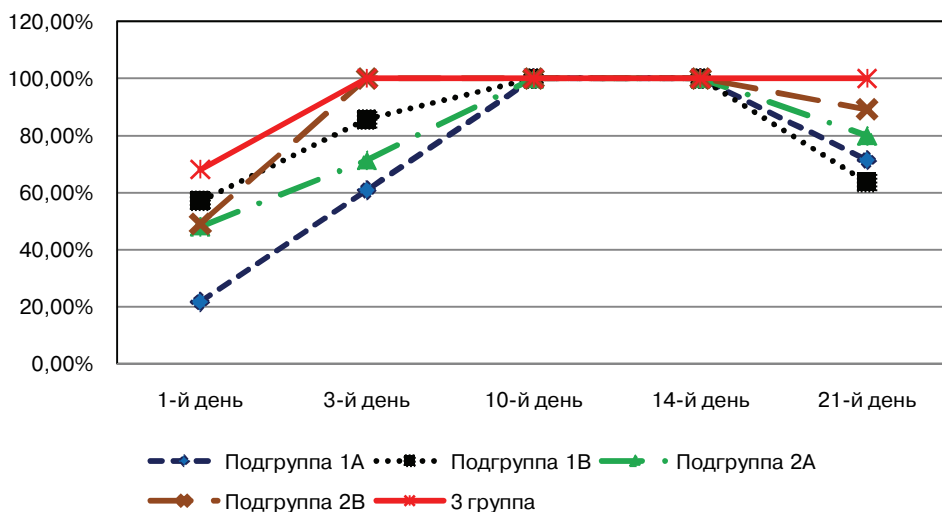


Рис. 1. Динамика количества детей с микроаспирацией желудочного содержимого

Активность пепсина в ТБА нарастала по мере снижения гестационного возраста на момент рождения с максимальными показателями у детей, рожденных в сроке гестации менее 29 недель (экстинкция 1,2—1,7). В подгруппах 1А, 1В и 2А отмечено волнообразное изменение активности пепсина в ТБА с нарастанием значений экстинкции, а следовательно, и выраженности микроаспирации к 10—14 дням исследования (что соответствует 12—17 дням жизни) с последующим снижением к 21 дню исследования (23—24 дня жизни). В подгруппе 2В и 3 группе микроаспирация желудочного содержимого имела прогрессирующий характер с максимальными значениями экстинкции на 21 день исследования. Полученные данные согласуются с результатами проведенных ранее исследований [8], выявивших нарастание дисфункций верхних отделов желудочно-кишечного тракта на 3—4 неделе жизни у детей, рожденных преждевременно, в частности, в связи с созреванием НПС на фоне нарушения его функциональной активности (табл. 1).

Таблица 1

**Динамика значений экстинкции у пациентов с микроаспирацией в 1, 3, 10, 14 и 21 дни исследования**

Данные	Экстинкция ( $M \pm m$ )				
	1	3	10	14	21
Подгруппа 1А	0,325 ± ± 0,018	0,361 ± ± 0,012	0,483 ± ± 0,031	0,451 ± ± 0,011	0,427 ± ± 0,009
Подгруппа 1В	0,394 ± ± 0,027	0,419 ± ± 0,015	0,539 ± ± 0,024	0,516 ± ± 0,014	0,431 ± ± 0,015
Подгруппа 2А	0,852 ± ± 0,027	0,893 ± ± 0,016	0,932 ± ± 0,012	0,995 ± ± 0,028	0,942 ± ± 0,007
Подгруппа 2В	0,931 ± ± 0,044	0,985 ± ± 0,014	1,036 ± ± 0,028	1,117 ± ± 0,015	1,133 ± ± 0,012
3 группа	1,263 ± ± 0,027	1,275 ± ± 0,031	1,517 ± ± 0,046	1,592 ± ± 0,018	1,647 ± ± 0,022

Анализ длительности ИВЛ и продолжительности последующей кислородотерапии показал, что нарастание значений экстинкции в ТБА сопровождалось увеличением продолжительности ИВЛ ( $p = 0,0028$ ) и кислородотерапии ( $p = 0,00047$ ) (табл. 2).

Таблица 2

**Зависимость длительности ИВЛ и последующей кислородотерапии от уровня экстинкции**

Экстинкция ( $M \pm m$ )	0,712 ± 0,385	1,014 ± 0,403	1,492 ± 0,237
Продолжительность ИВЛ, дни ( $M \pm m$ )	19,62 ± 7,35	29,41 ± 9,17	40,26 ± 11,53
Продолжительность кислородотерапии, дни ( $M \pm m$ )	39,26 ± 12,41	65,38 ± 11,64	94,26 ± 12,57

Таким образом, отмечено нарастание количества случаев и выраженности микроаспирации желудочного содержимого по мере снижения срока гестации. Увеличение значений экстинкции в ТБА сопровождалось более продолжительными ИВЛ и кислородотерапией, на основании чего можно предположить наличие

взаимосвязи между активностью пепсина в ТБА и длительностью респираторной терапии, реализующейся на фоне морфофункциональных особенностей определяемых сроком гестации.

### ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Овсянников Д.Ю.* Частота бронхолегочной дисплазии в структуре респираторных заболеваний на различных этапах оказания медицинской помощи детям и современные показатели летальности // Педиатрия. 2009. Т. 88. № 3. С. 155.
- [2] *Давыдова И.В., Яцык Г.В., Лукина О.Ф. и др.* Клинико-функциональные особенности течения бронхолегочной дисплазии в первом полугодии жизни // Российский педиатрический журнал. 2008. № 6. С. 10—13.
- [3] *Dani C., Cecchi A., Bertini G.* Role of oxidative stress as physiopathologic factor in the preterm infant // *Minevra Pediatr.* 2004. V. 56. P. 381—394.
- [4] *Щеголева Т.Г.* Патоморфологические изменения бронхолегочной системы у доношенных и недоношенных новорожденных при применении искусственной вентиляции легких: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2003.
- [5] *Козлова И.В., Кветной И.М., Славкина Е.А. и др.* Гастроэзофагеальный рефлюкс и морфометрические особенности клеток пищевода, продуцирующих мелатонин и кальретицин, при бронхиальной // Сибирский журн. гастроэнтерол. и гепатол. 2003. № 16—17. С. 219—220.
- [6] *Брыксина Е.Ю., Брыксин В.С.* Диагностика гастроэзофагеального рефлюкса у детей, находящихся на искусственной вентиляции легких в неонатальном периоде // Вестник Тамбовского университета. Сер. Естественные и технические науки. 2013. Т. 18. Вып. 5. Часть 3. С. 2882—2885.
- [7] *Брыксина Е.Ю.* Частота развития и особенности течения бронхолегочной дисплазии у детей с микроаспирацией желудочного содержимого // Материалы Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицины XXI века». Уфа, 2014. С. 6—8.
- [8] *Беляева И.А.* Дисфункции пищеварительного тракта у детей грудного возраста, перенесших церебральную ишемию: Дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2007.

## RELATIONSHIP BETWEEN PEP SIN ACTIVITY IN THE TRACHEOBRONCHIAL ASPIRATE AND DURATION OF RESPIRATORY THERAPY IN NEWBORNS

**E.Y. Bryksina**

Voronezh regional children's clinical hospital № 1  
Lomonosov str., 114, Voronezh, Russia, 394083

The 276 children on mechanical ventilation in the neonatal period the study was conducted tracheo-bronchial aspirate (TBA) with the release of pepsin and the determination of its extinction activity value. It was found that the increase of pepsin activity was accompanied by increased duration of mechanical ventilation and subsequent oxygen therapy.

**Key words:** artificial pulmonary ventilation, microaspiration, tracheo-bronchial aspirate, extinction.

## REFERENCES

- [1] Ovsyannikov D.Yu. Frequency of bronchopulmonary dysplasia in structure of respiratory diseases at various stages of health care to children and modern mortality indicators. *Pediatrics*, 2009, vol. 88, no. 3, pp. 155. (In Russian).
- [2] Davydova I.V., Yatsyk G.V., Lukina O.F. et al. Clinico-functional features of bronchopulmonary dysplasia during the first 6 months of life. *Russian pediatric journal*, Moscow, 2008, no. 6, pp. 10—13. (In Russian).
- [3] Dani C., Cecchi A., Bertini G. Role of oxidative stress as physiopathologic factor in the preterm infant. *Minevra Pediatr*, 2004, vol. 56, pp. 381—394.
- [4] Shchegoleva T.G. *Pathomorphological changes of bronchopulmonary system in the full-term and preterm newborns in the application of mechanical ventilation*. Doctor's thesis. Novosibirsk, 2003. (In Russian).
- [5] Kozlova I.V., Kvetnoi I.M., Slavkina E.A. et al. Gastroesophageal reflux and morphometric features of the cells of the esophagus producing melatonin and calretinin in bronchial asthma. *Siberian J Gastroenterology and Hepatology*, 2003, no. 16—17, pp. 219—220. (In Russian).
- [6] Bryksina E.Yu., Bryksin V.S. Diagnosis of gastroesophageal reflux in children on mechanical ventilation in the neonatal period. *Bulletin of Tambov University. Natural and technical science*, Tambov, 2013, vol. 18, issue 5, part 3, pp. 2882—2885. (In Russian).
- [7] Bryksina E.Yu. Frequency of development and features of a current of a bronkholegochny displaziya at bronchopulmonary dysplasia in children with microaspiration of gastric content. *Proceed of the International scientific and practical conference «Topical Issues of Medicine of the XXI Century»*. Ufa, 2014, pp. 6—8. (In Russian).
- [8] Belyaeva I.A. *Dysfunction of the digestive tract in infants undergoing cerebral ischemia*. Doctor's thesis. Moscow, 2007. (In Russian).