

Опыт раннего профилактического и лечебного применения порактанта альфа у новорожденных

Р.А.Жетишев

Кабардино-Балкарский государственный университет, Нальчик

Всего в КБР в 2008 г. Куросурф (порактант альфа) был введен 129 детям: 68 детям с высокой степенью риска развития СДР, в 24 случаях при появлении признаков СДР, 12 новорожденным с диагностированной врожденной пневмонией, в 4 случаях при аспирационной пневмонии, одному ребенку с гипоплазией левого легкого, в 7 случаях при интермиттирующих ателектазах легких, 13 больным препарат вводили после длительной вентиляции легких. Положительный эффект от введения препарата отмечен в 93,8% случаев. По итогам года в КБР выявлено значительное снижение ранней неонатальной (в 4 раза) и младенческой (в 2,8 раза) смертности. Летальность в группе детей с СДР уменьшилась в 2,4 раза.

Ключевые слова: новорожденные, сурфактант, Куросурф, синдром дыхательных расстройств, неонатальная смертность, младенческая смертность

An experience of an early prophylactic and therapeutic use of poractant alfa in the neonate

R.A.Zhetishev

Kabardino-Balkarian State University, Nalchik

On the whole, in 2008 in the Kabardino-Balkarian Republic Curosurf (poractant alfa) was administered in 129 children: 68 children with a high risk for development of RDS, in 24 cases of appearance of signs of RDS, 12 neonate with diagnosed congenital pneumonia, in 4 cases of aspiration pneumonia, one child with hypoplasia of the left lung, in 7 cases of intermittent atelectasis; in 13 patients the drug was introduced after prolonged lung ventilation. A positive effect following introduction of the drug was noted in 93.8% of cases. Summing up the annual results in Kabardino-Balkaria, a considerable reduction of early neonatal (by 4 times) and infantile (by 2.8 times) mortality was observed. In the group of children with RDS lethality decreased 2.4-fold.

Key words: neonate, surfactant, Curosurf, respiratory distress syndrome, neonatal mortality, infantile mortality

В 2006 г. младенческая смертность в Кабардино-Балкарии составила 16,1‰, что в 1,5 раза выше, чем в среднем по Российской Федерации. В 76% случаев смерть детей наступала в неонатальном периоде. Среди основных причин летальности был синдром дыхательных расстройств (38%).

Цель работы – снизить летальность в группе детей с синдромом дыхательных расстройств (СДР) и уменьшить младенческую смертность в Кабардино-Балкарии.

Для достижения данной цели была разработана стратегия раннего профилактического и лечебного использования сурфактанта (порактант альфа – Куросурф, Никомед, Австрия) и неинвазивной респираторной поддержки с помощью назального СРАР. При этом за основу взяты данные международного

Европейского консенсуса по лечению респираторного дистресс-синдрома [1], проект методических рекомендаций Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины [2]. Обобщен опыт работы в этой области исследователей Санкт-Петербурга, Москвы, Челябинска, Томска, Ярославля. В 2007 г. в Нальчике была проведена республиканская конференция по данной тематике. Разработаны адаптированные для условий КБР методические рекомендации по диагностике, профилактике и лечению СДР у детей [3]. Данное пособие было вручено каждому неонатологу и детскому реаниматологу республики. Проведено обучение реаниматологов-неонатологов на рабочем месте, оказана помощь учреждениям родовспоможения и республиканской детской клинической больнице по внедрению данных медицинских технологий. Определена организационная схема закупок препарата на территории КБР и решено – в каких учреждениях и какими силами будет проводиться профилактическое и лечебное введение Куросурфа. В республиканском перинатальном центре (РПЦ), городском родильном доме столицы КБР, республиканской детской клинической больнице (РДКБ) препарат вводился обученными сотрудниками данных учреждений. В родильных отделениях районных больниц, если там рождался ребенок, нуждающийся

Для корреспонденции:

Жетишев Рашид Абдулович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней, акушерства и гинекологии Кабардино-Балкарского государственного университета, главный эксперт по неонатологии МЗ КБР

Адрес: 360004, Кабардино-Балкарская Республика, Нальчик, ул. Чернышевского, 173
Телефон: (88662)73-0940

Статья поступила 23.10.2009 г., принята к печати 27.01.2010 г.

в лечебном использовании препарата, его вводили неонатологи-реаниматологи выездной реанимационной бригады. Данная бригада, в силу компактности республики, в течение 1,5 часов могла добраться до самых отдаленных районов.

Всего в 2008 г. порактант альфа был назначен 129 детям (1,1% от общего количества родившихся в этом году), из них 28 детей получили его повторно. Распределение детей по сроку гестации и массе тела представлено в таблице.

Всего использовано 243 флакона Куросурфа по 120 мг. Централизованно Министерством здравоохранения КБР приобретено 116 флаконов, учреждениями родовспоможения – 127.

Показаниями для профилактического назначения препарата являлись:

1. срок гестации новорожденного меньше 27 нед;
2. срок гестации 27–31 нед, если была необходимость в проведении интубации трахеи в родильном зале по другим причинам, не связанным с РДС;
3. наличие двух факторов риска, указывающих на высокую вероятность выраженного нарушения синтеза сурфактанта в легких ребенка к моменту рождения, к которым относятся: наличие у матери сахарного диабета, отсутствие или неполный курс антенатальной стероидной терапии, масса тела при рождении менее 1250 г.

Показанием для раннего терапевтического введения Куросурфа было нарастание признаков СДР после начала искусственной вентиляции легких (ИВЛ) или назального СРАР.

Анализ всех случаев использования Куросурфа показал, что он был введен 68 детям с высокой степенью риска развития СДР, в 24 случаях при появлении признаков СДР, 12 новорожденным с диагностированной врожденной пневмонией, в 4 случаях при аспирационной пневмонии, одному ребенку с гипоплазией левого легкого, в 7 случаях при интермиттирующих ателектазах легких, 13 больным препарат вводили после длительной вентиляции легких.

При профилактическом введении Куросурфа время введения препарата было следующим:

1. сверхраннее (в течение первых 5 мин жизни до первого искусственного вдоха) – 23 детям;
2. раннее (в родильном зале – первые 10–15 мин жизни) – 25 новорожденным;
3. отсроченное (через 20–90 мин) – 8 детям;
4. методика INSURE (интубация – сурфактант – экстубация) без последующей вентиляции легких была проведена 12 новорожденным.

Всего с профилактической целью Куросурф введен 68 детям и с лечебной – 61 новорожденному.

Доза препарата при профилактическом введении составила 100 мг/кг массы тела, при лечебном назначении она варьировала от 107 мг/кг до 200 мг/кг. Положительный эффект от введения препарата отмечен в 93,8% случаев. Наличие улучшения в состоянии после введения Куросурфа констатировали тогда, когда отмечалось:

1. отсутствие РДС, требующего респираторной поддержки после профилактического введения Куросурфа у детей, родившихся при сроке гестации менее 28 нед, либо у детей со сроком менее 31 нед, но имеющих 2 и более фактора риска развития РДС;

2. повышение сатурации, улучшение проведения воздуха, оцениваемого при аускультации легких, появление возможности уменьшить величину пикового давления при ИВЛ, постоянного положительного давления, концентрации кислорода в воздушно-кислородной смеси в ближайшие 5–30 мин после введения Куросурфа при раннем лечебном назначении препарата.

Назальный СРАР с использованием генераторов переменного потока (Infant flow) использовали в 48 случаях. Из них в 29 случаях начали СРАР через 15–60 мин после рождения, у 14 детей – через 1,5–3 ч, в 5 случаях – через 5–8 ч.

Проведенное исследование показало, что 28 детям не понадобилось проведение ИВЛ в результате сверхраннего и раннего профилактического введения Куросурфа и использования назального СРАР. Из тех новорожденных, кому понадобилось проведение ИВЛ, продолжительность ее уменьшилась в среднем на 40%. Подавляющее число детей, которые нуждались в ИВЛ на этапе родильного дома, к моменту госпитализации на второй этап в детскую больницу находились на самостоятельном дыхании, при этом почти в 3 раза уменьшилось число детей, нуждающихся в ИВЛ к моменту перевода из родильного стационара, в сравнении с предыдущим годом. В 2 раза уменьшилась частота внутрижелудочковых кровоизлияний у детей, вследствие уменьшения частоты ИВЛ или менее агрессивных параметров вентиляции в случаях, когда она была необходима. Летальность в группе детей с СДР уменьшилась в 2,4 раза.

Показатель	Число детей, абс.
Срок гестации, нед	
26–31	39
32–34	42
35–36	29
37 и больше	19
Масса тела, г	
Менее 1000	23
1000–1500	30
1500–2000	28
2000–2500	29
Больше 2500	19

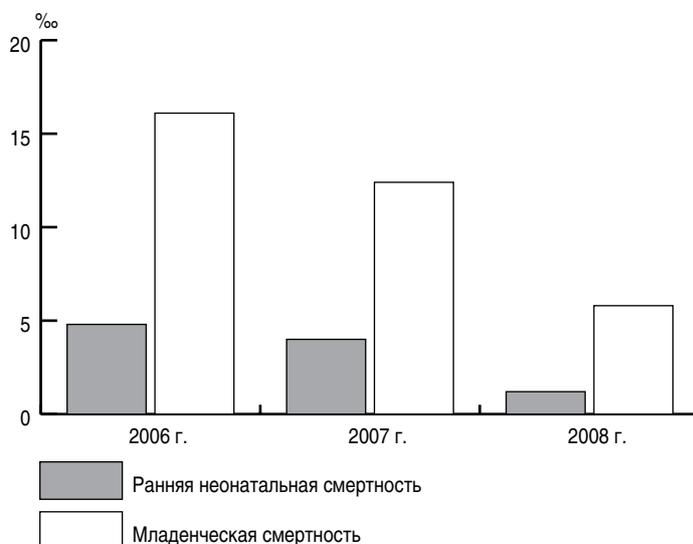


Рисунок. Динамика ранней неонатальной и младенческой смертности в КБР.

Отсутствие положительного эффекта отмечено при позднем лечебном введении у 8 детей (6,2%), из них у 4 новорожденных с ранним неонатальным сепсисом, у одного – с поздним сепсисом, в одном случае – при внутриутробной инфекции (пневмония, гепатит, менингоэнцефалит герпетической этиологии), у одного – с фетоплацентарной трансфузией, постгеморрагическим шоком и в одном случае при врожденным пороке сердца (дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) – гемодинамически значимые).

Итогом совместной работы явилось значительное снижение (рисунок) ранней неонатальной (в 4 раза) и младенческой (в 2,8 раза) смертности в КБР. Одной из основных причин данных изменений было уменьшение летальности в группе детей с СДР. По итогам 2008 г. младенческая смертность в Кабардино-Балкарии составила 5,8‰.

Таким образом, организованное профилактическое и раннее терапевтическое введение Куросурфа в сочетании с использованием назального СРАР привели к значительному положительному медико-социальному эффекту в Кабардино-

Балкарии. В дальнейшем необходимо уменьшить число позднего терапевтического назначения Куросурфа за счет профилактического и раннего терапевтического введения и шире использовать сверххранное профилактическое введение Куросурфа и методику INSURE, которые в нашем исследовании позволили в 22% случаев избежать проведения респираторной поддержки.

Литература

1. International guidelines European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome. J. Perinat. Med. 2007; 35 (1): 75-186.
2. Байбарина Е.Н., Верещинский А.М., Горелик К.Д., Гребенников В.А., Дегтярев Д.Н., Иванов С.Л., Ионов О.В., Любименко В.А., Мостовой А.В., Мухаметшин Ф.Г., Панкратов Л.Г., Пруткин М.Е., Романенко К.В., Фомичев М.В., Шведов К.С. Проект методических рекомендаций Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины (РАСПМ). Интенсивная терапия. 2007; 2.
3. Жетишев Р.А. Профилактика, диагностика и лечение респираторного дистресс-синдрома (РДС) новорожденных: Методические рекомендации. Нальчик: Каб.-Балк. ун-т. 2008.

МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПЕЧАТЬ

Для дебюта болезни Крона в детском возрасте характерно преобладание в структуре заболевания мальчиков, тогда как при начале заболевания во взрослом периоде чаще болеют женщины. Считается, что этот феномен обусловлен генетически или определяется уровнем эстрогенов на момент начала болезни. Действие гена-промотора интерлейкина-6 (ИЛ-6) зависит от уровня эстрогенов, что может объяснять генетически детерминированную взаимосвязь воспалительного процесса с уровнем эстрогенов. Проведено исследование, направленное на поиск взаимосвязи различий в генотипе промотора ИЛ-6 с более высокой заболеваемостью мальчиков при раннем начале болезни Крона. Определен генотип ИЛ-6 у 333 пациентов с болезнью Крона и 100 лиц контрольной группы, 162 из них имели дебют болезни в возрасте до 18 лет. Генотип, пол и возраст начала заболевания в обеих группах были идентичны. Обнаружено, что лица мужского пола, обладающие генотипом ИЛ-6 174GG (аллель дикого типа), имеют повышенный риск дебюта заболевания в детском возрасте по сравнению с носителями генотипов 174GC и CC (коэффициент влияния 1,49, $p = 0,02$, 95% доверительный интервал 1,07–2,09). У лиц женского пола с генотипом GG такой закономерности не выявлено (коэффициент влияния 1,01, $p = 0,96$, 95% доверительный интервал 0,72–1,41). Таким образом, мальчики, имеющие генотип 174GG, подвержены развитию болезни Крона в более раннем возрасте, чем лица мужского пола с генотипом 174G → C. Показано, что возраст начала болезни Крона может зависеть от генотипа промотора ИЛ-6 и пола пациента. Причиной такой зависимости может быть повышение транскрипции ИЛ-6, которая у лиц женского пола ингибируется под действием эстрогенов.

Early-onset Crohn disease is associated with male sex and a polymorphism in the IL-6 promoter.
Sagiv-Friedgut K., Karban A., Weiss B., Shaoul R., Shamir R., Bujanover Y., Reif S., Boaz M., Shani I., Levine A., Leshinsky-Silver E.
Pediatric Gastroenterology Unit, Wolfson Medical Center,
Holon Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Israel.
J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2010; 50(1): 22–6.