

литотрипсии / С. А. Голованов, Э. К. Яненко, Н. К. Дзеранов [и др.] // Урология и нефрология. — 1998. — № 4. — С. 14-17.

6. Мельник В. А. Особенности обмена щавелевой кислоты при расстройствах тонкокишечного переваривания и всасывания у детей с синдромом мальабсорбции и кожными проявлениями аллергии / В. А. Мельник, А. И. Мельник // Аллергические заболевания у детей: современные проблемы диагностики, терапии и реабилитации : науч.-практ. конф. : материалы. Новосибирск, декабрь, 1998. — Новосибирск, 1998. — С. 160-169.

7. Метаболизм щавелевой кислоты в норме и при мочекаменной болезни / Ю. Е. Вельтищев, А. Э. Юрьева, И. В.

Казанская, Е. К. Каблукова // Урология и нефрология. — 1985. — № 3. — С. 64-70.

8. Сейфула Р. Д. Проблемы фармакологии антиоксидантов / Р. Д. Сейфула, И. Г. Борисова // Фармакология и токсикология. — 1990. — Т. 53, № 6. — С. 3-101.

9. Effect of cyclosporine on liver antioxidants and the protective role of vitamin E in hyperoxaluria in rats // J. of Pharmacy and Pharmacology. — 1998, May. — Vol. 50, N 5. — P. 501-505.

10. Siener R. The Effect of Different Diets on Urine Composition and the Risk of Calcium Oxalate Crystallisation in Healthy Subjects / R. Siener, A. Hesse // European Urology. — 2002. — Vol. 42. — P. 289-296.

УДК 616.24-008.4-053.32-08

О. І. Горошко

ПРОФИЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ РЕСПІРАТОРНОГО ДИСТРЕС-СИНДРОМУ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.24-008.4-053.32-08

Е. И. Горошко

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

Приведены результаты профилактики и лечения респираторного дистресс-синдрома (РДС) у недоношенных новорожденных с использованием заместительной сурфактантной терапии и препарата метаболического действия. Доказана клиническая эффективность разработанной схемы у детей с экстремально малой, очень малой и малой массой тела при рождении как с целью профилактики, так и с целью лечения РДС.

Ключевые слова: профилактика, лечение, респираторный дистресс-синдром, недоношенные новорожденные.

UDC 616.24-008.4-053.32-08

O. I. Goroshko

PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF RESPIRATORY DISTRESS-SYNDROME IN PREMATURELY BORN CHILDREN

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

There are presented the results of prophylaxis and treatment of respiratory distress-syndrome (RDS) in prematurely born children with the use of preparation of substitutive surfactant therapy and metabolic preparation. It is proved clinical efficiency of the developed scheme in children with small, very small and extremely small birth weight both with the purpose of prophylaxis and treatment of RDS.

Key words: prophylaxis, treatment, respiratory distress-syndrome, prematurely born children.

Вступ

Респіраторний дистрес-синдром (РДС) є поширеною патологією у дітей з малою (ММТ), дуже малою (ДММТ) і надзвичайно малою (НММТ) масою тіла при народженні та однією з провідних причин летальних наслідків серед недоношених новонароджених [1].

В Україні у структурі захворюваності дітей, що народилися передчасно, дихальні розлади посідають друге рангове (233,86 ‰) місце [3]. Як найбільш часту причину дихальних розладів РДС діагностують у 65 % новонароджених, які народилися раніше 30 тиж. гестації, у 25 % з гестаційним віком 30–34 тиж. та у 5 % з гестацією понад 34 тиж.

У сучасній концепції етіопатогенезу РДС, поряд із порушенням синтезу й екскреції сурфактанта і незрілістю легенів, велике значення належить факторам, які підвищують ризик виникнення РДС: недоношеність, чоловіча стать, належність до європеїдної раси, кесарів розтин за відсутності пологової діяльності, цукровий діабет у матері, багатоплідна вагітність, другий плід із двійні, внутрішньоутробна інфекція, асфіксія при народженні, гіповолемія плода і новонародженого [1; 6].

Стратегія профілактики і лікування РДС полягає у створенні оптимальних умов для жінки, плода і новонародженого у разі передчасних пологів, транспортуванні вагітної та проведенні пологів на 3-му рівні надання медичної допомо-

ги, проведенні гормонопрофілактики РДС, своєчасному ендотрахеальному введенні сурфактанта з замісною метою та забезпеченні адекватних режимів оксигенації [3; 6].

Метою роботи було підвищення ефективності профілактики та лікування РДС у недоношених новонароджених з ММТ, ДММТ і НММТ на основі використання в комплексі профілактики і лікування в ранньому неонатальному періоді замісної сурфактантної та метаболічної терапії.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилося на базі кафедри педіатрії № 1 і неонатології Одеського державного медичного університету в КУ «Пологовий будинок № 5» Одеси.

Теоретичним обґрунтуванням поєднаного використання курсурфу й елькару стали дані про механізм дії цих препаратів. Препарат курсурф є натуральним сурфактантом, отриманим з легенів свиней. Додатково очищений за методом рідинно-гелевої хроматографії, курсурф містить фосфоліпиди й есенціальні гідрофобні протеїни SP-B і SP-C в активній формі. Введений ендотрахеально з замісною метою, курсурф покриває внутрішню поверхню альвеол, знижує поверхневий натяг у легенях, стабілізує альвеоли, запобігає їх злипанню наприкінці експіраторної фази, сприяє адекватному газообміну в легенях упродовж усього дихального циклу, відновлює рівень оксигенації, а отже, нормалізує кислотно-основний склад (КОС) крові.

Препарат елькар, діючою речовиною якого є лівокарнітин (L-карнітин), — природна вітаміноподібна речовина, чинить метаболічну, анаболічну й антигіпоксичну дію. L-карнітин є головним кофактором і регулятором метаболізму довголанцюгових жирних кислот. Сприяючи проникненню через мембрани мітохондрій і розщепленню жирних кислот з утворенням ацетил-КоА, необхідного для процесів гліоконеогенезу, окиснювального фосфорилування й утворення АТФ, L-карнітин включає жирнокислотний метаболічний шунт, активність якого не лімітована киснем і, отже, допомагає організму людини використовувати жири як джерело енергії. Лівокарнітин нормалізує білковий і вуглеводний обмін, відновлює лужний резерв крові, в умовах гіпоксії виводить токсичні метаболіти жирних кислот з мітохондрій і переводить метаболізм клітини на окиснення глюкози, проявляючи тим самим антигіпоксичну дію.

У зв'язку з тим, що при РДС спостерігаються порушення метаболічної адаптації — КОС, анаеробного гліколізу та пероксидації ліпідів, — використання курсурфу й елькару обґрунтоване як з метою профілактики, так і з метою лікування недоношених дітей. У літературі ми не знайшли даних про поєднане використання цих препаратів.

Основну групу утворили 55 недоношених дітей, профілактику і лікування РДС яким проводили з використанням курсурфу й елькару: 30 — з ММТ (група 3), 25 — з ДММТ і НММТ (група 4). Група порівняння — 68 дітей, профілактику та лікування РДС яким проводили за загальноприйнятими принципами без використання курсурфу й елькару: 52 — з ММТ (група 1), 16 — з ДММТ і НММТ (група 2).

Схема профілактики РДС включала призначення курсурфу й елькару всім недоношеним немовлятам, що народилися з ММТ, а також дітям із ДММТ і НММТ у разі відсутності курсу антенатальної гормонопрофілактики РДС або у випадках показань до інтубації трахеї. Курсурф вводили ендотрахеально дозою 200 мг/кг, а елькар — ентєрально дозою 5 крапель на 1-й годині життя. З лікувальною метою другу та третю дози курсурфу, 100 мг/кг кожна, призначали через 6–8 год у разі якщо діти отримували концентрацію кисню в дихальній суміші більше 40 % або знаходилися на СРАР з позитивним тиском на видиху ≥ 6 см вод. ст. або на ШВЛ. Елькар з лікувальною метою призначали тією самою дозою через 12 год за 30 хв до додування впродовж 7 днів.

Клінічну ефективність схеми профілактики РДС оцінювали за частотою виникнення РДС і за частотою розвитку тяжких дихальних розладів. Клінічну ефективність схеми лікування РДС оцінювали за результатами динаміки клінічних, лабораторних і інструментальних досліджень, а також за показниками летальності від РДС і його ускладнень в основній групі та в групі порівняння.

Спеціальні методи дослідження включали вивчення КОС, анаеробного гліколізу (рівні пірвіноградної (ПВК) і молочної (МК) кислот крові) та вільнорадикального окиснення (ВРО) ліпідів [2]. Вивчали КОС за показниками рН, парціальної напруги кисню (PO_2), вуглекислого газу (PCO_2) і відхиленням основ (ВЕ) в капілярній крові, визначення яких проводили на апараті АВС-1 фірми “Radiometr” (Данія) за методом P. Astrup. Про стан антиоксидантної системи (АОС) робили висновок за рівнем антиокиснювальної активності (АОА) крові, а інтенсивність ВРО ліпідів оцінювали за рівнем малонового діальдегіду (МДА) крові [5]. Виконуючи описову статистику, обчислювали середні значення показників і їх 95 % довірчі ($M_{сер}$ 95 % ДІ) інтервали [4]. Для порівняння частот клінічних характеристик обчислювали показник відношення шансів (ВШ 95 % ДІ) і його довірчий інтервал [4].

Результати дослідження та їх обговорення

При апробації розробленої схеми профілактики РДС виявлено, що використання курсурфу й елькару на 1-й годині життя у недоношених ново-

народжених з ММТ, а також з ДММТ і НММТ знижувало частоту розвитку РДС і частоту тяжких дихальних розладів. У дітей з ММТ основної групи частота розвитку РДС виявилась у 5,2 разу нижчою (ВШ=5,2; 95 % ДІ 1,90–14,51) порівняно з немовлятами групи загальноприйнятої профілактики, а тяжкі дихальні розлади спостерігались у 16,8 разу рідше (ВШ=16,8; 95 % ДІ 2,63–13,72). У немовлят з ДММТ і НММТ основної групи частота розвитку РДС була в 4,1 разу нижчою (ВШ=4,1; 95 % ДІ 1,10–16,06) порівняно з обстеженими групами загальноприйнятої профілактики РДС, а тяжкі дихальні розлади діагностували в 17,5 рази рідше (ВШ=17,5; 95 % ДІ 1,38–364,39).

Апробація розробленої схеми лікування РДС довела, що використання куросурфу й елькару в ранньому неонатальному періоді знижувало частоту ВШК, пневмотораксу, бронхолегеневої дисплазії, а легенева кровотеча була відсутня. Так, у дітей з ММТ, ДММТ і НММТ основної групи частота ВШК в 5,4 разу нижча (ВШ=5,4; 95 % ДІ 1,49–20,35), пневмотораксу — в 8,2 разу (ВШ=8,2; 95 % ДІ 1,02–178,02), а бронхолегеневої дисплазії — в 5,2 разу (ВШ=5,2; 95 % ДІ 1,01–26,09) нижча, ніж у немовлят групи порівняння.

Використання куросурфу й елькару з лікувальною метою сприяло більш швидкій позитивній динаміці клінічних симптомів. У дітей основної групи з ММТ, ДММТ і НММТ ЧСС нормалізувалася на 30,0 год раніше, середній артеріальний тиск — на 24,3 год раніше порівняно з немовлятами групи загальноприйнятої терапії. У дітей із ММТ основної групи на 3,1 дня раніше спостерігався початок позитивної динаміки аускультативних даних, на 7,9 дня раніше нормалізувалися рентгенологічні дані, на 3,0 дня скорочувалися терміни початку мінімального трофічного живлення. У немовлят з ДММТ і НММТ основної групи також скорочувалися терміни початку позитивної динаміки вищеперелічених клінічних критеріїв — на 3,7; на 6,6 і на 3,7 дня відповідно.

Про ефективність лікування РДС з використанням куросурфу й елькару свідчать скорочення термінів перебування дітей на ШВЛ, кисневозалежності та зниження показника летальності від РДС і розвинутих ускладнень в основній групі обстежених порівняно з немовлятами групи загальноприйнятої терапії. Так, в основній групі дітей з ММТ у 3,1 разу, а з ДММТ і НММТ — у 2,2 разу скорочувалися терміни перебування на ШВЛ порівняно з дітьми, що отримували загальноприйнятую терапію. Терміни кисневозалежності дітей з ММТ основної групи скорочувались у 1,7 разу, а в обстежених з ДММТ і НММТ — в 1,6 разу. Серед 17 недоношених дітей основної групи померла 1 дитина з НММТ, тимчасом як у групі загальноприйнятої терапії (68 дітей) кількість померлих — 16 немовлят. Показник летальності від РДС в основній групі відповідав 5,8 %, а в групі загальноприйнятої терапії — 23,5 %.

Використання куросурфу й елькару в лікуванні РДС у недоношених новонароджених сприятливо діє на процеси КОС, анаеробного гліколізу і ВРО ліпідів. У дітей з ММТ, а також з ДММТ і НММТ основної групи (табл. 1) уже до кінця 1-ї доби життя спостерігався компенсований респіраторно-метаболический ацидоз (нормальні показники рН і PO_2 , підвищений PCO_2 , низький ВЕ), тимчасом як у обстежених з групи загальноприйнятої терапії — декомпенсований респіраторно-метаболический ацидоз (знижені рН і PO_2 , підвищений PCO_2 і низький ВЕ). До кінця раннього неонатального періоду всі показники свідчили про нормальний стан КОС.

При використанні куросурфу й елькару в комплексному лікуванні РДС у дітей з ММТ, ДММТ і НММТ відзначалося більш швидке зниження показників фракції кисню, що інгалюється (FiO_2), і нормалізація показників пульсокси-

Таблиця 1

Динаміка показників КОС і газів крові у дітей з ММТ, ДММТ і НММТ на етапі лікування РДС, $M_{\text{сер}}$ 95 % ДІ

Показник	Час		
	До лікування	До кінця 1-ї доби	7-ма доба
Діти з ММТ			
PO_2 , мм рт. ст.			
Основна група, n=10	30,09 (29,34–30,84)	51,36 (50,45–52,27) ^{1, 2}	53,71 (52,95–54,46) ²
Група 1, n=10	30,06 (29,20–30,91)	45,07 (44,14–45,99) ²	53,21 (52,41–54,00) ²
PCO_2 , мм рт. ст.			
Основна група, n=10	71,09 (70,37–71,81)	54,60 (53,59–55,61) ^{1, 2}	42,85 (41,84–43,86) ²
Група 1, n=10	71,14 (70,42–71,86)	65,40 (64,92–65,88) ²	42,05 (41,08–43,02) ²
рН			
Основна група, n=10	7,12 (7,10–7,14)	7,29 (7,28–7,30) ^{1, 2}	7,39 (7,37–7,40) ²
Група 1, n=10	7,10 (7,08–7,13)	7,20 (7,17–7,24) ²	7,38 (7,37–7,39) ²
ВЕ, ммоль/л			
Основна група, n=10	-13,57 (-14,06–13,08)	-12,92 (-13,55–12,28) ²	-5,19 (-5,95–4,42) ^{1, 2}
Група 1, n=10	-13,58 (-14,08–13,08)	-13,58 (-14,08–13,08)	-9,28 (-9,97–8,60) ²

Показник	Час		
	До лікування	До кінця 1-ї доби	7-ма доба
Діти з ДММТ і НММТ			
Р _{О₂} , мм рт. ст.			
Основна група, n=7	27,20 (25,58–28,82)	49,40 (48,53–50,27) ^{1, 2}	50,66 (49,70–51,61) ²
Група 2, n=10	28,01 (26,62–29,39)	43,65 (42,60–44,70) ²	50,25 (49,24–51,26) ²
Р _{СО₂} , мм рт. ст.			
Основна група, n=7	72,93 (72,13–73,73)	57,61 (57,20–58,03) ^{1, 2}	43,17 (42,13–44,21) ²
Група 2, n=10	72,29 (71,36–73,21)	66,20 (65,56–66,84) ²	44,08 (42,84–45,32) ²
pH			
Основна група, n=7	7,09 (7,04–7,14)	7,25 (7,21–7,30) ^{1, 2}	7,35 (7,31–7,40) ²
Група 2, n=10	7,07 (7,05–7,09)	7,17 (7,16–7,18) ²	7,36 (7,35–7,38) ²
ВЕ, ммоль/л			
Основна група, n=7	-19,67 (-20,24–19,10)	-19,67 (-20,24–19,10)	-7,29 (-7,98–6,59) ^{1, 2}
Група 2, n=10	-19,77 (-20,49–19,04)	-19,77 (-20,49–19,04)	14,36 (-15,18–13,53) ²

Примітка. У табл. 1, 2: ¹ — вірогідна різниця показників між основною групою та групою 1 або між основною групою та групою 2; ² — вірогідна різниця показників за часом від попередніх у групі.

метрії (SaO₂) порівняно з немовлятами групи загальноприйнятої терапії (рис. 1, 2).

На фоні лікування РДС із використанням курсурфу й елькару у дітей з ММТ, ДММТ і НММТ до кінця раннього неонатального періоду спостерігалася нормалізація функціонування АОС (підвищення АОА крові), стабілізація процесів ВРО ліпідів (зниження МДА крові), а також нормалізація процесів анаеробного гліколізу (зниження показників ПВК і МК крові) в обстежуваних основної групи (табл. 2).

При апробації розробленої схеми профілактики та лікування РДС враховувалася можливість побічних дій курсурфу (легенева кровотеча й алергічні реакції) та елькару (алергічні реакції, гастралгія, диспепсія, міастенія). У нашому дослідженні в жодному випадку побічних дій препаратів не спостерігалася.

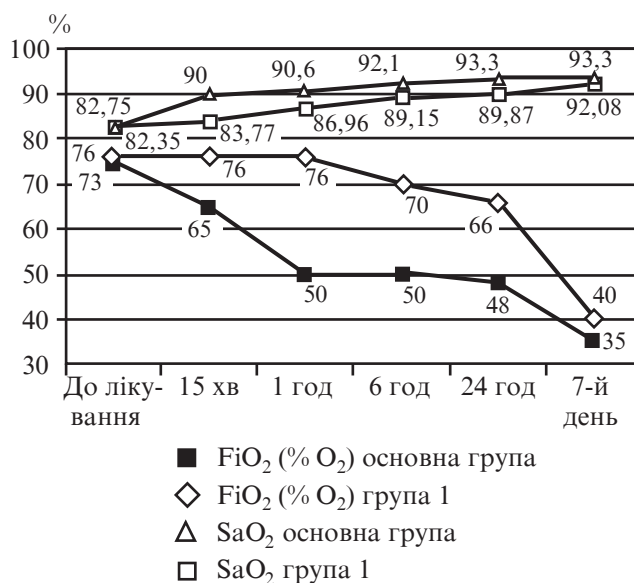


Рис. 1. Показники фракції кисню, що інгалюється, і сатурації кисню у дітей із малою масою тіла на етапі лікування респіраторного дистрес-синдрому

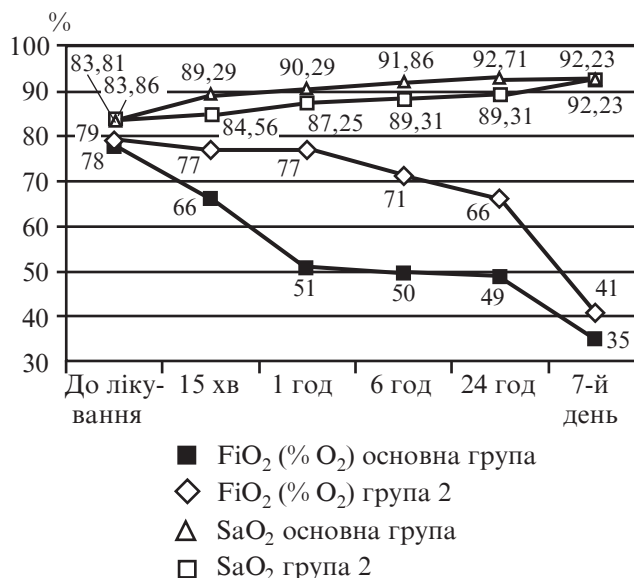


Рис. 2. Показники фракції кисню, що інгалюється, і сатурації кисню у дітей із дуже малою масою тіла та надзвичайно малою масою тіла на етапі лікування респіраторного дистрес-синдрому

Висновки

1. Використання курсурфу й елькару в профілактиці РДС у недоношених дітей з ММТ, ДММТ і НММТ знижує частоту респіраторного дистрес-синдрому.

2. Клінічна ефективність використання курсурфу й елькару у схемі лікування РДС супроводжується прискоренням нормалізації КОС, більш швидким зниженням фракції кисню, що інгалюється, і підвищенням сатурації кисню, нормалізацією функціонування АОС, стабілізацією процесів ВРО ліпідів і анаеробного гліколізу.

Динаміка показників ВРО ліпідів і анаеробного гліколізу
у дітей з ММТ, ДММТ і НММТ на етапі лікування РДС, $M_{\text{сер.}}$ 95 % ДІ

Показник	Час		Показник	Час	
	До лікування	7-ма доба		До лікування	7-ма доба
Діти з ММТ			Діти з ДММТ і НММТ		
АОА, мкекв/(хв·мл) Основна група, n=10 Група 1, n=10	4,62 (4,56–4,68) 4,60 (4,50–4,71)	5,11 (5,07– 5,16) ^{1, 2} 4,63 (4,57–4,68)	АОА, мкекв/(хв·мл) Основна група, n=7 Група 2, n=10	4,31 (4,23–4,39) 4,29 (4,19–4,38)	5,03 (4,99– 5,06) ^{1, 2} 4,26 (4,20–4,31)
МДА, мкекв/(г·гем) Основна група, n=10 Група 1, n=10	5,28 (5,20–5,35) 5,31 (5,17–5,44)	3,61 (3,56–3,67) ^{1, 2} 5,37 (5,29–5,45)	МДА, мкекв/(г·гем) Основна група, n=7 Група 2, n=10	6,02 (5,84–6,20) 6,04 (5,82–6,27)	3,88 (3,78– 3,99) ^{1, 2} 6,15 (6,03–6,27)
ПВК, ммоль/л Основна група, n=10 Група 1, n=10	0,125 (0,117–0,133) 0,127 (0,124–0,130)	0,050 (0,046– 0,056) ^{1, 2} 0,122 (0,117–0,127)	ПВК, ммоль/л Основна група, n=7 Група 2, n=10	0,127 (0,125–0,129) 0,128 (0,125–0,131)	0,040 (0,039– 0,042) ^{1, 2} 0,125 (0,112–0,130)
МК, ммоль/л Основна група, n=10 Група 1, n=10	4,76 (4,74–4,78) 4,75 (4,71–4,79)	1,04 (0,99–1,06) ^{1, 2} 4,78 (4,75–4,82)	МК, ммоль/л Основна група, n=7 Група 2, n=10	6,41 (6,34–6,48) 6,46 (6,40–6,52)	1,30 (1,24– 1,37) ^{1, 2} 6,55 (6,51–6,59)

ЛІТЕРАТУРА

1. Аряев Н. Л. Неонатология : учебник / Н. Л. Аряев ; пер. з укр. — О. : Одес. гос. мед. ун-т, 2006. — 836 с.
2. Колб В. Г. Клиническая биохимия / В. Г. Колб, В. С. Камышников. — Мн. : Беларусь, 1982. — 277 с.
3. Клінічний протокол надання допомоги новонародженій дитині з дихальними розладами : Наказ МОЗ України № 484 від 21.08.2008. — К., 2008. — 56 с.
4. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных / О. Ю. Реброва. — М. : МедиаСфера, 2002. — 312 с.

5. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Е. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии ; под ред. Л. С. Ореховича. — М. : Медицина, 1977. — 479 с.
6. Davis I. D. Acid-base physiology and disorders in the neonate / I. D. Davis, J. E. Stork, E. D. Avner // Neonatal-perinatal medicine; diseases of the fetus and infant ; ed. by A. A. Fanaroff, R. J. Martin. — 7th ed. — St. Louis ; Mosby, 2002. — P. 630.

Передплачуйте
і читайте
журнал

ІНТЕГРАТИВНА АНТРОПОЛОГІЯ

У ВИПУСКАХ ЖУРНАЛУ:

Передплата приймається
у будь-якому
передплатному пункті

Передплатний індекс 08210

- ◆ Методологія інтегративних процесів
- ◆ Генетичні аспекти біології та медицини
- ◆ Патологічні стани і сучасні технології
- ◆ Філософські проблеми геронтології та гериатрії
- ◆ Дискусії