

И.В. ВИНОГРАДОВА, М.В. КРАСНОВ, М.Б. ИВАНОВА

615.015:616-053.32

Президентский перинатальный центр, г. Чебоксары

Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, г. Чебоксары

Оценка влияния времени введения сурфактанта на исходы у недоношенных пациентов

Виноградова Ирина Валерьевна

кандидат медицинских наук, заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных

Чувашская Республика, г. Чебоксары, пр. Тракторостроителей, д. 33, кв. 57, тел. (8352) 58-12-41, e-mail: vinir1@rambler.ru

В статье проводится сравнение двух стратегий респираторной терапии при респираторном дистресс-синдроме у недоношенных новорожденных: профилактическое введение сурфактанта «до первого вдоха» с последующим переводом на неинвазивную вентиляцию легких и раннее введение сурфактанта (в течение первого часа жизни). Показано, что раннее профилактическое назначение сурфактанта приводит к снижению осложнений, летальности и длительности пребывания в стационаре.

Ключевые слова: недоношенные дети, сурфактант, респираторный дистресс-синдром.

I.V. VINOGRADOVA, M.V. KRASNOV, M.B. IVANOVA

President's Prenatal Center, Cheboksary

Chuvash State University named after I.N. Ulyanova, Cheboksary

Assessment of time surfactant administration on outcomes at premature patients

The article compares the two strategies of respiratory therapy for respiratory distress syndrome in preterm infants: prophylactic surfactant introduction «before the first breath» with the subsequent transfer to noninvasive ventilation and early introduction of surfactant (in the first hour of life). It is shown that early prophylactic administration of surfactant leads to a reduction of complications, mortality and length of hospital stay.

Keywords: premature infants, surfactant, respiratory distress syndrome.

Респираторный дистресс-синдром (РДС) у новорожденных является наиболее частой причиной дыхательных расстройств у новорожденных, ведущих нередко к летальному исходу [1]. Как известно, в развитии этого синдрома важную роль играет дефицит сурфактанта, синтезируемого альвеолоцитами II типа легких. Показатели неонатальной смертности от РДС колеблются от 20 до 95%.

Сурфактант — это комплексное образование, состоящее из фосфолипидов и специфических сурфактант-ассоциированных белков. Оно обладает многими функциями: стимулирует фагоцитоз альвеолярных макрофагов, стабилизирует альвеолоциты, агрегирует бактерии и вирусы, снижает темпы развития системной воспалительной реакции (СВР). Однако наиважнейшей функцией сурфактанта является предотвращение полного коллапса альвеол в период выдоха, что обусловлено его спо-

собностью создавать поверхностное натяжение. Сурфактант начинает синтезироваться внутриутробно с 26 недель гестации. Отсюда одной из причин дефицита сурфактанта оказывается недоношенность и незрелость систем, обеспечивающих его синтез. Частота его тем выше, чем меньше гестационный возраст и масса тела при рождении ребенка.

До недавнего времени основным методом борьбы с дыхательной недостаточностью при РДС являлась искусственная вентиляция легких (ИВЛ), относящаяся к инвазивным методам лечения [2]. С середины 80-х годов для лечения РДС за рубежом начали применять синтетические и природные препараты легочного сурфактанта. В России препараты сурфактанта появились в середине 90-х гг. На сегодняшний день имеется несколько стратегий применения препаратов сурфактанта, из них ведущее значение отдается профилактической терапии.

Существуют рекомендации сверхраннего введения препаратов (до первого искусственного вдоха — до первых 5 минут жизни), раннее введение в течение первых 10-15 минут жизни, отсроченное введение и терапевтическое введение при развитии клинических проявлений РДС.

Целью исследования явился сравнительный анализ двух стратегий профилактического введения сурфактанта у детей недоношенных новорожденных с очень низкой массой тела при рождении (до 1500 г), оценка влияния времени введения препарата на исходы у недоношенных пациентов.

Материалы и методы исследования. Работа выполнялась на базе ГУЗ «Президентский перинатальный центр» МЗ и СР ЧР. Проведено обследование 124 новорожденных с очень низкой массой тела при рождении (до 1500 г) в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных в 2006-2007 гг. Основную группу составили 18 пациентов, получивших с профилактической целью сурфактант в родзале до первого аппаратного вдоха, в возрасте от 30 до 120 сек. жизни. Группу сравнения составили 50 детей с отсроченным введением сурфактанта в период от 20 до 120 мин. жизни, после перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных и начала аппаратного ИВЛ. Были исключены из исследования 56 новорожденных. Критерии исключения представлены в табл. 1.

Таблица 1.
Критерии исключения из исследования

Наименование	Количество (n=56)
Длительный безводный промежуток (более 7 суток)	5
Низкая оценка по шкале Апгар (менее 3 баллов на 5-й мин. жизни)	34
Возраст при переводе из роддома в ОРИТ более 24 часов	17

Использовали препарат «Куросурф» (МНН — Poractant Alfa, Никомед, Австрия). Группы по сравниваемым характеристикам были сопоставимы (табл. 2). Так, срок гестации в исследуемой группе пациентов составил $27,73 \pm 1,64$ недель, в группе сравнения $28,0 \pm 1,8$. В обеих группах девочек больше, чем мальчиков (табл. 3).

Таблица 2.
Характеристика основной и группы сравнения (M±m)

Показатели	Группа 1	Группа 2
Гестационный возраст, нед.	$27,73 \pm 1,64$	$28,0 \pm 1,8$
Масса тела при рождении, г	$1105,1 \pm 209,36$	$1057 \pm 183,6$
Апгар на 1 мин., баллы	$4,65 \pm 1,1$	$4,8 \pm 1,3$
Апгар на 5-й мин., баллы	$5,75 \pm 0,9$	$5,8 \pm 1,0$

Критериями экстубации пациентов были среднее давление в дыхательных путях менее 6 см вод. ст., концентрация получаемого кислорода менее 30-40%, частота дыхания 15-20 в минуту, наличие собственного адекватного дыхания.

Таблица 3.
Распределение новорожденных по сроку гестации и полу

Сроки гестации, нед.	Группа			
	Основная (n=18)		Контрольная (n=50)	
	абс.	%	абс.	%
25	1	5,5	1	2,0
26	5	27,8	3	6,0
27	2	11,0	7	14,0
28	3	16,5	9	18,0
29	4	22,0	8	16,0
30	2	11,0	10	20,0
31	1	5,5	12	24,0

Результаты и обсуждение

По данным В.А. Гребенникова (1998) и Н.Н. Володина (2004), использование в терапии детей с РДС сурфактанта позволяет добиться снижения летальности, сокращения продолжительности ИВЛ, уменьшения числа осложнений. При анализе проводимой респираторной терапии у детей основной и контрольной групп выявили, что продолжительность ИВЛ в основной группе в 2,5 раза меньше, чем у группы 2, что приводило к ранней экстубации и переводе на неинвазивные методы респираторной терапии. Длительность неинвазивного спонтанного дыхания под постоянным положительным давлением на выдохе (CPAP) у группы 1 составила $65,76 \pm 122,4$, тогда как у группы 2 — $76,5 \pm 48,6$ час.

При сравнении продолжительности пребывания новорожденных детей в отделении реанимации и интенсивной терапии в обеих группах и длительности пребывания в стационаре (табл. 4) установлено, что пребывание новорожденных в отделении и нахождение в стационаре значительно сократилось в группе детей со сверхранним введением сурфактанта.

Таблица 4.
Респираторная поддержка и стационарное лечение (M±m)

Показатели	Группа 1	Группа 2
Длительность ИВЛ, час	$118,56 \pm 139,68$	$306,34 \pm 240,8^*$
Длительность CPAP, час	$65,76 \pm 122,4$	$76,5 \pm 48,6$
Продолжительность пребывания в ОРИТ, сутки	$10,75 \pm 9,04$	$21,16 \pm 13,4$
Продолжительность госпитализации, сутки	$30,63 \pm 27,84$	$53,2 \pm 30,9^*$

Примечание: * $p < 0,01$

В результате проведенного исследования выявлены достоверные различия по основным параметрам динамики состояния новорожденных между двумя тактиками терапии. Так, наиболее распространенными среди церебральных поражений у новорожденных являются пери- и интравентрикулярные кровоизлияния (ВЖК) [5, 6, 7]. ВЖК чаще развиваются у недоношенных новорожденных, как следствие незрелости сосудов герминативного матрикса, и представляют серьезную опасность для недоношенных, так как являются одной из главных причин летальных исходов и тяжелых психоневрологических

нарушений в дальнейшем. Анализируя частоту и степень ВЖК, выявили (табл. 5), что в группах 1 и 2 встречаемость небольших кровоизлияний с благоприятным неврологическим исходом была одинаковой, тогда как массивное поражение головного мозга было чаще в группе 2 (36%).

Таблица 5.

Неврологические исходы лечения новорожденных сравниваемых групп

ВЖК	Группа 1 (n=18)		Группа 2 (n=50)	
	абс.	%	абс.	%
I-II степени	8	44,4	24	48
III-IV степени	3	15,8	18	36*
Без ВЖК	7	36,8*	8	10
Благоприятный неврологический исход	15	83,3*	32	58

Примечание: * $p < 0,01$

Таблица 6.

Осложнения и исходы

Осложнения	Группа 1 (n=18)	%	Группа 2 (n=50)	%
ОАП	13	72,2	10	20*
БЛД	4	22,2	17	34
НЭК	-	-	7	14*
Летальный исход	5	27,7	15	30

Примечание: * $p < 0,01$

Таким образом, частота тяжелых поражений головного мозга с неблагоприятными неврологическими исходами чаще встречается при отсроченном введении сурфактанта.

Помимо анализа неврологических исходов мы проанализировали частоту осложнений и летальность в исследуемых группах. Наиболее часто встречаемыми осложнениями у недоношенных пациентов, находящихся на респираторной терапии, являются развитие бронхолегочной дисплазии (БЛД) из-за нарушения роста и развития альвеол, сосудов малого круга кровообращения, функционирующий боталлов проток (ОАП),

некротизирующий энтероколит (НЭК). Из таблицы 6 видно, что частота развития БЛД у детей 2-й группы чаще (34%), чем у пациентов 1-й группы (22,2%), тогда как функционирующий ОАП встречается чаще у детей 1-й группы (72,2%).

Если у детей основной группы такое осложнение, как НЭК, не зарегистрировано, то в группе контроля установлено у 14% детей. Летальность недоношенных со сверхранним введением сурфактанта летальность составила 27,7%, а в группе сравнения — 30%.

Таким образом, раннее профилактическое назначение сурфактанта в родзале в сравнении с отсроченным в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных приводит к снижению неврологических осложнений, случаев бронхолегочной дисплазии, некротизирующего энтероколита, а также летальности у недоношенных новорожденных с очень низкой массой тела. При этом снижается длительность проведения ИВЛ, СРАР, уменьшается продолжительность пребывания детей отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных и длительность пребывания в стационаре.

ЛИТЕРАТУРА

1. Greenough A., Milner A.D., Dimitriou G. Synchronized mechanical ventilation for respiratory support in newborn infants (Cochrane Review). The Cochrane Library 2002; 1: Update Software, Oxford.
2. Антонов А.Г., Байбарина Е.Н., Гребенников В.А. и др. Принципы ведения новорожденных с РДС / под ред. Володина Н.Н. — Москва: ГОУ ВУН НЦ, 2002. — 80 с.
3. Гребенников В.А. Интенсивная терапия дыхательных расстройств у новорожденных в критических состояниях: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Санкт-Петербург, 1998. — 35 с.
4. Володин Н.Н. Актуальные проблемы неонатологии. — Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2004. — 448 с.
5. Мостовой А.В. Профилактическое применение сурфактантов у новорожденных с экстремально низкой массой тела // Интенсивная терапия в неонатологии. — Екатеринбург, 2006. — № 1. — С. 15-26.
6. Принципы ведения новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. — Методические рекомендации под редакцией Н.Н. Володина. — Москва, РАСПМ, 2009. — 34 с.
7. Роналд Р. Вауэр. Профилактика и лечение респираторного дистресс-синдрома новорожденных. — М.: Мед. лит., 2011. — 96 с.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

МЕХАНИЗМЫ ПРИЛИВОВ

Появление приливов сопряжено со сниженным уровнем эстрогенов. Однако последнее не может в полной мере объяснять данный феномен в связи с тем, что при одинаковом уровне эстрогенов у женщин симптомы могут проявляться либо отсутствовать. Импульсное выделение лютеинизирующего гормона не влияет на появление приливов.

Недавние исследования показали, что приливы могут быть связаны с повышенной центральной норадренергической активацией. Данную гипотезу подтверждают наблюдения о том, что клонидин снижает приливы. Мероприятия по снижению окружающей температуры в определенной степени также могут оказаться эффективными. Эстрогены улучшают состояние, повышая температурный порог потоотделения, однако лежащие в основе этого механизмы до сих пор неизвестны.

Недавние исследования приливов подвергают сомнению их роль в нарушении сна. Новые данные о вариативности сердечного ритма во время приливов подтверждают теорию об увеличении симпатической активации в качестве их пускового механизма.

<http://www.medlinks.ru>