УДК 616.233

Л.А. Нестерова, А.С. Панченко, М.А. Басалкевич, Е.В. Колычева, О.А. Тихоненко, Т.Е. Рогалева

БРОНХОЛЕГОЧНАЯ ПАТОЛОГИЯ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭКЗАГЕННОГО СУРФАКТАНТА "КУРОСУРФ"

Читинская государственная медицинская академия (ректор - заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор А.В. Говорин)
Областная клиническая больница, Перинатальный центр, г. Чита (главный врач - И.Д. Лиханов)

Респираторный дистресс-синдром (РДС) представляет собой определённый симптомокомплекс дыхательных нарушений, развивающихся у новорожденных в первые часы жизни, в основе которых лежит дефицит сурфактанта (Р 22.0 по МКБ 10).

РДС является одной из основных причин заболеваемости и летальности недоношенных детей в развитых странах. Частота РДС варьирует в зависимости от уровня недоношенности в популяции, проведения антенатальной профилактики и уровня антенатальной помощи беременным в целом. По данным американских авторов, распространённость РДС у новорожденных, родившихся на 26-28 неделях беременности, достигает 60-80%.

Причиной дефицита сурфактанта в лёгких у новорожденных может быть естественная незрелость данной системы (у недоношенных с очень низкой или экстремально низкой массой тела и гестационным возрастом менее 34 нед.), нарушение синтеза и секреции, а также разрушение сурфактанта под влиянием разных неблагоприятных факторов (активация процессов перекисного окисления липидов при воспалительном процессе и др.). Описаны и наследственные формы РДС, связанные с мутацией гена апопротеина В. Однако они встречаются крайне редко.

Развитие болезни обусловлено незрелостью легких, а именно, неспособностью пневмоцитов II типа синтезировать и выделять в просвет альвеол сурфактант - липопротеидный комплекс. Высвобождаясь в просвет альвеол, сурфактант создает там тонкую пленку, снижающую силы поверхностного натяжения и, тем самым, поддерживает функциональную остаточную емкость легких, предотвращая альвеолярный коллапс.

До 24 недель гестации альвеолярно-капиллярный барьер не сформирован и не способен обеспечить газообмен. При рождении ребенка на сроке гестации 25-36 недель встает другая проблема. Количество и скорость синтеза сурфактанта оказываются недостаточными для поддержания легких ребенка в расправленном состоянии. Заболевание быстро прогрессирует, нарастает гипоксемия, гиперкапния, ацидоз. Возникает отек легочного интерстиция, альвеолярный отек, снижение синтеза сурфактанта, который вообще прекращается при pH крови менее 7,15-7,20.

Антенатальная профилактика РДС глюкокортикоидами не всегда возможна, поэтому альтернативным методом является профилактика и лечение с использованием экзогенных сурфактантов.

Один из представителей этой группы препаратов "Куросурф" является натуральным сурфактантом, полученным из легких свиньи. Препарат состоит из фосфолипидоф и апопротеинов SP-B и SP-C, проходит очищение методом жидкостно-гелевой хроматографии. "Куросурф" хорошо абсорбируется так называемыми внезапными скачками или "абсорбционными щелчками", что соответствует одномоментному включению большого количества молекул фосфолипидов в поверхностную пленку. После введения болюсно 1 дозы сурфактанта быстро формируется стабильный слой и происходит улучшение клинической картины уже в первые минуты после введения. "Куросурф" позволяет вводить эндотрахеально большую концентрацию фосфолипидов в малом объеме.

Внедрение новых методов интенсивной терапии и реанимации новорожденных, включающих применение современной дыхательной аппаратуры, использование инвазивных диагностических и лечебных процедур, "агрессивной" медикаментозной терапии, наряду с повышением выживаемости, привело к появлению целого ряда болезней, которых не наблюдалось в дореанимационную эру, вплоть до середины XX столетия. Это относится к такой специфической патологии недоношенных, как бронхолегочная дисплазия, ретинопатия недоношенных, некротический энтероколит, которые существенно ухудшают состояние ребенка в ближайшем и отдаленном периоде.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: оценить факторы риска формирования бронхолегочной патологии у недоношенных детей в катамнезе.

ЗАДАЧИ:

1. Оценить эффективность применения экзогенного сурфактанта "Куросурф" у недоношенных детей в остром периоде и в катамнезе.
2. Проанализировать заболеваемость бронхоле-

гочной патологией у недоношенных детей на втором этапе выхаживания.

3. Выявить значимые факторы риска в развитии бронхолегочной дисплазии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. В ходе работы проведено обследование 141 недоношенного ребенка, рожденных на сроке гестации 27-34 недели, с массой тела от 750 г до 2006 г в Перинатальном Центре ОКБ и в ОДКБ №1 г. Читы.

1 группа (45 детей)- недоношенные дети на ИВЛ с применением экзогенного сурфактанта "Куросурф".

2 группа (58 детей)- недоношенные дети на ИВЛ без использования экзогенного сурфактанта "Куросурф".

Клинико-анамнестическое наблюдение за детьми проведено в раннем неонатальном периоде (1 - 7 сутки жизни) и при переводе на второй этап выхаживания (10 сутки, 1-3 месяц). Оценка катамнеза исследована у 70 детей, переведенных на второй этап выхаживания в отделения реанимации новорожденных, патологии новорожденных и отделение раннего возраста ОДКБ №1.

Для оценки эффективности применения "Куросурфа" исследовали параметры респираторной поддержки. Статистическая обработка проводилась при помощи вариационной статистики, значимость факторов риска рассчитывалась методом отношения шансов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Все дети рождены от женщин с соматической патологией, различными осложнениями беременности. Из соматических заболеваний часто встречались заболевания почек и артериальная гипертензия, из осложнений беременности - гестозы, ХФПН и ХВУГП.

У всех недоношенных в первые часы жизни отмечалась дыхательная недостаточность (ДН), в 66% случаев за счет развившегося РДС. В 73% случаев ДН была тяжелой и потребовала респираторной поддержки. Все дети получали стандартную терапию, группа из 45 детей (32%) получали дополнительно препарат "Куросурф" эндотрахеально.

Показанием к применению "Куросурфа" в 41 (66%) случае явился тяжелый респираторный дистресс - синдром, а в 4 - вторичный дефицит сурфактанта на фоне течения внутриутробной инфекции. Всем детям проводилось комплексное обследование: рентгенография (Rg-графия) органов грудной клетки (в 16 случаях картина в легких напоминала "снежную бурю" с воздушной бронхограммой), кардиореспираторный мониторинг (сатурация кислорода (Sa O2), ЧДД, ЧСС, АД, исследование газов крови, эхокардиография). Так же определялся комплайнс дыхательной системы, сопротивление в дыхательных путях, индекс перерастяжения легких.

Дети 1 группы, получившие "Куросурф", были разделены на 3 подгруппы (таблица №1) по срокам его введения: А группа (19 детей) - введение первой дозы "Куросурфа" проводилось в среднем на 6 - 7 часу жизни, В - (23 ребенка) - в течении 1 -2 часов после рождения и С - (3 ребенка) - "Куросурф" вводился в родильном зале в первые две минуты после рождения. Начальная доза препарата составила от 80 мг/кг до 120мг/кг, "Куросурф" вводился эндотрахеально, болюсно с последующей ручной вентиляцией самораспрявляющимся мешком "Амбу" в течение двух минут. Эффективность препарата оценивалась по следующим критериям:

- улучшение оксигенации
- изменение аускультативной картины в легких
- степень снижения давления на вдохе (Peak) и концентрация кислорода (FiO_2)
- длительность ИВЛ
- динамика рентгенологической картины легких

После введения препарата удалось снизить пиковое давление на вдохе от исходного в течение 1 часа и концентрацию кислорода в течение 3-4 часов в 1 группе и в течение 1-2 часов в 2 группе. При этом у детей, которым экзогенный сурфактант был введен в родильном зале, параметры оставались физиологическими. Сатурация в 100% случаев возрастала до 97-99 % в течение первых минут после введения.

Растяжимость легких значительно улучшилась, до введения комплайнс составлял 0,35 - 0,64 мл/мбарр; после первой дозы - 1,05-1,45 мл/мбарр (в норме 2-4 мл/мбарр). Во всех случаях на контрольной Rg-графии легких отмечалось улучшение пневматизации легких.

Также сократились сроки пребывания на ИВЛ (в среднем 6,5 суток), у детей не получивших "Куросурф" длительность ИВЛ составила 12 суток.

В 38 случаях на 6-7 сутки развилась пневмония (диагноз был подтвержден на основании клинических, лабораторных и рентгенологических данных), однако ухудшения состояния при этом не отмечалось, ДН не нарастала и не требовалось ужесточения параметров вентиляции. У 5 детей с массой тела менее 1300 гр. отмечалась кратковременная обструкция эндотрахеальной

трубки (ЭТТ). Повторное введение препарата потребовалось в 7 случаях, и было связано с недостаточной первоначальной дозой.

Сроки пребывания в отделении реанимации детей 1 группы составили в среднем 11 койко - дней, 2 группы - 13.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что раннее введение препарата наиболее эффективно. Однако малый опыт применения "Куросурфа" в родильном зале не позволяет в полной мере судить о частоте осложнений.

Проследив катамнез детей на втором этапе выхаживания выяснилось, что в структуре заболеваемости бронхолегочной патологией 92% занимали пневмонии. При этом большую часть составляли так называемые вентилятор - ассоциированные пневмонии. В дальнейшем у 14% детей развилась бронхолегочная дисплазия (БЛД), хроническое заболевание легких, развивающееся у новорожденных детей (преимущественно недоношенных) при проведении им продленной искусственной вентиляции легких по поводу острой патологии в раннем неонатальном периоде. Следует отметить, что чем меньше масса тела и срок гестации, тем выше частота формирования БЛД.

Наиболее значимыми факторами, оказывающими влияние на развитие БЛД (при оценке факторов риска методом отношения шансов) явились заболевания мочевыделительной системы (МВС), сахарный диабет, пороки сердца, заболевания щитовидной железы матери и задержка внутриутробного развития (ЗВУР) плода. Но при этом не было найдено зависимости от пола, возраста матери, артериальной гипертензии у матери, несмотря на то, что артериальная гипертензия (АГ) занимает не последнее место среди причин невынашивания.

Проанализировав состояние детей, получавших "Куросурф" в сравнении с не получавшими, выяснили, что применение "Куросурфа" снижает риск возникновения БЛД, ранней анемии недоношенных и транзиторной гипогликемии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Таким образом, опыт использования "Куросурфа" дает возможность сделать следующие выводы:

1. Введение "Куросурфа" достоверно снижает тяжесть РДС и длительность ИВЛ, снижает риск развития БЛД, ранней анемии недоношенных и транзиторной гипогликемии.
2. В структуре заболеваемости бронхолегочной системы на втором этапе выхаживания первое место занимают вентилятор-ассоциированные пневмонии.
3. Достоверно наиболее значимыми факторами риска развития БЛД являются заболевания МВС, пороки сердца, СД, заболевания щитовидной железы у матери и ЗВУР.

Таблица № 1

Критерии эффективности сурфактантной терапии в зависимости от времени введения препарата

Показатель	А группа	В группа	С группа
	19 детей	23 ребенка	3 ребенка
Время введения "Куросурфа"	6-7 часов жизни	1-2 часа жизни	первые минуты жизни
Изменение параметров			
ИВЛ	снижено на 30-40% в	снижено на 30-40% в	параметры ИВЛ "физиологические"
Peak	течении часа снижено до 0,4 - 0,5 в	течении часа снижено до 0,4-0,5 в	
FiO2	течении 3-4 часов	течении 1-2 часов	
Длительность ИВЛ	9 суток	7 суток	4,5 суток
Осложнения:			
обструкция ЭТТ	5 детей (26,3%)	-	-
Пневмония	17 детей (89,4%)	21 ребенок (91%)	-
ФАП	2 ребенка (10,5%)	5 детей (21%)	1 ребенок (33%)
ВЖК III-IV ст.	4 ребенка (21%)	3 ребенка (13%)	-

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ. Применение "Куросурфа" сокращает сроки пребывания ребенка в отделении реанимации и снижает процент инвалидизации в данной группе больных, что уменьшает финансовые затраты на их лечение.