

Использование экзогенного сурфактанта у недоношенных детей при бронхолегочной дисплазии

Н.Н.Володин¹, Д.Н.Дегтярев¹, О.А.Бабак², А.В.Левадная¹

¹Российский государственный медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра неонатологии ФУВ, Москва (ректор – акад. РАМН, проф. Н.Н.Володин);

²Городская больница №8, Москва (главный врач – А.Б.Дулеников)

Бронхолегочная дисплазия является ведущей причиной хронической легочной недостаточности у недоношенных детей. Известно, что у детей с БЛД существует дефицит легочного сурфактанта. В статье описан опыт применения препарата Сурфактант-BL у 18 недоношенных детей старше двух недель жизни, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии, подробно описана методика введения препарата. Положительный эффект при лечении наблюдался в 83,4% случаев, отсутствие эффекта – в 16,6%. Ингаляции сурфактантом ускоряли сроки экстубации детей, препарат также положительно влиял на степень кислородозависимости и улучшал показатели механики дыхания: растяжимость легочной ткани, резистентность легких и объем вдоха.

Ключевые слова: недоношенность, бронхолегочная дисплазия, сурфактант, искусственная вентиляция легких

Exogenous surfactant therapy in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia

N.N.Volodin¹, D.N.Degtyarev¹, O.A.Babak², A.V.Levadnaya¹

¹N.I.Pirogov Russian State Medical University, Department of Neonatology of DIF, Moscow (Rector – Acad. of RAMS, Prof. N.N.Volodin);

²Municipal Hospital No 8, Moscow (Chief Doctor – A.B.Dulenkov)

Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is one of the main causes of chronic lung diseases in preterm infants. Deficiency of surfactant is proved at BPD. This article describes the experience of Surfactant-BL usage in 18 preterm infants older than two weeks in the neonatal intensive care unit. The principles of surfactant administration are described. Positive effect was observed in 83.4% of cases, no effect – in 16.6%. Besides the earlier extubation, the administration of surfactant positively influenced on the range of oxygen dependency and on mechanics of breathing compliance, resistance and tidal volume.

Key words: prematurity, bronchopulmonary dysplasia, surfactant, artificial pulmonary ventilation

Повсеместное раннее применение заместительной сурфактантной терапии существенно повысило выживаемость детей с экстремально низкой массой тела, однако результаты динамического наблюдения за ними в условиях поликлиники свидетельствуют о высокой частоте инвалидизации, главным образом за счет неврологических причин и хронических заболеваний легких, в первую очередь – бронхолегочной дисплазии (БЛД). Частота БЛД не снижается и остается высокой в лучших медицинских центрах во всем мире, а проблема длительной зависимости детей от искусственной вентиляции легких и СРАР – актуальной.

Сурфактантная система недоношенного новорожденного сама по себе является незрелой, однако в течение пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) может возникать и вторичный дефицит сурфактанта, что частично объясняет причину длительной вентиляторной зависимости недоношенных детей.

Длительное нахождение на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) или дыхание через носовые канюли с положительным давлением в дыхательных путях (СРАР) недоношенных детей может быть обусловлено не только течением инфекционных заболеваний, но в ряде случаев – наследственным дефицитом сурфактантных протеинов, а также развитием вторичного дефицита сурфактанта. Вторичный дефицит сурфактанта может происходить за счет ятрогенного разрушения его компонентов в легких у детей в отделениях реанимации. Это наблюдается при инфекционных поражениях, острой гипоксии, поступлении активных форм кислорода из вдыхаемой смеси, переохлаждении, голодании, гамма-облучении, пропо-

Для корреспонденции:

Левадная Анна Викторовна, аспирант кафедры неонатологии ФУВ Российского государственного медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 127287, Москва, 4-й Вятский пер., 39
Телефон: (495) 612-7881
E-mail: anna_levadny@mail.ru

Статья поступила 16.10.2009 г., принята к печати 24.02.2010 г.

тевании белков в просвет альвеол (при отеке легких), выработке активных форм кислорода альвеолярными макрофагами при ишемии-реперфузии. Все это приводит к инактивации сурфактанта, снижению концентрации сурфактантных протеинов (SP) и ограничению функциональных свойств внеклеточной фракции сурфактантной системы легких [1–5].

В патогенезе бронхолегочной дисплазии доказано наличие вторичного дефицита сурфактанта: степень выраженности фибропластических процессов при БЛД пропорциональна степени угнетения активности сурфактанта и нарушения содержания различных фракций фосфолипидов в бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛ) [6]. При БЛД отмечено снижение количества сурфактантных протеинов SP-A, -B и -C и низкое соотношение SP-B и фосфолипидов [7]. Доказана связь между тяжестью БЛД и минимальным поверхностным натяжением [8], обнаружено значительное снижение уровня фосфатидилхолина сурфактанта в бронхоальвеолярном лаваже у детей, у которых в последующем диагностировалась БЛД, по сравнению с недоношенными детьми без респираторной патологии [9].

Таким образом, недостаточная выработка сурфактанта и нестабильный соединительнотканый каркас приводят к неравномерной вентиляции в легких при БЛД и как следствие – к формированию ателектазов наряду с эмфизематозными участками. Вентиляция легких становится неомогенной, нарушаются вентиляционно-перфузионные отношения. Для таких детей характерны вздутие легких, очаги пневмосклероза, интерстициальная эмфизема легочной ткани на рентгенограмме и сниженные показатели механики дыхания: пониженная растяжимость, сниженный объем вдоха и повышенная резистентность дыхательных путей [10–12]. Недостаточная продукция сурфактанта в легких, а также повышенное разрушение его отдельных фракций при длительной респираторной терапии диктует необходимость проведения заместительной сурфактантной терапии у детей с угрозой формирования или сформированной бронхолегочной дисплазией (БЛД).

Экзогенный сурфактант может уменьшать воспаление, ингибируя секрецию различных клеточных продуктов, таких как интерлейкины (IL-1 и IL-6) и фактор некроза опухоли (ФНО) моноцитами человека, повышать макрофагальную фагоцитарную активность. Сурфактант тормозит формирование отека легких за счет повышения интерстициального гидростатического давления, приводит к увеличению частоты биения ворсинок, способствует разжижению мокроты, может улучшать фагоцитоз различных инфекционных компонентов [13].

Российский препарат экзогенного сурфактанта, производимый из легких крупного рогатого скота – сурфактант-BL, соответствует всем международным требованиям по количественному содержанию липидов и протеинов. Впервые применение экзогенного сурфактанта во взрослом возрасте описано при туберкулезе [14], кроме того, описывается применение сурфактантной терапии при бронхиальной астме, респираторном дистресс-синдроме (РДС) взрослого типа [15–18], пневмониях [19], сепсисе, синдроме аспирации мекония [20], при стойких ателектазах, возникающих на фоне острых бронхопневмоний. Первый положительный опыт использования сурфактанта-BL для лечения детей с БЛД А.Г.Антоновым и А.Ю.Рындиным побудил нас к проведению данного исследования [21].

Если в раннем возрасте ингаляционное введение сурфактанта-BL в связи с его биохимическими свойствами и длительностью введения переносится детьми плохо, то дети более старшего возраста легко переносят длительные ингаляции.

Учитывая вышесказанное, основной целью данной работы являлась оценка эффективности и безопасности отсроченных ингаляций сурфактанта-BL в комплексной терапии у детей с ранними признаками БЛД.

Пациенты и методы

Под наблюдением находились 18 детей (12 мальчиков и 6 девочек) старше двух недель жизни с угрозой БЛД и течением БЛД, получавших лечение в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных №1 и №2 Городской больницы №8 г. Москвы, которым в комплексную терапию были включены ингаляции сурфактанта-BL. Средний возраст введения препарата – 29 ± 12 сут жизни (с 17 по 56 сутки жизни). Гестационный возраст детей составил $27,7 \pm 1,6$ нед, масса тела при рождении – 1070 ± 203 г.

Критериями включения детей в данное исследование были масса тела при рождении менее 1500 г и наличие признаков формирующейся бронхолегочной дисплазии: сохранение кислородозависимости более 14 дней от рождения, зависимости от респираторной терапии (ИВЛ или СРАР) к концу третьей недели жизни, рентгенологические признаки БЛД (выраженное вздутие легочной ткани, интерстициальная эмфизема легких, формирующиеся очаги пневмосклероза), нарушение механических свойств легких, характерных для БЛД (снижение растяжимости, объема вдоха, повышение резистентности). Решение о введении препарата принималось при отсутствии противопоказаний, описанных в инструкции к препарату: внутрижелудочковые кровоизлияния III–IV степени; синдром утечки воздуха (пневмоторакс, пневмомедиастинум, интерстициальная эмфизема); нарушения газообмена, связанные с левожелудочковой недостаточностью; нарушения газообмена, вызванные бронхообструкцией. Тяжесть состояния при рождении у всех детей была обусловлена острой дыхательной недостаточностью за счет РДС и внутриутробной пневмонии, все дети с рождения нуждались в респираторной терапии. Курорсиф при рождении получили 12 детей (66%), но несмотря на проводимую терапию, все дети имели стойкую дыхательную недостаточность, 10 детей с 1-х суток жизни находились на ИВЛ, из них у 9 детей отмечались режимы с высоким средним давлением в дыхательных путях и концентрацией кислорода во вдыхаемой смеси более 60% в первые трое суток жизни. На момент исследования тяжесть состояния была обусловлена острой дыхательной недостаточностью за счет течения пневмонии на фоне формирующейся бронхолегочной дисплазии. При микробиологическом исследовании у всех детей обнаружена нозокомиальная микрофлора (*Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Pseudomonas aeruginosa*), из них у двух детей – уреоплазменная инфекция (*Ureaplasma urealyticum*). Дети с тяжелыми поражениями центральной нервной системы (внутрижелудочковыми кровоизлияниями (ВЖК) III–IV степени) не включались в исследование.

Отсутствие ВЖК или ВЖК I степени отмечалось у 15 детей (83%), ВЖК II степени – у 3 детей (16%).

Базисная терапия БЛД у детей, включенных в исследование, состояла из диуретиков, ингаляционных глюкокортикоидов, бронхолитиков. Диуретики (препаратом выбора являлся Верошпирон) назначались всем детям из группы риска по развитию БЛД начиная с 14 суток жизни. Назначение верошпирона не позволяло статистически значимо снизить среднее давление в дыхательных путях и концентрацию кислорода во вдыхаемом воздухе. Ингаляционные глюкокортикоиды (использовался препарат Пульмикорт) назначались детям в возрасте от 24 суток жизни, не ранее чем через 7 дней после ингаляции сурфактанта-BL, при проведении СРАР. Парентеральные бронхолитики (препаратом выбора являлся Эуфиллин) назначались при наличии бронхообструктивного синдрома (БОС) в возрасте после 14 суток жизни. Их назначение не влияло на показатели механики дыхания и на концентрацию кислорода во вдыхаемой смеси. Ингаляционные бронхолитики (препарат выбора – Беродуал) назначались детям на СРАР, после проведения ингаляций сурфактантом-BL при наличии у них БОС.

Дети получали ингаляции сурфактантом-BL в течение 3–5 дней в зависимости от динамики состояния и индивидуальной переносимости препарата. Шестеро детей получали сурфактант-BL в течение 3 дней, 5 человек – в течение

4 дней, у 4 детей курс длился 5 дней, а у 3 введение было приостановлено в связи с плохой индивидуальной переносимостью ингаляций.

Сурфактант-BL вводился эндотрахеально в дозе 75 мг/кг один раз в сутки, разводился в 3,0 мл изотонического раствора натрия хлорида для инъекций. Препарат вводился согласно инструкции ингаляционно, эндотрахеально, при помощи компрессорного ингалятора «Boreal» (двухрежимный компрессорный небулайзер, размер частиц аэрозоля: 1-й режим – 0,8–2,0 мкм; 2-й режим – 2,0–10,0 мкм (в работе использовался 1-й режим); уровень шума = 66 Дб, производитель FLAEM NUOVA S.p.A, Италия) и «Дельфин» (трехрежимный компрессорный небулайзер, размер частиц аэрозоля: 1-й режим – 0,8–2,0 мкм; 2-й режим – 2,0–10,0 мкм; 3-й режим – средний размер 2,57 мкм (использовался 1-й режим); уровень шума = 57 Дб, производитель тот же). Ингалятор подключается непосредственно в контур респиратора, в случае ИВЛ – к интубационной трубке, не прерывая ИВЛ. Длительность ингаляций составляла от 20 до 45 мин в зависимости от объема раствора.

Все дети находились под тщательным клинико-лабораторным наблюдением; в процессе лечения проводился мониторинг основных физиологических параметров, включая показатели механики дыхания. Мониторинг показателей механики дыхания проводился на аппаратах ИВЛ Drager, SLE 5000 и Bird VIP Gold, а также при помощи монитора NICO.

Критериями эффективности терапии в данном исследовании являлись:

- Для детей, у которых ингаляции проводились на СРАР: перевод с СРАР на кислородную палатку в течение 5 д после начала ингаляций, снижение процента кислорода во вдыхаемой смеси и снижение индекса оксигенации к концу курса лечения.
- Для детей на ИВЛ: экстубация пациента в течение 5 д после начала ингаляций или положительная динамика параметров ИВЛ, снижение процента кислорода во вдыхаемой смеси, снижение индекса оксигенации, улучшение основных показателей механики дыхания (повышение растяжимости легких (C_{dyn}), увеличение объема вдоха (V_t), снижение резистентности (R) легких).

На рис. 1 и 2 изображен процесс ингаляционного введения препарата ребенку на ИВЛ в ОРИТН №2 Городской больницы №8.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета программ Statistica 6.0 (Statsoft, США). Динамические показатели механических свойств легких имели нормальное распределение и оценивались при помощи t-критерия Стьюдента для зависимых групп. Различия считались статистически значимыми при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

У всех вошедших в исследование детей была диагностирована БЛД. Диагноз «Бронхолегочная дисплазия» выставлялся детям согласно критериям, принятым в 2001 г. Национальным институтом здоровья (National Institute of Health, NIH) и одобренным Российским респираторным обществом (РРО) в 2008 г., так называемый «BPD 28+36». Диагноз



Рис. 1. Компрессорный ингалятор, подведенный к кувезу.



Рис. 2. Резервуар с сурфактантом-BL, через который компрессорный небулайзер подключается в контур респиратора (к интубационной трубке).

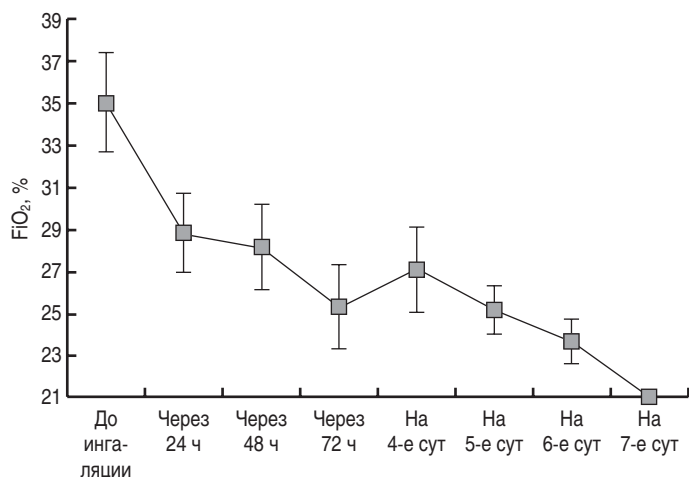


Рис. 3. Процент кислорода во вдыхаемой смеси в динамике после начала ингаляций сурфактантом-BL.

выставляется при условии сохранения кислородозависимости или зависимости от респираторной терапии в 28 дней жизни, а тяжесть заболевания оценивается в 36 нед постконцептуального возраста для детей, рожденных до 32-й нед гестации, и в возрасте 56 дней жизни для детей, рожденных после 32 нед гестации, или при выписке. Согласно этим критериям, к 36-й нед постконцептуального возраста у 12 (66%) детей наблюдалась БЛД тяжелой степени, у 3 (16%) – средне-тяжелая и у 3 детей (16%) – легкая степень БЛД.

На момент включения в исследование все дети длительно нуждались в дополнительной подаче кислорода с фракцией кислорода во вдыхаемом воздухе (FiO₂) до 35–60%, находились на режимах вентиляции с высоким давлением в дыхательных путях, которое долго не удавалось снизить (среднее давление в дыхательных путях MAP до начала ингаляций у детей было $8,2 \pm 1,2$ см водн. ст.). У них были зарегистрированы низкие значения растяжимости легких (в среднем растяжимость С до начала ингаляций была равна $0,6 \pm 0,13$ мл/см водн. ст.), высокие значения резистентности (в среднем резистентность Raw до начала ингаляций была равна 170 ± 54 см водн. ст./Л/с) и сниженный объем вдоха (в среднем объем вдоха VT до начала ингаляций был равен $5,48 \pm 1,2$ мл/кг). У 14 детей ингаляции сурфактантом-BL начинались на фоне традиционной ИВЛ, у 4 – на фоне

проведения СРАР. На момент включения в исследование средняя длительность ИВЛ у детей составляла 25,4 сут.

Из 18 наблюдаемых 14 были экстубированы или переведены с СРАР на КП ранее, чем через 5 сут после первой ингаляции сурфактантом-BL.

Независимо от степени изначальной зависимости от дополнительного кислорода, концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе снижалась постепенно в течение всего курса терапии сурфактантом-BL. К 7-м суткам после начала ингаляций сурфактанта-BL никто из детей не нуждался в дополнительной подаче кислорода. Степень зависимости от дополнительной подачи кислорода резко снижалась через 24 ч после первой ингаляции, затем снижение происходило более плавно (рис. 3).

Основным показателем, отображающим степень поражения легочной паренхимы с одной стороны и агрессивности респираторной терапии с другой, является интегральный показатель индекса оксигенации (ИО), который рассчитывался по формуле:

$$\text{ИО} = \text{MAP} \times \text{FiO}_2 \times 100 / \text{PaO}_2,$$

где MAP – среднее давление в дыхательных путях, FiO₂ – фракция вдыхаемого кислорода (0,21–0,1), PaO₂ – парциальное напряжение кислорода в капиллярной крови (мм рт. ст.) [22]. Повышение ИО является прогностически неблагоприятным признаком и коррелирует с нарастанием тяжести поражения легких. ИО снижался уже через 24 ч после начала ингаляций (рис. 4) и достоверно различался до и после ингаляций сурфактантом-BL ($p < 0,05$).

На фоне ингаляций сурфактантом-BL происходило улучшение показателей механических свойств легких, оцениваемых в динамике на аппаратах ИВЛ. У всех детей отмечено увеличение растяжимости легочной ткани, снижение резистентности и увеличение объема вдоха.

К концу курса заместительной сурфактантной терапии растяжимость дыхательных путей увеличивалась на 75,6% и у большинства детей значения растяжимости приближались или были больше чем 1 мл/см водн. столба (рис. 5). При этом основное изменение растяжимости легких происходило сразу после первой ингаляции сурфактантом-BL и при последующих ингаляциях увеличивалось не так сильно. Так, через 24 ч после первой ингаляции сурфактантом-BL растяжимость легочной ткани в среднем увеличилась на 69,2%, в последующие дни

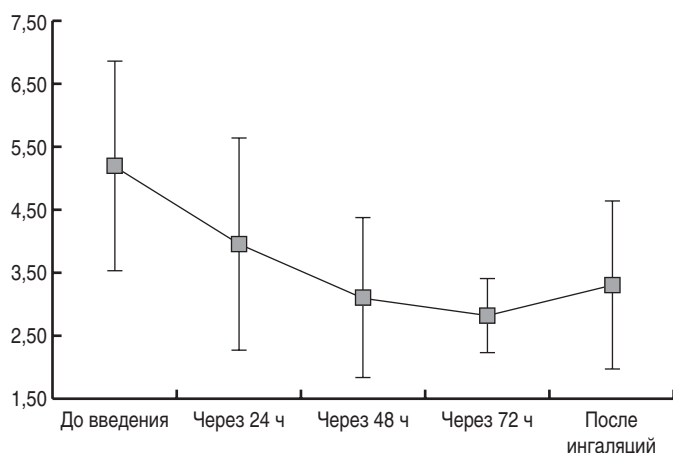


Рис. 4. Индекс оксигенации в динамике после ингаляций сурфактантом-BL.

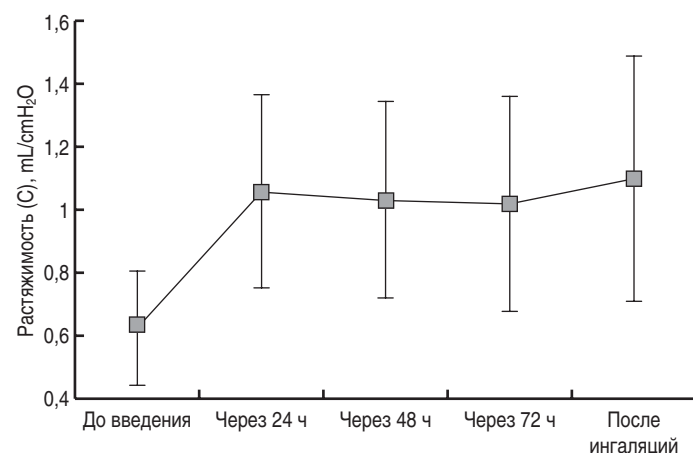


Рис. 5. Растяжимость дыхательных путей в динамике после начала ингаляций сурфактантом-BL.

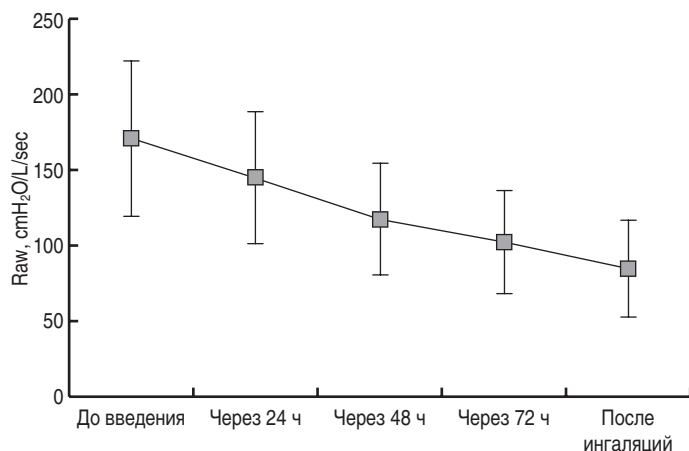


Рис. 6. Резистентность дыхательных путей на фоне ингаляций сурфактантом-BL.

ингаляции не изменялась или колебалась в пределах $\pm 10\%$. Значения растяжимости достоверно различались ($p < 0,01$) до введения сурфактанта-BL и после окончания терапии.

Резистентность дыхательных путей изменялась более постепенно: через сутки после ингаляции сурфактантом-BL она снижалась в среднем на 15,3%, через 48 ч – на 31,2%, через 72 ч – на 40% и к концу ингаляций резистентность была в среднем ниже на 50,5% от исходных показателей (рис. 6). Результаты в значениях эластичности достоверно различались ($p < 0,05$) до лечения и после окончания терапии.

Объем вдоха к концу ингаляций увеличился в среднем на 48,3% в сравнении с объемом вдоха до начала лечения (рис. 7). При этом ко 2–3-му дню после начала ингаляций сурфактантом-BL объем вдоха повышался более значительно (на 57,7% от исходных величин), но в течение последующих дней несколько снижался. Объем вдоха также достоверно различался до и после лечения ($p < 0,001$).

Необходимо отметить, что у 3 детей введение сурфактанта-BL было приостановлено в связи с плохой переносимостью ингаляций (падением показателей сатурации и нарастанием бронхообструктивного синдрома).

Использование в комплексной терапии ингаляций сурфактантом-BL у 83,4% пролеченных пациентов сопровождалось снижением зависимости от респираторной терапии, снижением степени кислородозависимости и индекса оксигенации, улучшением показателей механических свойств легких. Индекс оксигенации достоверно снижался пропорционально снижению уровней MAP и FiO₂. Если проследить за динамикой снижения FiO₂ растяжимости легких, заметим, что наиболее значимые изменения происходят в течение 24 ч после проведения первой ингаляции. Возможно, что у большинства детей одной ингаляцией сурфактанта достаточно, чтобы обеспечить адекватное расправление ателектазированных альвеол и адекватную вентиляцию легких. Очевидно, меньшая эффективность при последующих ингаляциях или отсутствие эффективности ингаляций связаны с сохранением дыхательной недостаточности за счет иных причин, помимо вторичного дефицита сурфактанта.

Вероятно, индивидуальная непереносимость отдельными детьми ингаляционного введения сурфактанта-BL вызвана возникающим бронхоспазмом в ответ на дополни-

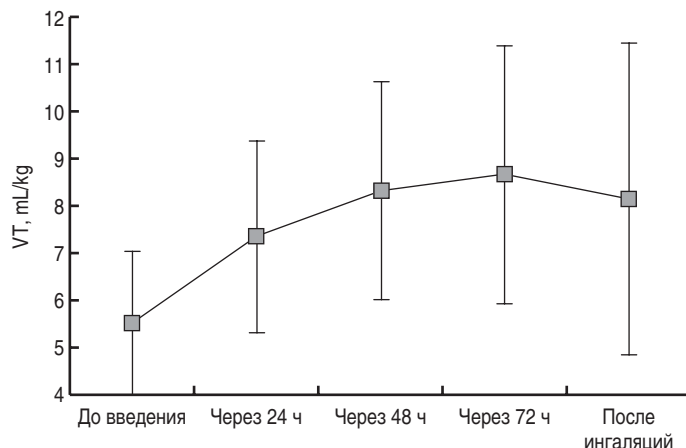


Рис. 7. Объем вдоха на фоне ингаляций сурфактантом-BL.

тельно создаваемый поток компрессорными ингаляторами «Voreal» и «Дельфин» у маловесных детей.

Во время наблюдения за детьми нам удалось сформулировать дополнительные противопоказания к введению препарата, помимо официальных, указанных в инструкции к сурфактанту-BL. К таким противопоказаниям отнесены следующие состояния пациента: острая фаза инфекционных заболеваний, наличие легочного кровотечения, наличие врожденных пороков развития, несовместимых с жизнью; нарушения дыхания неврологического генеза. Кроме того, крайне важное значение имеет такое указанное в инструкции противопоказание, как нарушения газообмена, вызванные бронхообструкцией, так как возможно усиление степени тяжести бронхоспазма в ответ на проведение ингаляций. Однако это противопоказание не следует рассматривать как абсолютное, так как бронхообструктивный синдром часто осложняет тяжелые формы БЛД, которые, в свою очередь, сопровождаются дефицитом сурфактанта. Поэтому вопрос о проведении сурфактантной терапии у детей с бронхообструктивным синдромом на фоне БЛД должен решаться индивидуально, а сами ингаляции проводиться под тщательным наблюдением врача.

Выводы

Ингаляции сурфактантом-BL, проводимые глубоконедоношенным детям с начальными проявлениями БЛД, способствуют улучшению механических свойств легких и уменьшению зависимости детей от ИВЛ и дополнительной подачи кислорода. Очевидно, вторичный дефицит сурфактанта играет существенную роль при длительной зависимости недоношенных детей от респираторной терапии. Ингаляции сурфактантом-BL могут быть предварительно рекомендованы к включению в комплексную терапию ранних стадий БЛД при условии их хорошей индивидуальной переносимости. Продолжение исследований в данной области позволит отработать схему лечения, в том числе дозу, кратность и продолжительность введения препарата.

Литература

1. Dani C., Cecchi A., Bertini G. Role of oxidative stress as physiopathologic factor in the preterm infant. // *Minerva Pediatr.* – 2004. – №56. – P.381–394.

2. Awasthi S., Coalson J.J., Yoder B.A., Crouch E., King R.J. Deficiencies in lung surfactant proteins A and D are associated with lung infection in very premature neonatal baboons // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2001, Feb. – V.163(2). – P.389–397.
3. Belov G.V., Sultanmuratov M.T., Kalmatov R.K., Dzholdubaev Y.D., Akmatov K.T. Response to exercise of surfactant system of the lungs and lipid peroxidation in rats adapted to low and high altitude climate // *Vopr. Kurortol. Fizioter. Lech. Fiz. Kult.* – 2005, May–Jun. – V.3 – P.34–35.
4. Alymkulov D.A., Belov G.V., Akhmetova M.I. The correction of hypoxic damage to the pulmonary surfactant system of rats with extremely high-frequency electromagnetic fields // *Vopr. Kurortol. Fizioter. Lech. Fiz. Kult.* – 1996, Jan–Feb. – V.1. – P.9–11.
5. Palagina M.V., Isachkova L.M., Plekhova N.G. Pathomorphology of rat lungs during postradiation period // *Biull. Eksp. Biol. Med.* – 1997, Feb. – V.123(2). – P.233–237.
6. Cogo P.E., Zimmermann L.J., Pesavento R., Sacchetto E., Burighel A., Rosso F., Badon T., Verlato G., Carnielli V.P. Surfactant kinetics in preterm infants on mechanical ventilation who did and did not develop bronchopulmonary dysplasia. // *Crit. Care Med.* – 2003, May. – V.31(5). – P.1532–1538.
7. Ballard P.L., Gonzales L.W., Godinez R.I., Godinez M.H., Savani R.C., McCurnin D.C., Gibson L.L., Yoder B.A., Kerecman J.D., Grubb P.H., Shaul P.W. Surfactant composition and function in a primate model of infant chronic lung disease: effects of inhaled nitric oxide // *Pediatr. Res.* – 2006, Jan. – V.59(1). – P.157–162.
8. Ballard P.L., Merrill J.D., Truog W.E., Godinez R.I., Godinez M.H., McDevitt T.M., Ning Y., Golombek S.G., Parton L.A., Luan X., Cnaan A., Ballard R.A. Surfactant function and composition in premature infants treated with inhaled nitric oxide // *Pediatrics.* – 2007, Aug. – V.120(2). – P.346–353.
9. Awasthi S., Coalson J.J., Crouch E., Yang F., King R.J. Surfactant proteins A and D in premature baboons with chronic lung injury (Bronchopulmonary dysplasia). Evidence for an inhibition of secretion // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1999, Sep. – V.160(3). – P.942–949.
10. Tortorolo L., Vento G., Matassa P.G., Zecca E., Romagnoli C. Early changes of pulmonary mechanics to predict the severity of bronchopulmonary dysplasia in ventilated preterm infants // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* – 2002, Nov. – V.12(5). – P.332–337.
11. Freezer N.J., Sly P.D. Predictive value of measurements of respiratory mechanics in preterm infants with HMD // *Pediatr. Pulmonol.* – 1993, Aug. – V.16(2). – P.116–123.
12. Hjalmarson O., Sandberg K.L. Lung function at term reflects severity of bronchopulmonary dysplasia // *J. Pediatr.* – 2005, Jan. – V.146(1). – P.3A.
13. Adamson I.Y., Young L., King G.M. Reciprocal epithelial: fibroblast interactions in the control of fetal and adult rat lung cells in culture // *Exp. Lung. Res.* – 1991, Jul–Aug. – V.17(4). – P.821–835.
14. Ловачева О.В., Ерохин В.В., Черниченко Н.В., Евгущенко Г.В., Лепеха Л.Н., Розенберг О.А. Результаты применения препарата сурфактанта в комплексной терапии больных деструктивным туберкулезом легких // *Пробл. туберкулеза и болезней легких.* – 2006. – №10. – С.12–17.
15. Walrath D., Gunther A., Ghofrani H.A. et al. Bronchoscopic surfactant administration in patients with severe adult respiratory distress syndrome and sepsis // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1996. – V.154. – P.57–62.
16. Gregory T.J., Steinberg K.P., Spragg R. et al. Bovine surfactant therapy for patients with acute respiratory distress syndrome // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1997. – V.155. – P.1309–1315.
17. Шевченко Ю.Л., Розенберг О.А., Хубулава Г.Г., Баутин А.Е., Осовских В.В. и соавт. Длительное ингаляционное введение Сурфактанта-БЛ для купирования респираторного дистресс-синдрома взрослых, развившегося после реконструктивного вмешательства на брюшной аорте // *Вестн. хир. им. И.И. Грекова.* – 1999. – Т.158. – №3. – С.72–75.
18. Lotze A., Mitchell B.R., Short B.L. et al. Multicenter Study of Surfactant (Beractant) Use in the Treatment of term Infants with severe respiratory failure // *J. Pediatr.* – 1998. – V.132. – P.40–47.
19. Van Daal G.J., Bos J.A., Eijking E.P. et al. Surfactant replacement therapy improves pulmonary mechanics in end-stage influenza A pneumonia in mice // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1992. – V.145. – P.859–863.
20. Findlay R.D., Taeusch HW and Walther F.J. Surfactant replacement therapy for meconium aspiration syndrome // *Pediatrics.* – 1996. – V.97. – P.48–52.
21. Антонов А.Г., Рындин А.Ю. Сурфактант-БЛ в комплексной терапии респираторных нарушений у новорожденных детей // *Общ. реаниматол.* – 2007. – Т.3. – С. 59–64.
22. Шабалов Н.П. Показания для применения высокочастотной осцилляторной вентиляции легких. – В кн. «Неонатология». – Приложение IV. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – Т.2. – С.615.

Информация об авторах:

Володин Николай Николаевич, академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор, ректор Российского государственного медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-1474
E-mail: rsmu@rsmu.ru

Дегтярев Дмитрий Николаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры неонатологии ФУВ Российского государственного медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 127287, Москва, 4-й Вятский пер., 39
Телефон: (495) 612-7881
E-mail: glav_neolog@yahoo.com

Бабак Ольга Алексеевна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных №2 Городской больницы №8
Адрес: 127287, Москва, 4-й Вятский пер., 39
Телефон: (495) 656-4722

НОВОСТИ ОТ КОМПАНИИ



Уникальный российский препарат легочного сурфактанта – Сурфактант-БЛ применяется для лечения острой дыхательной недостаточности новорожденных и взрослых. Сурфактант-БЛ также высокоэффективен в комплексной терапии при лечении тяжелых форм туберкулеза легких, в том числе с множественной лекарственной устойчивостью.

Единственным производителем препарата является ООО Биосурф, производственная база которого соответствует Национальному стандарту РФ ГОСТ Р № 52249-2004.

В настоящее время разработана методика болюсного введения Сурфактанта-БЛ новорожденным. Препарат стал применяться в 2-3 приема с интервалом 5 мин на открытом контуре в дозе 75 мг/кг. Данная техника введения препарата позволяет исключить явления окклюзии и регургитации.

Во время эпидемии гриппа А/Н1N1 Сурфактант-БЛ эффективно использовали для лечения более чем 180 больных с тяжелой пневмонией и ОРДС. Важно отметить, что 15% больных сурфактант вводили ингаляционно по 75 мг 2 раза в сутки, не дожидаясь развития критической ситуации, что приводило к быстрому обратному развитию пневмонии, позволяло избежать перевода больных на ИВЛ и исключало летальные исходы.

Сурфактант-БЛ с 2005 года входит в Перечень ЖВЛНС.