

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.24–008.4:616–001.8–08–053.32

СВИРСКАЯ
Оксана Яковлевна

**РЕСПИРАТОРНАЯ И СУРФАКТАНТНАЯ ТЕРАПИЯ
У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С АСФИКСИЕЙ
ПРИ РОЖДЕНИИ И РЕСПИРАТОРНЫМ
ДИСТРЕСС-СИНДРОМОМ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.08 – педиатрия

Минск 2013

Работа выполнена в ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»

Научный руководитель: **Вильчук Константин Устинович,**
кандидат медицинских наук, доцент,
директор ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»

Официальные оппоненты: **Шишко Георгий Александрович,**
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой неонатологии и
медицинской генетики ГУО
«Белорусская медицинская академия
последипломного образования»

Лысенко Ирина Михайловна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой педиатрии УО
«Витебский государственный ордена
Дружбы народов медицинский
университет»

Оппонирующая организация: УО «Гродненский государственный
медицинский университет»

Защита состоится 29 мая 2013 года в 10.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.01 при УО «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83. Телефон ученого секретаря: 8 (017) 272-55-98.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «__» апреля 2013 года.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций,
кандидат медицинских наук



О. Н. Волкова

SUMMARY

Svirskaya Aksana Yakovlevna
Respiratory and surfactant therapy in premature newborns
with birth asphyxia and respiratory distress syndrome

Key words: premature newborn, asphyxia, respiratory distress syndrome, surfactant therapy, respiratory support.

Aim of the study: to develop and introduce scientifically-based and clinically effective technology of surfactant and respiratory therapy based on complex analysis of clinical-laboratory indices and results of intensive care of premature newborns with birth asphyxia and respiratory distress syndrome.

Methods of the study: clinical, laboratory, instrumental (radiological, ultrasonic), statistical.

Results of the study and their novelty: new scientifically-based technology of respiratory and early surfactant therapy for premature newborns with respiratory distress syndrome, born with high and medium level of asphyxia was created. Reduce mortality in this group of children has been achieved. Significantly negative effect of high level of birth asphyxia on the course of RDS in premature newborns with gestational age less than 239 days was confirmed scientifically. High comprehension of lung damage indices, oxygenation and oxygen dependency for evaluating surfactant substitution therapy during early neonatal period of premature newborns with birth asphyxia and respiratory distress syndrome has been proved.

Recommendations for use: the obtained results can be used in rendering health care for premature newborns with gestational age less than 239 days in early neonatal period.

Fields of application: pediatrics (neonatology), intensive care.

Подписано в печать 17.04.13. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,16. Уч.-изд. л. 1,22. Тираж 60 экз. Заказ 236.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».
ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

ВВЕДЕНИЕ

Частота преждевременных родов в экономически развитых странах не имеет тенденции к снижению и составляет 5–7% [В. А. Агейкин, 2005; T. Lacaze-Masmonteil, 2003]. При этом 1–2% детей рождаются в срок до 32 недель гестации [К. У. Вильчук и соавт., 2009; R. E. Behrman, 2007]. В Республике Беларусь в последние годы удельный вес преждевременных родов стабилизировался на уровне 4–5% [А. Н. Барсуков, 2010; К. У. Вильчук, 2011], однако тенденции к дальнейшему снижению показателя нет. Вероятность летального исхода у новорожденных с массой тела менее 2500 г в 40 раз превышает таковую у детей с нормальной массой тела, а у детей с массой тела менее 1500 г этот показатель выше в 200 раз [А. Р. Киртбая, 2009].

Респираторный дистресс-синдром (РДС) является актуальной проблемой современной неонатологии. У детей, рожденных ранее 28 недель гестации, частота встречаемости РДС доходит до 50–80%, при сроке гестации 32–34 недели составляет 20–22%. Доля РДС и его последствий в структуре неонатальной смертности занимает от 30 до 50% [А. В. Мостовой, 2006; Г. А. Шишко, 2009; P. Roos, 2011; R. E. Hoekstra, 2004]. Несмотря на широкую антенатальную стероидную профилактику РДС, применение экзогенных сурфактантов, искусственной вентиляции легких (ИВЛ), это состояние и его осложнения являются основной причиной смерти недоношенных новорожденных возраста менее 32 недель гестации [Н. П. Шабалов, 2004].

Применение экзогенных сурфактантов стало стандартным методом профилактики и лечения РДС, произвело революцию в неонатологии [P. Roos, 2011; A. Kribs, 2008; A. Jobe, 2000]. Кроме того, одним из основных методов интенсивной терапии детей с РДС является респираторная поддержка, включающая ИВЛ и метод спонтанного дыхания с постоянным положительным давлением в дыхательных путях [Е. Н. Байбарина, 2006]. Однако, несмотря на доказанную эффективность сурфактантной терапии в лечении РДС, остаются нерешенными вопросы установления показаний и времени ее начала у недоношенных новорожденных разных категорий, а также особенности рационального выбора методов респираторной поддержки [В. В. Курек, 2008; H. W. Taeusch, 2005]. Практически не изучено влияние перинатальной асфиксии на последующее течение РДС, потребность недоношенных новорожденных в сурфактантной терапии и респираторной поддержке.

Диссертационная работа посвящена респираторной и ранней сурфактантной терапии РДС, влиянию перинатальной асфиксии на эти

аспекты выхаживания недоношенных и призвана внести вклад в совершенствование интенсивной терапии этой группы детей.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами (проектами) и темами

Работа выполнена в рамках отраслевых научно-технических программ «Разработать и внедрить новые медицинские мероприятия, обеспечивающие здоровое материнство и детство», задание 02.12 «Разработать и внедрить комплекс организационных и медицинских мероприятий по реабилитации детей с тяжелой перинатальной патологией, нуждавшихся в реанимации и интенсивной терапии» (номер государственной регистрации 2006303, сроки выполнения 2005–2007 гг.); «Разработать и внедрить комплексную интегрированную систему медицинских технологий, обеспечивающих здоровье матери и ребенка», задание 01.01 «Разработать и внедрить комплексную систему организационно-методических мероприятий и лечебных технологий по этапному восстановлению репродуктивной функции женского организма в детском и репродуктивном возрасте» (номер государственной регистрации 20072192, сроки выполнения 2007–2009 гг.). Диссертационная работа соответствует приоритетному направлению фундаментальных и прикладных научных исследований Республики Беларусь (постановление Совета Министров Республики Беларусь № 585 от 19.04.2010), п. 4 «Лечебные, диагностические, профилактические и реабилитационные технологии, клеточные и молекулярно-биологические технологии в медицине, аппараты и приборы медицинского назначения».

Цель и задачи исследования

Цель: разработать и внедрить научно обоснованную и клинически эффективную технологию сурфактантной и респираторной терапии недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом, родившихся в состоянии асфиксии, на основании комплексного анализа клинико-лабораторных показателей и результатов интенсивного лечения.

Задачи

1. Выявить особенности клинического течения респираторного дистресс-синдрома у недоношенных новорожденных в зависимости от тяжести асфиксии при рождении.

2. Оценить эффективность ранней и отсроченной сурфактантной терапии у недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом и асфиксией при рождении.

3. Провести оценку состояния газообменной функции легких у недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом, родившихся в состоянии асфиксии, в динамике раннего неонатального периода.

4. Установить частоту и виды ранних осложнений при различных сроках проведения сурфактантной терапии у недоношенных младенцев с респираторным дистресс-синдромом.

5. На основании результатов проведенного комплексного исследования разработать и внедрить в практику научно обоснованную технологию проведения респираторной и сурфактантной терапии респираторного дистресс-синдрома у недоношенных детей с асфиксией при рождении.

Объектом исследования стали 219 новорожденных, прошедших лечение в ГУ РНПЦ «Мать и дитя» в 2006–2009 гг.

Предмет исследования: особенности клинико-лабораторного статуса пациентов, данные инструментального обследования и результаты терапии недоношенных детей с РДС и асфиксией при рождении. Источниками информации послужили «История развития новорожденного» (форма № 097-у), «Медицинская карта стационарного пациента» (форма № 003/у).

Положения, выносимые на защиту

1. Установлено, что асфиксия новорожденного оказывает негативное влияние на течение респираторного дистресс-синдрома. Недоношенные новорожденные, родившиеся в состоянии тяжелой асфиксии, нуждаются в более длительном проведении искусственной вентиляции легких по сравнению с детьми, родившимися в состоянии асфиксии умеренной степени тяжести.

2. Сурфактантная терапия оказывает положительное влияние на течение респираторного дистресс-синдрома у недоношенных детей, родившихся в состоянии как умеренной, так и тяжелой асфиксии. Раннее введение сурфактанта позволяет эффективно минимизировать повреждающие эффекты искусственной вентиляции легких.

3. Ранняя сурфактантная терапия способствует наиболее быстрой нормализации газообменной функции легких у недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом, родившихся в состоянии асфиксии.

4. Раннее введение сурфактантсодержащих лекарственных средств недоношенному ребенку с асфиксией и респираторным дистресс-синдромом снижает частоту и тяжесть внутричерепных кровоизлияний, минимизирует частоту развития синдрома утечки воздуха.

5. Технология ранней сурфактантной и оптимизированной респираторной терапии недоношенных детей с респираторным дистресс-

синдромом и асфиксией при рождении способствует уменьшению длительности инвазивной респираторной поддержки и сокращает сроки лечения в реанимационном отделении.

Личный вклад соискателя

Настоящая работа является самостоятельным научным исследованием, выполнена соискателем на базе ГУ РНПЦ «Мать и дитя». Автором совместно с научным руководителем определены цель и задачи, объем исследования, разработаны его этапы и направления. Соискателем лично проведено клиническое, лабораторное обследование 219 недоношенных новорожденных. Интенсивная терапия этих детей, которая включала проведение сурфактантной терапии, ИВЛ, кардиотоническую, инфузионную терапию с элементами парентерального питания, посиндромную терапию, проводилась при личном участии автора.

Соискатель изучила отечественную и зарубежную литературу по теме диссертационной работы, самостоятельно провела патентно-информационный поиск по изучаемой проблеме. На основании клинического материала автором создана компьютерная база данных пациентов, проведена статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных результатов, сформулированы выводы.

Автором осуществлено внедрение разработанной технологии в практику, оформление печатных работ, выступление с научными докладами и изложение материала в виде диссертационной работы.

Основные научные результаты, представленные в диссертации, получены автором лично и изложены в научных публикациях.

Влияние на выживаемость, ранние осложнения у недоношенных новорожденных с РДС при использовании сверххранной методики введения сурфактантсодержащих лекарственных средств представлены в статьях [2, 3, 4] и тезисах докладов [11] – вклад соискателя 95%. Особенности респираторной поддержки при патологии изложены в статьях [1, 5] и тезисах докладов [12, 13] – вклад соискателя 85%. Влияние асфиксии при рождении на течение раннего неонатального периода у недоношенных новорожденных с РДС и особенности комплексной интенсивной терапии представлены в статьях [6, 7, 8] и тезисах докладов [9, 10] – вклад соискателя 90%. Совместно с научным руководителем подготовлено и внедрено в деятельность организаций здравоохранения 2 рационализаторских предложения. Изданы и внедрены в лечебно-диагностический процесс 2 инструкции по применению – «Раннее применение постоянного положительного давления в дыхательных путях у недоношенных новорожденных для профилактики и лечения респираторных расстройств» № 085-0710, «Технология введения

сурфактантсодержащих лекарственных средств недоношенным детям с респираторным дистресс-синдромом» № 075-0711 [16, 17], пособие для врачей «Мониторинг механики дыхания и капнографии в отделениях интенсивной терапии и реанимации новорожденных» [14], программа оптимизации искусственной вентиляции легких у новорожденных детей [15]. В соавторстве разработаны и утверждены клинические протоколы диагностики, реанимации и интенсивной терапии в неонатологии (приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 81 от 21.01.2011).

Апробация результатов диссертации

Основные результаты исследования доложены и обсуждены на съездах, конгрессах и конференциях: областном семинаре «Актуальные вопросы интенсивной терапии в неонатологии» (Минск, 23.05.2008); Международном семинаре «Актуальные вопросы перинатологии: диагностика, профилактика и ведение преждевременных родов. Выхаживание недоношенных новорожденных» (Минск, 26.09.2008); республиканской научно-практической конференции «Передовые технологии лечения и профилактики респираторного дистресс-синдрома у новорожденных» (Минск, 25.03.2009); республиканском обучающем семинаре для медицинских сестер «Новые аспекты ухода за здоровым и больным новорожденным» (Минск, 05.05.2009); республиканском семинаре «О ходе реализации мероприятий Президентской программы «Дети Беларуси» на 2006–2010 гг.» (Гродно, 16–17.09.2009); республиканской научно-практической конференции «Современные медицинские технологии, обеспечивающие здоровье матери и ребенка» (Минск, 19.11.2009); 2-м республиканском обучающем семинаре для медицинских сестер «Новые аспекты интенсивного наблюдения и ухода за новорожденным ребенком» (Минск, 27.05.2010); 25 International Workshop on Surfactant Replacement (Москва, 10–12.06.2010); обучающем семинаре «Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии у новорожденных и детей раннего возраста» (Бобруйск, 27.10.2010); Международном научном симпозиуме «Современные технологии инвазивной диагностики и лечения патологии плода» и научно-практической конференции «Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности» (Минск, 24–25.11.2010); 2-м международном семинаре «Современные технологии в интенсивной терапии новорожденных» (Минск, 29.03.2011); республиканском научно-практическом семинаре «Актуальные вопросы современной педиатрии» (Минск, 31.03.2011); республиканской научно-практической конференции «Высокотехнологичные методы оказания помощи в педиатрии» (Минск, 30.03.2012); IX республиканском съезде

акушеров-гинекологов и неонатологов (Минск, 15–16.11.2012); республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности» (Минск, 30.11.2012).

Опубликованность результатов диссертации

По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ: 8 статей (из них 2 – в моноавторстве) в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Республики Беларусь для публикации результатов диссертационных исследований (2,5 авторских листа), 5 тезисов в сборниках материалов научных конференций, съездов, симпозиумов (1,2 авторских листа). Совместно с соавторами разработаны и утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь 2 инструкции по применению (0,7 авторских листа), издана программа и пособие для врачей (1,5 авторских листа).

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, главы материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключения, библиографического списка. Диссертация изложена на 141 странице текста компьютерного набора. Основная часть работы занимает 116 страниц, содержит 45 таблиц (14 страниц) и 32 рисунка (18 страниц). Библиографический список включает 279 литературных источников (38 – на русском языке, 224 – на иностранных языках, 17 – собственные публикации), составляет 25 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Для решения поставленной цели и задач проведено комплексное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование 219 недоношенных новорожденных с РДС, нуждавшихся в проведении ИВЛ после рождения. Все дети находились на стационарном лечении в отделении анестезиологии и реанимации с палатами интенсивной терапии для новорожденных ГУ РНПЦ «Мать и дитя» (директор – канд. мед. наук, доцент К. У. Вильчук). Наблюдение за детьми начиналось с момента рождения и динамически продолжалось первые 7 суток жизни. Все обследованные новорожденные были разделены на 3 группы. Первую группу (группа 1) составил 81 ребенок с респираторным дистресс-синдромом, в лечении которого применялась ИВЛ, но не использовались препараты экзогенного сурфактанта. Во вторую группу (группа 2) были

включены 88 детей с РДС, в лечении которых применялась ИВЛ и эндотрахеальное введение сурфактантсодержащих лекарственных средств (проводилось отсрочено, через 0,5–4,5 ч после рождения). В третью группу (группа 3) вошли 50 младенцев с РДС, в лечении которых применялась ИВЛ и раннее эндотрахеальное введение сурфактантсодержащих лекарственных средств непосредственно после рождения. Для оценки степени тяжести нарушений газообменной функции легких использованы различные индексы и коэффициенты [Р. Вауэр, 2011].

Индекс повреждения легких (ИПЛ) применим к пациентам, находящимся на ИВЛ. Он указывает, какую фракцию кислорода (FiO_2) приходится применять, чтобы поддерживать парциальное давление кислорода (PaO_2) в артериальной крови на нормальном уровне, а также какое пиковое давление (P_{in}) создается в дыхательных путях. Индекс рассчитывается по формуле:

$$\text{ИПЛ} = \frac{FiO_2 \times P_{in} \text{ (mbarr)}}{PaO_2 \text{ (мм рт. ст.)}} \times 10.$$

Чем выше значение ИПЛ, тем более тяжелые нарушения газообменной функции легких имеются у пациента.

Индексом, учитывающим совместный вклад среднего давления в дыхательных путях (mean airway pressure – MAP) и FiO_2 во вдыхаемом воздухе, является индекс оксигенации (OI).

$$OI = MAP \text{ (мм рт. ст.)} \times FiO_2 \times 100 : PaO_2 \text{ (мм рт. ст.)}$$

Для детей, которые находились на спонтанном дыхании, величина индекса оксигенации условно равна 1. В случае увеличения OI до 2,5 имеются легкие дыхательные нарушения. При дыхательных расстройствах средней степени тяжести величина OI возрастает до 15,0, при тяжелых может достигать 30 и выше.

Еще одним индексом, используемым для оценки тяжести повреждения легких, является соотношение PaO_2 к FiO_2 . Общепринятого названия это соотношение не имеет. В наших исследованиях мы назвали его индексом кислородозависимости – I (иногда в литературе можно встретить название «индекс диффузии кислорода» [Р. Вауэр, 2011]). Его рассчитывают по формуле:

$$I = \frac{PaO_2 \text{ (мм рт. ст.)}}{O_2 \text{ (\%)}} \times 100\%.$$

Данный показатель позволяет сравнивать состояние газообменной функции легких не только у детей, находящихся на ИВЛ, но и у дышащих самостоятельно. При отсутствии дыхательной недостаточности этот индекс равен 450 и выше. В случае легких нарушений I снижается до 300.

Дыхательные расстройства средней степени тяжести сопровождаются снижением I до 150, тяжелые – до 75.

Статистический анализ данных выполняли с использованием программы R-system V. 2.14.0 (GPL лицензия). В анализе использовались, в зависимости от контекста, следующие тесты: Шапиро–Уилка, Бартлета, Уилкоксона, Крускала–Уоллиса, Фишера, линейно-линейный ассоциативный, Кохрейна–Мантель–Ханселя, дисперсионный анализ, лог-ранг, Вальда, максимального правдоподобия, регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса, остатков Шоенфельда, дисперсионный анализ для повторяющихся событий. При принятии решения о равенстве групп (при отсутствии различий) в качестве порогового значения определяли $p=0,05$. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$. При использовании регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса параметр считался значимо влияющим на исход, если $p_{\text{Вальда}}<0,1$.

Результаты собственных исследований

Дети группы 1 находились на ИВЛ с первых минут жизни, но не получали лекарственных средств экзогенного сурфактанта. Гестационный возраст составлял $215,6\pm 1,1$ дня, масса тела при рождении – $1597,3\pm 31,9$ г. Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни составила 4 (3–5) балла, сроки перевода пациентов на ИВЛ после рождения – 2 (2–5) мин.

Недоношенные новорожденные группы 2 находились на ИВЛ и получали лечение сурфактантсодержащими лекарственными средствами отсрочено. Пациенты этой группы родились в сроке гестации $216,1\pm 1,2$ дня с массой тела $1574,4\pm 36,7$ г, с оценкой по шкале Апгар на 1-й минуте жизни 4 (2–5) балла. Перевод на ИВЛ был осуществлен через 2 (2–4) мин после рождения.

Младенцы группы 3 находились на ИВЛ и получали лечение лекарственными средствами экзогенного сурфактанта непосредственно после рождения. Новорожденные этой группы родились в сроке гестации $214,9\pm 1,8$ дня с массой тела $1538,6\pm 60,2$ г, с оценкой по шкале Апгар на 1-й минуте жизни 4 (3–6) балла. Перевод на ИВЛ был осуществлен через 2 (1–3) мин после рождения.

У всех детей рентгенологически был верифицирован диагноз РДС.

Сравнительный анализ массы тела при рождении и гестационного возраста не выявил статистически значимых различий между группами ($p=0,5424$ и $p=0,8544$ соответственно). Различия в группах по половому составу не являлись статистически значимыми ($p_{\text{Фишер}}=0,3153$).

Часть детей, включенных в исследование, родились через естественные родовые пути (48,9%), другие – с помощью оперативного способа родоразрешения. При межгрупповом сравнении установлено статистически значимое различие между детьми трех групп по способу родоразрешения ($p_{\text{Фишера}}=0,0005$), что было учтено при анализе полученных данных.

Все новорожденные из обследованных групп родились в состоянии тяжелой или умеренной асфиксии. Статистических различий между группами по тяжести асфиксии не было ($p_{\text{Фишера}}=0,4318$). Линейно-линейный ассоциативный тест установил отсутствие значимых различий между детьми трех обследованных групп и в оценке по шкале Апгар на 1-й минуте жизни ($p_{\text{ЛЛАТ}}=0,5160$).

Для оценки влияния асфиксии при рождении на тяжесть течения РДС были изучены сроки нахождения детей из обследованных групп на ИВЛ, поскольку нуждаемость в ИВЛ отражает тяжесть патологического состояния. Стратифицированный по тяжести асфиксии лог-ранг анализ показал значимые различия в вероятности продолжать находиться на ИВЛ ($p_{\text{лог-ранг}}<0,0001$) у пациентов всех трех обследованных групп. В целом дети с умеренной асфиксией имеют вероятность перевода на спонтанное дыхание в 1,3 раза более высокую, чем младенцы, родившиеся в состоянии тяжелой асфиксии.

Наши исследования показали, что вероятность необходимости продолжать искусственную вентиляцию легких в зависимости от факта и сроков терапии препаратами экзогенного сурфактанта значимо отличалась ($p_{\text{лог-ранг}}<0,0001$). Так, в группе 1 длительность вероятного нахождения на ИВЛ составила 408 ч (95% ДИ 384–456), в группе 2 – 240 ч (95% ДИ 192–360), в группе 3 – 24 ч (95% ДИ 12–24). Вероятность перевести на спонтанное дыхание пациента группы 2 оказалась в 2,88 раза выше, чем в группе 1, а вероятность экстубировать пациента группы 3 превышала таковую для пациента группы 1 в 38,9 раза ($p_{\text{Вальда}}<0,0001$). Пол ребенка оказывал статистически значимое влияние на вероятность экстубации. С учетом всех остальных факторов, таких как гестационный возраст, тяжесть асфиксии при рождении, способ родоразрешения, девочки из обследованных групп имели вероятность перевода на спонтанное дыхание в 1,33 раза большую, чем мальчики (обратный относительный риск, ООР=1,33; $p_{\text{Вальда}}=0,0433$).

Для оценки влияния тяжести асфиксии при рождении на эффективность и результативность сурфактантной терапии, с учетом сроков ее проведения, дети из трех обследованных групп были разделены на подгруппы в зависимости от степени тяжести асфиксии при рождении.

Оценка степени тяжести асфиксии проводилась по шкале Апгар на 1-й минуте жизни, деление на подгруппы – на основании Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10). Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни 1–3 балла классифицировалась как асфиксия тяжелой степени, 4–7 баллов – как асфиксия умеренной степени. Подгруппу 1.1 составили 52 ребенка из группы 1 (не получавших сурфактантную терапию), родившихся в состоянии умеренной асфиксии. В подгруппу 1.2 вошли 29 детей, родившихся в состоянии тяжелой асфиксии. Среди детей группы 2, которые получили сурфактантную терапию отсрочено, в подгруппу 2.1 вошли 54 ребенка, родившихся в состоянии умеренной асфиксии, подгруппа 2.2 включала 34 пациента, родившихся в состоянии тяжелой асфиксии. Дети из 3-й группы, которые получали раннюю сурфактантную терапию, были разделены следующим образом: подгруппа 3.1 – 36 детей, родившихся в состоянии умеренной асфиксии, подгруппа 3.2 – 14 детей, родившихся в состоянии тяжелой асфиксии.

Среди детей первой подгруппы, не получавших сурфактантную терапию, выявлено, что тяжесть асфиксии не оказала существенного влияния на необходимость проведения ИВЛ в течение раннего неонатального периода. В подгруппе 1.1 Ме длительности нахождения на ИВЛ составила 406 ч (95% ДИ 384–456), в подгруппе 1.2 – 432 ч (95% ДИ 384–553), ($p_{\text{лог-ранг}}=0,949$).

В группе детей, получивших сурфактантную терапию отсрочено, тяжесть асфиксии оказала значимое влияние на длительность необходимой ИВЛ. Установлено, что тяжелая асфиксия достоверно увеличивает вероятность нахождения на ИВЛ. Так, у детей из подгруппы 2.1, рожденных в состоянии умеренной асфиксии, Ме длительности ИВЛ составила 144 ч (95% ДИ 118–240), у детей подгруппы 2.2, рожденных в состоянии тяжелой асфиксии, – 360 ч (95% ДИ 312–432) ($p_{\text{лог-ранг}}=0,0030$).

Среди детей, получивших раннюю сурфактантную терапию, тяжесть асфиксии не оказала влияния на длительность ИВЛ, которая у пациентов подгруппы 3.1 составила 19 ч (95% ДИ 9–24), в подгруппе 3.2 – 24 ч (95% ДИ 22–120) ($p_{\text{лог-ранг}}=0,4010$). Эти данные демонстрируют, что раннее введение сурфактантсодержащих лекарственных средств позволяет достаточно быстро стабилизировать респираторный статус недоношенного ребенка и перевести его на самостоятельное дыхание даже в случае рождения в состоянии тяжелой асфиксии.

Искусственная вентиляция легких может носить принудительный характер (IPPV – Intermittent Positive Pressure Ventilation, A/C – Assist Control), полностью замещая дыхание пациента, или проводиться в виде

вспомогательной вентиляции (SIMV – Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation, PSV – Pressure Support Ventilation), когда часть работы по дыханию пациент в состоянии выполнять самостоятельно. Возможность проводить ИВЛ в режиме вспомогательной вентиляции указывает на менее тяжелые расстройства дыхания и меньше травмирует легкие. В 1-е сутки дети групп 1 и 2 нуждались в принудительных режимах ИВЛ, в отличие от пациентов группы 3, у которых вентиляция носила вспомогательный характер. В динамике состояние детей группы 3 (рано получивших сурфактантную терапию) позволило быстро снизить частоту аппаратного дыхания при переходе с принудительной на вспомогательную вентиляцию и экстубировать подавляющее большинство из них ($p_{\text{лог-ранг}} < 0,0001$). При этом тяжесть асфиксии при рождении не оказала статистически достоверного влияния на частоту перевода на вспомогательную ИВЛ и ее длительность ($p=0,1370$) внутри групп.

Недоношенные новорожденные, не получавшие сурфактантную терапию, нуждались в достоверно более высоких концентрациях кислорода (O_2) при проведении ИВЛ, чем пациенты групп 2 и 3 (Me 35% [30%; 40%] против 30% [21%; 35%] и 21% [21%; 21%] соответственно к концу раннего неонатального периода). Следовательно, сурфактантная терапия позволяет снизить токсическое воздействие кислорода на незрелые легкие ребенка. Пациенты группы 3, получившие раннюю сурфактантную терапию, нуждались в достоверно наименьших концентрациях O_2 во вдыхаемом газе на протяжении всего раннего неонатального периода ($p < 0,0001$). Тяжесть асфиксии при раннем введении экзогенного сурфактанта (подгруппы 3.1 и 3.2) не увеличивала степень кислородозависимости ($p=0,2490$), однако более низкий срок гестации увеличивал кислородозависимость у детей, родившихся в состоянии тяжелой асфиксии ($p=0,0210$) и провоцировал выраженные метаболические расстройства. Это проявлялось достоверно более низкими значениями рН ($p=0,0230$) и ВЕ ($p=0,0036$) у таких пациентов.

Установлены достоверные различия величин ИПЛ и ОI при межгрупповом сравнении ($p < 0,0001$). В то же время стратифицированный анализ по факторам «асфиксия» и «асфиксия + гестационный возраст» достоверных различий между подгруппами детей с тяжелой и умеренной асфиксией при рождении не выявил ($p=0,3400$ и $p=0,6100$ ИПЛ и ОI соответственно). Сурфактантная терапия достоверно улучшила функцию легких у детей не только с умеренной, но и с тяжелой асфиксией, причем этот эффект наблюдался у детей любого гестационного возраста. Раннее введение сурфактанта сопровождалось достоверно лучшими результатами по сравнению с отсроченным введением.

У детей, не получавших сурфактантную терапию, к концу раннего неонатального периода величина I оставалась самой низкой (Me 169,43 [126,25; 190,00]) среди всех групп и не превысила показателя, отражающего расстройство дыхания средней степени тяжести. У детей, получивших сурфактантную терапию отсрочено, состояние легких, отражаемое величиной I, было достоверно лучше, чем в группе 1 (Me 201,90 [161,32; 253,33]). В группе 3 значения показателя I были достоверно лучше (Me 295,00 [263,93; 336,90]), чем в группах 1 и 2, достигнув ко второй половине раннего неонатального периода величины, занимающей промежуточное положение между легкими расстройствами оксигенации и интактными легкими ($p < 0,0001$). Малый гестационный возраст и тяжесть асфиксии достоверно не ухудшали положительный эффект раннего введения сурфактанта ($p = 0,1900$).

Частыми осложнениями полиорганной недостаточности у недоношенных детей являются церебральные кровоизлияния. В конце прошлого столетия частота их развития у недоношенных новорожденных достигала 50–60%, являясь одной из основных причин летальности [J. S. Soul, 2008].

В наших исследованиях использовалась классификация L. A. Papille (1978). Частота церебральных кровоизлияний в группах 1 и 2 оказалась статистически значимо выше по сравнению с группой 3 ($p_{\text{Фишер}} = 0,0055$ и $p_{\text{Фишер}} = 0,0160$ соответственно), т. е. использование сурфактантной терапии снижает частоту развития церебральных кровоизлияний у недоношенных новорожденных с РДС, причем раннее ее применение обеспечивает это наиболее эффективно. Значимыми оказались и различия между группами по степени тяжести перивентрикулярных кровоизлияний (ПВК) ($p_{\text{Фишер}} = 0,0025$): наиболее тяжелые кровоизлияния (ПВК III и IV степени) диагностированы в группе 1. У детей группы 3 тяжелых форм ПВК не было, имели место только перивентрикулярные кровоизлияния I–II степени тяжести. Установлено, что различия в группах по наличию кровоизлияний с учетом тяжести асфиксии (в подгруппах) были статистически значимыми ($p_{\text{Фишер}} = 0,0099$).

Подбор параметров ИВЛ на этапе стабилизации газообмена у детей с РДС сопровождается риском развития синдрома утечки воздуха (СУВ) [M. G. MacDonald, 2005]. Среди обследованных пациентов синдром утечки воздуха в виде пневмоторакса был диагностирован только у детей из группы 1. Частота этого осложнения ИВЛ у младенцев группы 1 составила 12,3% (у 10 из 81 новорожденного). У пациентов групп 2 и 3, получивших сурфактантную терапию, синдрома утечки воздуха не было.

При статистическом анализе выявлено, что различия в группах по наличию синдрома утечки воздуха были достоверны ($p_{\text{Фишер}}=0,0005$).

При внутригрупповом анализе состояния пациентов группы 1 выявлено, что в подгруппе 1.1 СУВ развился у 6 из 52 пациентов (11,5%), в подгруппе 1.2 – у 4 из 29 младенцев (13,8%), достоверных различий между подгруппами по частоте развития осложнения не установлено. Наличие СУВ в группе 1 не зависело от тяжести асфиксии ($p_{\text{Фишер}}=0,7316$).

Гипоксия, сопровождающая РДС как таковой и асфиксию при рождении, вызывает угнетение сократительной способности миокарда, которая носит достаточно продолжительный характер и вынуждает широко использовать в комплексной терапии таких пациентов кардиотонические препараты, увеличивающие ударный объем сердца и улучшающие показатели центральной гемодинамики [M. G. MacDonald, 2005]. Для поддержания адекватных параметров гемодинамики некоторые из обследованных детей нуждались в назначении дофамина в различных дозировках.

У всех детей, вошедших в исследование, в течение 1-х суток жизни были достигнуты показатели артериального давления, соответствующие нормативным. Стабилизация артериального давления достигалась введением различных дозировок инотропных лекарственных средств. Все дети получали инфузионную терапию для поддержания эффективного объема циркулирующей крови. Наибольшее количество пациентов, нуждавшихся в кардиотонической поддержке дофамином, выявлено в группе 1, наименьшее – в группе 3. При этом детям группы 1 требовались достоверно более высокие дозы препарата (5–10 мкг/кг/мин 80% детей) и большая длительность введения (4 сут.), детям группы 3 – наименьшие дозы (2,5–3 мкг/кг/мин) и длительность (2 сут.) ($p<0,0001$).

Анализ полученных результатов подтвердил негативное влияние тяжелой асфиксии на гемодинамические показатели, что проявлялось большей нуждаемостью в кардиотонической поддержке (введение дофамина) детей, родившихся в состоянии тяжелой асфиксии, внутри каждой из групп ($p=0,0048$). При этом гестационный возраст не оказывал статистически значимого влияния на необходимость проведения кардиотонической терапии у недоношенных новорожденных при стратификации по тяжести асфиксии и сроку гестации ($p=0,1664$).

Определяющими условиями эффективности лечения респираторного дистресс-синдрома у недоношенных детей с асфиксией являются стартовые реанимационные мероприятия, проводимые в родильном зале или операционной. От рациональной организации, адекватности объема, своевременности оказания медицинской помощи зависит результат всего

последующего лечения и качество дальнейшей жизни пациента. Проведенные исследования позволяют утверждать, что способ раннего применения препаратов сурфактанта у недоношенных детей, родившихся в состоянии асфиксии, основанный на болюсном эндотрахеальном введении лекарственного средства в течение первых 5–7 мин после рождения, является оптимальным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

Основная задача стартовой помощи недоношенному ребенку заключается в поддержании функции внешнего дыхания незрелых легких и замещении дефицита эндогенного сурфактанта, особенно при асфиксии новорожденного с формированием тяжелых комплексных патофизиологических нарушений.

1. Тяжелая асфиксия при рождении оказывает негативное влияние на течение РДС у недоношенных детей с гестационным возрастом менее 239 дней, что обуславливает необходимость проведения более длительной искусственной вентиляции легких по сравнению с детьми, родившимися в состоянии умеренной асфиксии ($OR=1,229$, ($p_{\text{лог-ранг}} < 0,0001$)) [4, 7, 8, 11].

2. Положительный эффект от использования сурфактантной терапии у недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом и асфиксией не зависит от степени тяжести асфиксии при рождении. У детей, не получавших сурфактантную терапию, не выявлено зависимости сроков проведения искусственной вентиляции легких от тяжести асфиксии новорожденного ($p_{\text{лог-ранг}}=0,949$). В случаях отсроченного введения сурфактантсодержащих лекарственных средств тяжелая асфиксия при рождении достоверно ухудшала клиническое течение респираторного дистресс-синдрома, что характеризовалось более продолжительной искусственной вентиляцией легких ($p_{\text{лог-ранг}}=0,003$). Ранняя сурфактантная терапия позволяет уменьшить негативные последствия тяжелой асфиксии при рождении. При такой технологии введения сурфактантсодержащих лекарственных средств не обнаружено достоверных различий между группами младенцев с тяжелой и умеренной асфиксией ($p_{\text{лог-ранг}}=0,4010$) как в необходимости, так и в длительности проведения ИВЛ. Все дети, получавшие раннюю сурфактантную терапию, нуждались в достоверно меньшей продолжительности ИВЛ по сравнению с пациентами, получившими сурфактантную терапию отсрочено ($p_{\text{лог-ранг}} < 0,0001$). Установлено, что тяжелая асфиксия при рождении оказывает выраженное неблагоприятное

влияние на течение раннего неонатального периода с достоверным увеличением кислородозависимости ($p=0,0210$) и выраженными нарушениями метаболических процессов, которые проявлялись достоверно более низкими показателями рН ($p=0,0230$) и ВЕ ($p=0,0036$) [2, 5, 10, 12].

3. Состояние газообменной функции легких у недоношенных детей с асфиксией статистически значимо зависит от факта и сроков проведения сурфактантной терапии. При анализе индексов повреждения легких, оксигенации и кислородозависимости установлена их статистически достоверная ($p<0,0001$) положительная динамика при использовании в лечении сурфактантсодержащих лекарственных средств. Наилучшие результаты достигнуты при раннем введении сурфактанта ($p<0,0001$), независимо от гестационного возраста новорожденных ($p>0,1900$) [1, 6, 14, 15].

4. Число недоношенных детей с постнатальным формированием церебральных кровоизлияний было достоверно меньшим в группе с использованием сурфактантной терапии и минимальным при раннем введении лекарственного средства ($p_{\text{Фишер}}=0,0055$ и $p_{\text{Фишер}}=0,0160$ соответственно). В последней группе отмечались только ПВК I–II степени ($p_{\text{Фишер}}=0,0025$) и отсутствовали ПВК III–IV степени, что свидетельствует о значительном снижении риска развития тяжелой церебральной патологии. У обследованных детей всех групп установлено, что частота кровоизлияний при тяжелой асфиксии была достоверно выше, чем при умеренной ($p_{\text{Фишер}}=0,0099$) [6, 9, 13, 16].

Частота развития синдрома утечки воздуха у недоношенных детей с асфиксией, которым проводились реанимационные мероприятия без использования сурфактант-заместительной терапии, не зависела от тяжести состояния при рождении ($p_{\text{Фишер}}=0,7316$). Применение сурфактантсодержащих лекарственных средств позволило ликвидировать развитие синдрома утечки воздуха как осложнения вынужденно проводимой ИВЛ при РДС ($p_{\text{Фишер}}=0,0005$) [13, 16].

5. Тяжелая асфиксия при рождении вызывала развитие гемодинамических расстройств и достоверно увеличивала долю детей с показаниями для кардиотонической терапии ($p=0,0048$) независимо от гестационного возраста ($p=0,1664$). Внедрение технологии респираторной и сурфактантной терапии РДС в течение раннего неонатального периода у недоношенных детей, родившихся в состоянии тяжелой и умеренной асфиксии, привело к значительному снижению тяжести гемодинамических расстройств, сопровождавших РДС. Недоношенные дети с асфиксией при рождении, получившие раннее введение экзогенного сурфактанта,

достоверно реже нуждались в кардиотонической поддержке, в случае ее проведения были использованы более низкие дозы лекарственных средств ($p < 0,0001$) [1, 3, 8, 13].

Технология проведения респираторной и сурфактантной терапии РДС достоверно сократила сроки лечения в отделении реанимации ($p_{\text{Крускал-Уоллис}} = 0,0002$), снизила летальность новорожденных, в том числе с массой тела при рождении менее 2000 грамм ($p < 0,0001$) [3, 4, 17].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. При проведении реанимационных и лечебно-диагностических мероприятий необходимо учитывать, что рождение недоношенного ребенка в состоянии асфиксии предопределяет более тяжелое течение РДС. Недоношенному новорожденному в состоянии асфиксии необходимо проводить раннюю сурфактантную терапию, которая позволяет быстрее стабилизировать состояние пациента.

2. Для минимизации частоты развития внутричерепных кровоизлияний и синдрома утечки воздуха при рождении недоношенного ребенка в сроке гестации менее 239 дней, сурфактант-заместительную терапию необходимо проводить в родильном зале или операционной.

3. Обоснованный выбор оптимальных методов персонифицированной респираторной терапии должен выполняться с оценкой состояния газообменной функции легких и регистрацией показателей повреждения легких, оксигенации, кислородозависимости в динамике раннего неонатального периода.

4. Разработанную технологию проведения респираторной и сурфактантной терапии респираторного дистресс-синдрома рекомендуется использовать у недоношенных детей, родившихся в состоянии тяжелой и умеренной асфиксии, непосредственно после рождения и в раннем неонатальном периоде в учреждениях здравоохранения II и более высоких уровней оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

Статьи

1. Гнедько, Т. В. Использование искусственной вентиляции легких в лечении критических состояний перинатального периода у новорожденных детей / Т. В. Гнедько, О. Я. Свирская // Рецепт. – 2008. – Спец. вып. – С. 353–356.

2. Свирская, О. Я. Профилактическое применение экзогенного сурфактанта и обеспечение постоянного положительного давления в конце выдоха у недоношенных новорожденных / О. Я. Свирская // Здоровоохранение. – 2008. – № 9. – С. 57–60.

3. Устинович, Ю. А. Современные варианты терапии респираторного дистресс-синдрома в неонатологии / Ю. А. Устинович, О. Я. Свирская // Репродуктивное здоровье в Беларуси. – 2009. – № 5. – С. 66–70.

4. Устинович, Ю. А. Влияние сверххранной сурфактантной терапии на выживаемость недоношенных новорожденных / Ю. А. Устинович, О. Я. Свирская // Здоровоохранение. – 2010. – № 8. – С. 60–63.

5. Улезко, Е. А. Особенности диагностики поражения легких у недоношенных новорожденных / Е. А. Улезко, Т. В. Гнедько, О. Я. Свирская // Здоровоохранение. – 2011. – № 7. – С. 45–48.

6. Свирская, О. Я. Влияние тяжести асфиксии на эффективность респираторной терапии болезни гиалиновых мембран у недоношенных новорожденных / О. Я. Свирская, Ю. А. Устинович // Мед. журн. – 2011. – № 4. – С. 102–106.

7. Свирская, О. Я. Влияние тяжести асфиксии на эффективность сурфактантной терапии болезни гиалиновых мембран у недоношенных новорожденных / О. Я. Свирская, Ю. А. Устинович // Мед. панорама. – 2012. – № 2. – С. 51–53.

8. Свирская, О. Я. Особенности интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома у детей, родившихся в асфиксии / О. Я. Свирская // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2012. – № 4. – С. 51–59.

Материалы съездов и конференций

9. Свирская, О. Я. Особенности интенсивной терапии раннего неонатального периода у недоношенных детей с асфиксией при рождении / О. Я. Свирская, Т. В. Гнедько // Здоровая мать – здоровый ребенок : материалы VIII съезда педиатров РБ. – Минск, 2006. – С. 385–389.

10. Капура, Н. Г. Антибактериальная терапия в лечении нозокомиальных инфекций у недоношенных новорожденных / Н. Г. Капура, О. Я. Свирская, Т. В. Гнедько // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем

демографической безопасности : сб. науч. тр. и материалов науч.-практ. конф. – Минск, 2008. – С. 156–165.

11. Свирская, О. Я. Эффективность терапевтического применения экзогенного сурфактанта у новорожденных детей / О. Я. Свирская, Т. В. Гнедько // Новые технологии в анестезиологии и интенсивной терапии : материалы VI съезда анестезиологов-реаниматологов РБ. – Минск, 2008. – С. 154–155.

12. Гнедько, Т. В. Раннее применение метода спонтанного дыхания под положительным давлением в профилактике и лечении респираторных расстройств у недоношенных новорожденных / Т. В. Гнедько, О. Я. Свирская, В. В. Наумов // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности. Современные технологии диагностики и лечения патологии плода : сб. науч. тр. и материалов Междунар. науч. симп. и науч.-практ. конф. – Минск, 2010. – С. 229–233.

13. Свирская, О. Я. Тактика минимизации осложнений интенсивной терапии недоношенных новорожденных / О. Я. Свирская, Ю. А. Устинович // Актуальные проблемы и современные технологии в анестезиологии и интенсивной терапии : материалы VII съезда анестезиологов-реаниматологов РБ. – Брест, 2012. – С. 304–305.

Учебно-методические материалы

14. Мониторинг механики дыхания и капнографии в отделениях интенсивной терапии и реанимации новорожденных : пособие для врачей / К. У. Вильчук, Т. В. Гнедько, Н. Г. Капура, О. Я. Свирская. – Минск, 2012. – 14 с.

15. Программа оптимизации искусственной вентиляции легких у новорожденных детей / К. У. Вильчук, Т. В. Гнедько, Н. Г. Капура, О. Я. Свирская, О. Н. Гриценко, Е. Н. Василевич. – Минск, 2012. – 12 с.

Инструкции

16. Раннее применение постоянного положительного давления в дыхательных путях у недоношенных новорожденных для профилактики и лечения респираторных расстройств : инструкция по применению № 085–0710 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 05.11.2010 / ГУ РНПЦ «Мать и дитя» ; К. У. Вильчук, О. Я. Свирская, Т. В. Гнедько. – Минск, 2010. – 6 с.

17. Технология введения сурфактантсодержащих лекарственных средств недоношенным детям с респираторным дистресс-синдромом : инструкция по применению № 075–0711 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 05.11.2011 / ГУ РНПЦ «Мать и дитя» ; К. У. Вильчук, О. Я. Свирская, Т. В. Гнедько. – Минск, 2012. – 8 с.

РЭЗІЮМЭ

Свірская Аксана Якаўлеўна

Рэспіраторная і сурфактантная тэрапія ў неданошаных дзяцей з асфіксіяй пры нараджэнні і рэспіраторным дыстрэс-сіндромам

Ключавыя словы: неданошаны нованароджаны, асфіксія, рэспіраторны дыстрэс-сіндром, сурфактантная тэрапія, рэспіраторная падтрымка.

Мэта даследавання: распрацаваць і ўкараніць навукова абгрунтаваную і клінічна эфектыўную тэхналогію сурфактантнай і рэспіраторнай тэрапіі неданошаных нованароджаных з рэспіраторным дыстрэс-сіндромам, якія нарадзіліся ў стане асфіксіі, на падставе комплекснага аналізу клініка-лабараторных паказчыкаў і вынікаў інтэнсіўнага лячэння.

Метады даследавання: клінічны, лабараторны, інструментальны (рэнтгеналагічны і ультрагукавы), статыстычны.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: створана і навукова абгрунтавана новая тэхналогія правядзення рэспіраторнай і ранняй сурфактантнай тэрапіі рэспіраторнага дыстрэс-сіндрому ў неданошаных дзяцей, якія нарадзіліся ў стане цяжкай і ўмеранай асфіксіі. Дасягнута зніжэнне смяротнасці ў гэтай групе дзяцей. Навукова даказаны дакладны адмоўны ўплыў цяжкай асфіксіі пры нараджэнні на цячэнне рэспіраторнага дыстрэс-сіндрому ў неданошаных дзяцей з гестацыйным узростам менш за 239 дзён. Даказаная высокая інфарматыўнасць індэксаў пашкоджання лёгкіх, аксігенацыі і кіслародазалежнасці для ацэнкі эфектыўнасці сурфактантазамышчальнай тэрапіі ў ранні неанатальны перыяд у неданошаных з рэспіраторным дыстрэс-сіндромам і асфіксіяй пры нараджэнні.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: атрыманыя вынікі мэтазгодна выкарыстоўваць пры аказанні дапамогі неданошаным дзецям з гестацыйным узростам менш за 239 дзён у раннім неанатальным перыядзе.

Вобласць прымянення: педыятрыя (неанаталогія), інтэнсіўная тэрапія.

РЕЗЮМЕ

Свирская Оксана Яковлевна

Респираторная и сурфактантная терапия у недоношенных детей с асфиксией при рождении и респираторным дистресс-синдромом

Ключевые слова: недоношенный новорожденный, асфиксия, респираторный дистресс-синдром, сурфактантная терапия, респираторная поддержка.

Цель исследования: разработать и внедрить научно обоснованную и клинически эффективную технологию сурфактантной и респираторной терапии недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом, родившихся в состоянии асфиксии, на основании комплексного анализа клинико-лабораторных показателей и результатов интенсивного лечения.

Методы исследования: клинический, лабораторный, инструментальный (рентгенологический, ультразвуковой), статистический.

Полученные результаты и их новизна: создана и научно обоснована новая технология проведения респираторной и ранней сурфактантной терапии респираторного дистресс-синдрома у недоношенных детей, родившихся в состоянии тяжелой и умеренной асфиксии. Достигнуто снижение летальности в этой группе детей. Научно доказано достоверное отрицательное влияние тяжелой асфиксии при рождении на течение респираторного дистресс-синдрома у недоношенных детей с гестационным возрастом менее 239 дней. Доказана высокая информативность индексов повреждения легких, оксигенации и кислородозависимости для оценки эффективности сурфактант-заместительной терапии в ранний неонатальный период у недоношенных с респираторным дистресс-синдромом и асфиксией при рождении.

Рекомендации по использованию: полученные результаты целесообразно использовать при оказании помощи недоношенным новорожденным с гестационным возрастом менее 239 дней в раннем неонатальном периоде.

Область применения: педиатрия (неонатология), интенсивная терапия.