

Курышова В.В., Возная Е.В.

Анализ использования препаратов сурфактанта в неонатологии

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России

Научный руководитель: к.м.н. Шевченко О.В.

Резюме

Снижение детской смертности является приоритетной задачей здравоохранения. Данная работа посвящена исследованию эффективности применения экзогенных препаратов сурфактанта у недоношенных новорожденных.

Ключевые слова: респираторный дистресс-синдром, недоношенные новорожденные, сурфактант, порактант альфа

Актуальность

Респираторный дистресс-синдром (РДС) является частым и тяжелым заболеванием раннего неонатального периода у недоношенных новорожденных. РДС наблюдается практически у всех детей, рожденных ранее 28 недель гестации (заболеваемость в этой группе составляет до 80%) и остается серьезной проблемой у 25% детей, рожденных ранее 34 недель [1]. Адекватная терапия РДС позволяет снизить летальность и уменьшить частоту его осложнений.

Основное значение в патогенезе данного заболевания имеет дефицит сурфактанта, возникающий из-за структурно-функциональной незрелости легких. Сурфактант – это поверхностно активный липопротеидный комплекс, покрывающий поверхность альвеолярного эпителия. Он синтезируется альвеолоцитами II типа и образует на поверхности альвеол тонкую пленку, уменьшающую поверхностное натяжение и препятствующую их спадению во время выдоха. Кроме того сурфактант оказывает бактерицидное и иммуномодулирующее действие. Система сурфактанта созревает к 35 – 36-й неделям внутриутробного развития [2].

Клиническая картина дистресс-синдрома проявляется симптомами дыхательной недостаточности и сопровождается кислородным голоданием тканей (гипоксией), накоплением углекислоты и понижением рН крови (в сторону кислотности). Первым признаком развивающегося РДС является одышка (более 60 дыханий в 1 мин.), которая обычно появляется в первые минуты – часы жизни. Следующим признаком являются экспираторные шумы («стонущее дыхание»). Далее наблюдаются западение грудной клетки на вдохе (втягивание мечевидного отростка грудины, подложечной области, межреберий, надключичных ямок) с одновременным возникновением напряжения крыльев носа, раздувания щек (дыхание «трубача»); приступы апноэ, цианоз носогубного треугольника, ослабление дыхания в легких, крепитирующие хрипы при аускультации. Из общих симптомов: гипотермия, гипорефлексия, бедность движений [3].

В качестве метода эффективной профилактики и лечения данного патологического состояния применяется экзогенное введение препаратов сурфактанта. Они подразделяются на синтетические и натуральные. Последние получают из измельченной лёгочной ткани свиней или телят, либо из амниотической жидкости рожениц. Эти препараты содержат различные фосфолипиды и белки сурфактанта, в частности SP-B и SP-C, которые опосредуют его биофизические свойства. На сегодняшний день в России разрешено использование трёх препаратов: свиной сурфактант - порактант альфа (Куросурф) и 2 бычьих – бовактант (Альвеофакт) и Сурфактант-БЛ [4]. Так же, как и во всем мире, в России основным препаратом, используемым для профилактики и лечения РДС, является сурфактант свиного происхождения – Куросурф, очищенный от холестерина и нейтральных липидов. Препарат содержит наибольшую концентрацию кислых фосфолипидов, что позволяет вводить его в высокой дозе при малом объёме [5]. Его клиническая эффективность была подтверждена большим числом рандомизированных исследований, проведенных в Европе, и охвативших более 3800 недоношенных новорожденных [6].

Цель исследования: анализ использования различных препаратов сурфактанта и методов его введения в одном из родильных домов Саратова.

Материал и методы

Нами было проанализировано 50 историй болезни новорожденных, родившихся на сроке гестации менее 28 недель, а также на сроке 29 недель и более с признаками тяжелой дыхательной недостаточности, поступивших в отделение выхаживания недоношенных детей с блоком реанимации с мая 2014 по декабрь 2015 года.

Результаты и обсуждение

В отделении выхаживания недоношенные новорожденные получают следующие виды терапии, согласно протоколу ведения новорожденных с РДС: инфузионная (глюкозо-солевой раствор), антибактериальная (гентамицин, ампициллин), парентеральное питание, сурфактантная (введение препаратов экзогенного сурфактанта) [3]. Большинству обследованных детей (97%) вводился препарат порактант альфа в первые 60 минут жизни в дозе 200 мг на 1 кг массы тела (1 флакон – 120 мг). Применение порактанта альфа у 90% недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом способствует снижению параметров ИВЛ на 30% примерно через 2 часа после введения препарата. Также способствует уменьшению продолжительности ИВЛ, что позволяет минимизировать ИВЛ-ассоциированные повреждения лёгких: пневмоторакс, интерстициальную эмфизему, хронические заболевания лёгких, бронхолёгочную дисплазию.

В родильном зале данного родильного дома используется два метода введения: традиционный (через интубационную трубку) и «неинвазивный» (или «малоинвазивный»). Основной - метод INSURE (INtubation-SURfactant-Extubation - интубация-сурфактант-экстубация): недоношенных новорожденных сразу после рождения интубируют, вводят в трахею сурфактант через интубационную трубку, после чего проводится несколько принудительных вдохов саморасправляющимся мешком Амбу. По мере стабилизации

состояния детей экстубируют и переводят на самостоятельное дыхание с применением положительного давления в дыхательных путях (Constant Positive Airway Pressure, CPAP). «Неинвазивный метод» введения сурфактанта с помощью назального катетера обычно используют у детей, родившихся на сроке гестации 28 недели и менее. Этот метод позволяет избежать интубации трахеи и снизить потребность в проведении инвазивной ИВЛ у глубоко недоношенных детей.

За последние годы в данном родильном доме были предприняты попытки использования других разрешённых в РФ препаратов сурфактанта: Сурфактант-БЛ и Бовактант для лечения респираторного дистресс-синдрома. Использование их оказалось проблематично из-за большого объема приготовленного раствора, а эффективность в терапии данного заболевания не всегда удовлетворительна. Однако они нашли применение в лечении врожденной пневмонии и синдрома меконияльной аспирации.

Вывод

Респираторная терапия и раннее введение препаратов сурфактанта предотвращает естественное течение данного заболевания, способствует его обратному развитию, достоверно увеличивает выживаемость. Не менее важным является снижение риска развития серьезных осложнений, что оправданно, несмотря на высокую стоимость данных препаратов. Методика малоинвазивного введения экзогенного сурфактанта на сегодняшний день является наиболее безопасной и эффективной. Но исследования в этой области не прекращаются, и в настоящее время разрабатывается новый способ введения – ингаляционный. Этот метод позволит добиться более быстрого результата применения данных препаратов, снизит частоту осложнений, значительно облегчит работу неонатологов.

Литература

1. Sweet DG, Halliday HL. Current perspectives on the drug treatment of neonatal respiratory distress syndrome. *Paediatr Drugs* 1999; 1: 19-30.
2. Мостовой А.В., Моисеев С.В. Фармакоэкономика заместительной терапии сурфактантом у новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. *Клин. фармакол.тер.* 2012; 21 (1): 74-8.
3. Ведение новорожденного с респираторным дистресс-синдромом. Методические рекомендации под редакцией акад. РАН Н.Н. Володина. *Неонатология* 2015;1:129-44.
4. Государственный реестр лекарственных средств [<http://grls.rosminzdrav.ru>].
5. Рыдин А. Ю., Ионов О.В. Малоинвазивное введение сурфактанта у глубоко недоношенных новорожденных (обзор). *Неонатология* 2013; 2: 33-8.
6. European consensus Guidelines on the management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants – 2010 Update. D. Sweet, V. Carnielli, G. Greisen, M. Hallman, E. Ozek, R. Plavka, O.D. Saugstad, C.P. Speer, H. Hallydat, *Neonatology* 2010, 97: 402-417.