

Анализ респираторной терапии новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении

А.Ж. Баялиева, И.М. Зиганшин, А.А. Бабинцева

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия

Analysis of the respiratory therapy in newborns with extremely low body weight at birth

A.Zh. Bayalieva, I.M. Ziganshin, A.A. Babintseva

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Респираторная терапия — основное звено интенсивной терапии недоношенных новорожденных, так как оказывает большое влияние на исходы выхаживания.

Характеристика детей и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ эффективности интенсивной терапии у 44 новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении.

Результаты. Выявлены случаи бронхолегочной дисплазии и оценена эффективность лечения данного состояния у разных групп недоношенных в зависимости от массы при рождении и гестационного срока. Низкую эффективность интенсивной терапии и неблагоприятное течение бронхолегочной дисплазии показали дети с массой при рождении 500–699 г. Данная группа недоношенных характеризовалась более продолжительным пребыванием в отделении реанимации, длительной искусственной вентиляцией легких, низкой динамикой в прибавке массы тела и, как следствие, имела высокую летальность в позднем неонатальном периоде по сравнению с группой детей, родившихся с массой более 700 г ($p < 0,05$).

Заключение. Для более эффективного результата выхаживания недоношенных новорожденных с массой тела при рождении менее 700 г необходимо сочетание индивидуального подхода к использованию вспомогательных методов вентиляции и режиму неинвазивной вентиляции наряду с фармакотерапией, обеспечивающей стимуляцию дыхательного центра новорожденного и способствующей созреванию сурфактанта, что позволяет предупреждать осложнения респираторной терапии.

Ключевые слова: недоношенный новорожденный, экстремально низкая масса тела при рождении, бронхолегочная дисплазия, выхаживание новорожденных, искусственная вентиляция легких, неинвазивная вентиляция легких.

Для цитирования: Баялиева А.Ж., Зиганшин И.М., Бабинцева А.А. Анализ респираторной терапии новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении. Рос вестн перинатол и педиатр 2019; 64:(5): 171–175. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-5-171-175

Respiratory therapy is the main component of intensive care for premature newborns, it has a great influence on nursing outcomes. Characteristics of children and research methods. The authors carried out a retrospective analysis of the intensive care effectiveness in 44 infants with extremely low body mass at birth.

Results. They found the cases of bronchopulmonary dysplasia and evaluated the treatment effectiveness depending on the weight and gestational age. The children with birth weight of 500–699 grams demonstrated low efficiency of intensive care and adverse course of bronchopulmonary dysplasia. This group of premature infants was characterized by a prolonged stay in the intensive care unit, mechanical ventilation, low body mass dynamics, and, as a result, had a high mortality rate in the late neonatal period compared to the group of children born with a birth weight of more than 700 g ($p < 0.05$).

Conclusion. Effective nursing of preterm infants with a birth weight less than 700g requires a combination of an individual approach to the auxiliary ventilation methods and a non-invasive ventilation regimen along with pharmacotherapy that stimulates the respiratory center of the newborn and promotes the maturation of surfactant to prevent complications of respiratory therapy.

Key words: premature newborn, extremely low body weight, bronchopulmonary dysplasia, nursing of newborns, mechanical ventilation, non-invasive ventilation.

For citation: Bayalieva A.Zh., Ziganshin I.M., Babintseva A.A. Analysis of the respiratory therapy in newborns with extremely low body weight at birth. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2019; 64:(5): 171–175 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-5-171-175

Недоношенные дети с экстремально низкой массой тела при рождении имеют ряд особенностей как в анатомии, так и физиологии, которые необходимо учитывать в повседневной практике выхаживания детей данной группы. Большинство

детей с малой массой тела при рождении (менее 2500 г) — это недоношенные дети, родившиеся на сроке гестации 24–30 нед (71,3%), остальные — недоношенные и доношенные дети с несоответствием массы тела к гестационному возрасту [1, 2].

Преждевременно родившиеся дети составляют 3–16% от всех новорожденных. По данным Госкомстата РФ (2016), частота рождения детей с низкой массой тела в России составляет 31,8% от числа детей, родившихся живыми. По данным Отдела мониторинга здоровья населения, в 2008–2010 гг. частота рождения детей с экстремально низкой массой тела в Москве составила 0,1–0,3%, с очень низкой массой тела — 0,8–0,9%. По данным 2006 г., в США низкая масса при рождении отмечена у 8,3% ново-

© Коллектив авторов, 2019

Адрес для корреспонденции: Зиганшин Ильдар Мизахатович — асс. кафедры анестезиологии и реаниматологии, медицины катастроф Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0003-3462-3209

Баялиева Айнагуль Жолдошевна — д.м.н., проф., зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, медицины катастроф Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0001-7577-3284

Бабинцева Анна Анатольевна — к.м.н., асс. кафедры госпитальной педиатрии Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-9527-3284

420012 Казань, ул. Бутлерова, д. 49

рожденных, очень низкая масса тела – у 1,48% [2]. В европейских странах, по данным на 2008 г., от 1,1 до 1,6% детей рождаются глубоконедоношенными (33 нед гестации и менее) [3].

Наиболее важные факторы, которые определяют благоприятный исход, кроме гестационного возраста более 25 нед, – это женский пол ребенка, антенатальная профилактика респираторного дистресс-синдрома, одноплодная беременность, масса при рождении (увеличение с шагом в 100 г повышает шансы благоприятного исхода) [2, 4, 5]. Особое внимание при выхаживании недоношенных заслуживает выяснение причины рождения детей с экстремально низкой массой тела для проведения профилактических мероприятий у беременных.

Смертность детей с экстремально низкой массой тела при использовании современных технологий интенсивной терапии (например, применение сурфактантов) уменьшилась. Однако в ряде исследований проводилось сравнение новорожденных, получивших сурфактант (Куросурф), при применении которого у новорожденных наблюдаются минимальные изменения просвета сосудов легких по сравнению с таковыми у детей, не получивших сурфактант или получивших «Сурфактант БЛ» [6]. При этом число выживших младенцев, имевших тяжелые последствия, такие как хронические заболевания легких, когнитивные нарушения, церебральный паралич, нейросенсорный дефицит (глухота и слепота), не уменьшилось. Хотя улучшение неврологических исходов было зарегистрировано в нескольких небольших исследованиях, оно не отмечено в глобальном масштабе [4, 7–9].

Цель исследования: анализ респираторной терапии у новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении (менее 700 г) в комплексном подходе выхаживания недоношенных.

Характеристика детей и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ медицинских карт 44 недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении (масса от 500 до 999 г; $834,1 \pm 117,1$ г; срок гестации 22–30 нед, средний – $25,93 \pm 1,99$ нед), находившихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и переведенных на 5-й день жизни из родильных домов на второй этап выхаживания в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных Детской больницы №1 Казани в период с 09.2015 по 02.2016 г. У всех новорожденных при поступлении имелись глубокая недоношенность и незрелость респираторного тракта, тяжелый синдром дыхательных расстройств, перенесенная тяжелая асфиксия в анамнезе.

Критерии включения в исследование: недоношенность у новорожденных с экстремально низкой массой тела, находящихся с рождения на инва-

зивной и/или неинвазивной ИВЛ с синдромом дыхательных расстройств. Критерии исключения: врожденные пороки развития, легочная гипертензия новорожденных, сепсис новорожденных. Все новорожденные, включенные в исследование, были разделены на 2 группы.

В 1-ю группу вошли 24 ребенка (14 девочек, 10 мальчиков) с массой при рождении 589 ± 111 г. Из них 16 детей были рождены путем операции кесарева сечения, 8 детей – естественным путем на 22–26-й неделе гестации с оценкой 2 балла по шкале Апгар на 1-й минуте жизни и 4 балла на 5-й минуте жизни в среднем. Стартовая вентиляция в родильном зале проводилась маской методом СРАР (FiO_2 – 0,3; РЕЕР +6 см. вод. ст.) аппаратом Neopuff с интубацией трахеи к 1-й минуте жизни и проведением в последующем ИВЛ аппаратом Babylog 8000 plus на втором этапе выхаживания (пациенты на инвазивной вентиляции легких).

Во 2-ю группу были включены 20 детей (10 мальчиков, 10 девочек) с массой при рождении 853 ± 121 г. Из них 8 детей были рождены путем операции кесарева сечения, 12 – естественным путем на 27–30-й неделе гестации с оценкой 3 балла по шкале Апгар на 1-й минуте жизни и 5 баллов на 5-й минуте жизни в среднем. Стартовая вентиляция в родильном зале проводилась маской (FiO_2 – 0,21; РЕЕР +6 см вод. ст.) аппаратом Neopuff с последующей интубацией трахеи и проведением ИВЛ к 1–1,5-й минуте жизни у 10 детей из исследуемой группы, другие 10 детей переводились в отделение интенсивной терапии с выполнением неинвазивной ИВЛ на аппарате Babylog 8000 plus на втором этапе выхаживания (пациенты на неинвазивной вентиляции легких).

В отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных всем детям осуществляли интенсивную терапию с включением ИВЛ, кардиотонической поддержки (0,5% дофамин в дозе 3–5 мкг/кг/мин); показанием служило наличие артериальной гипотензии при поступлении на второй этап выхаживания после транспортировки. Уровень артериального давления измеряли на правом плече. Средний показатель систолического давления был 40 ± 5 мм рт.ст., диастолического – 15 ± 5 мм рт. ст., среднего артериального давления – 20 ± 5 мм рт. ст. Назначали антибиотикотерапию – эмпирическую, целевую – с учетом результатов бактериологического исследования крови и с определением чувствительности к антибактериальным препаратам. Осуществляли парентеральное питание с переводом на энтеральное питание искусственной смесью с первых дней поступления на второй этап выхаживания (в среднем на 5–7-й день жизни) с наращиванием объема кормления в среднем у детей 1-й группы по 10 мл/сут, у детей 2-й группы – до 20 мл/сут. Терапию бронхолегочной дисплазии проводили у всех недоношенных новорожденных.

Контроль респираторной терапии осуществляли путем мониторинга показателей сердечной деятельности (частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, артериального давления, SpO_2), анализов кислотно-основного состояния капиллярной (артериализированной) крови (pCO_2 , PO_2 , ВЕ, лактат, SaO_2), результатов рентгенографического исследования органов грудной клетки. Исследование кислотно-основного состояния выполнялось на газоанализаторе GEM Premier 4000 («Instrumentation Laboratory», США). Уровень лактата в крови измеряли количественным методом по принципу амперометрии.

Всем новорожденным сурфактант (порактант альфа) в дозе 200 мг/кг до 5 доз вводили эндотрахеально в родильном доме, повторно сурфактант на втором этапе не вводился. Препараты сурфактантов влияют на изменение просвета сосудов легких, особенно диаметром более 50 мкм, что, по-видимому, улучшает кровоснабжения в легких.

У всех недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела развивалась бронхолегочная дисплазия независимо от срока гестации, массы тела и наличия/отсутствия профилактики респираторного дистресс-синдрома у беременной женщины. Профилактика бронхолегочной дисплазии осуществлялась путем раннего назначения кофеина в начальной дозе 20 мг/кг/сут (начальная доза вводилась в родильном доме) с последующим переходом на поддерживающую дозу 5–10 мг/кг сут с введением кофеина под язык, введением дексаметазона в течение 10 сут по современным рекомендациям [10]. Наряду с гормональной терапией в течение 7 сут внутривенно вводили фуросемид в дозе 0,5 мг/кг/сут с последующим переходом на спиронолактон внутрь; кроме того, внутривенно вводили амброксол в дозе 7,5 мг/сут [1, 11, 12].

Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью пакета статистических программ Biostat. Достоверность различий количественных показателей между группами оценивали с помощью метода непараметрической статистики (критерий Манна–Уитни). Для выявления взаимосвязей между различными событиями использовали корреляционный анализ. Оценку качественных показателей проводили с помощью точного критерия Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Нами был изучен уровень лактата крови при различных способах отлучения от ИВЛ: с использованием перехода на неинвазивную ИВЛ и без такового. При проведении респираторной терапии в режиме IMV (intermittent mandatory ventilation — принудительные вдохи чередуются с самостоятельными) у 24 новорожденных со средними параме-

трами в 1-й группе PIP (peak inspiratory pressure) 22 см вод.ст., РЕЕР (positive end expiratory pressure) +6 см вод. ст., частота дыхания 50 в минуту, FiO_2 (фракция O_2 в вдыхаемом воздухе) 0,5; средний уровень лактата в крови составил на фоне респираторной терапии $3,1 \pm 0,5$ ммоль/л. У новорожденных 2-й группы ($n=20$) был осуществлен ранний переход (в среднем на 3-и сутки после перевода на второй этап выхаживания) от инвазивной ИВЛ к неинвазивному СРАР (constant positive airway pressure) и уровень лактата в крови был ниже $2,0 \pm 1,0$ ммоль/л. Таким образом, в отсутствие в режиме отлучения от ИВЛ неинвазивной вентиляции легких средний уровень лактата в крови на фоне респираторной терапии составил $3,1 \pm 0,5$ ммоль/л, что оказалось достоверно выше ($p < 0,05$), чем в группе с неинвазивной ИВЛ.

В результате ретроспективного анализа также выявлена зависимость длительности ИВЛ от массы недоношенных при рождении. Недоношенные дети 1-й группы, имевшие массу тела при рождении 700 г и менее, находились на ИВЛ в 2 раза дольше, чем группа недоношенных детей, родившихся с массой тела более 700 г (рис. 1). Это в дальнейшем повлияло на возникновение тяжелых осложнений со стороны респираторного тракта, в частности на развитие бронхолегочной дисплазии ($p < 0,05$). При анализе зависимости прибавки массы тела после рождения и длительности пребывания детей в стационаре выявлено (рис. 2), что недоношенные дети при прибавке менее 10 г/сут находились на стационарном лечении в 5 раз дольше, чем дети, у которых прибавка массы тела была более 10 г/сут ($p < 0,05$).

При этом умерли 2 (8,3%) недоношенных детей, родившихся с массой тела менее 700 г (точный критерий Фишера; $p=0,007$). Показано, что риск смерти у детей с экстремально низкой массой тела при рождении возрастает при наличии в анамнезе женщины замершей беременности (точный критерий Фишера; $p=0,007$), а также при наличии в период настоящей беременности таких факторов риска, как преэклампсия, угроза прерывания беременности, инфекции половых путей в виде кольпита (точный критерий Фишера; $p=0,001$).

Обсуждение

Опубликованы результаты многих исследований по выхаживанию недоношенных новорожденных с экстремально и очень низкой массой тела при рождении. Большого внимания заслуживают работы, посвященные респираторной поддержке — основному звену интенсивной терапии недоношенных с момента рождения до перевода на самостоятельное дыхание.

Так, по данным исследования «РуВент», врачи предпочитают до настоящего времени в основном управляемые режимы респираторной поддержки:

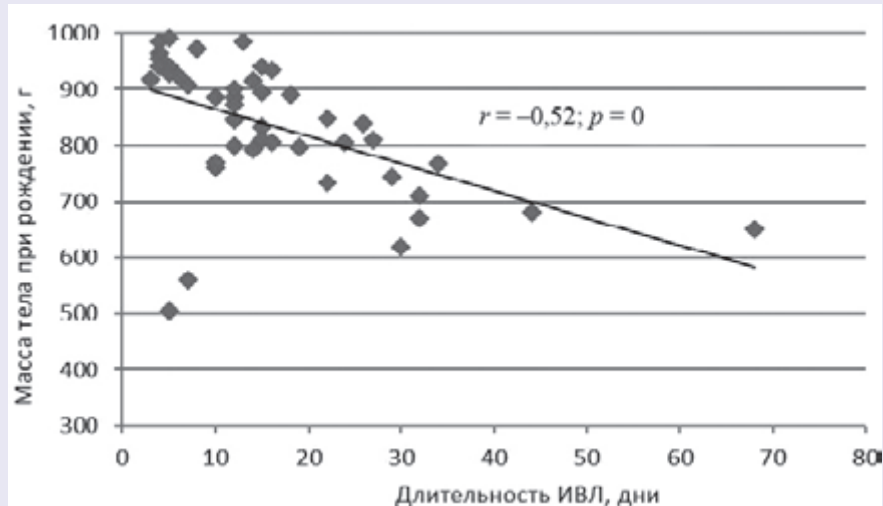


Рис. 1. Влияние массы тела при рождении на длительность ИВЛ у недоношенных детей
Fig. 1. The effect of birth weight on the duration of mechanical ventilation in premature babies

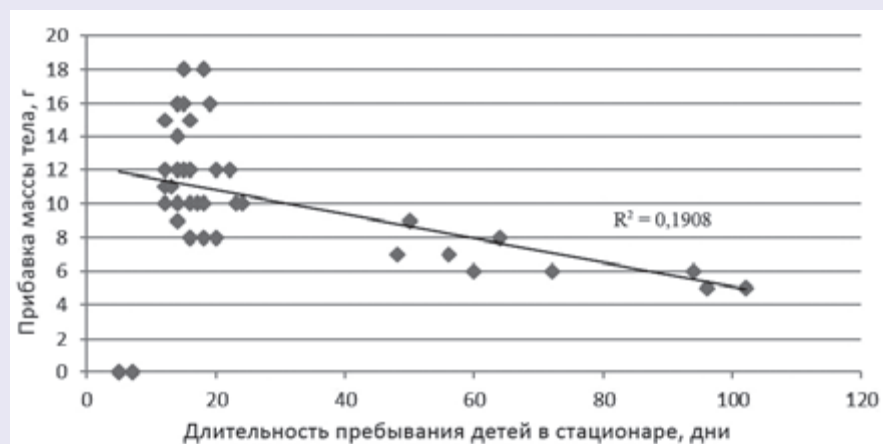


Рис. 2. Прибавка массы тела за сутки и длительность пребывания в стационаре недоношенных детей
Fig. 2. Weight gain per day and the duration of premature babies' hospitalization

SIMV (Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation) – 41,3%, A/C (Assist Control) – 28,8%, ВІРАР (Biphasic Positive Airway Pressure) – 12,5%. Частота применения неинвазивной респираторной поддержки составила всего лишь 1%, несмотря на то, что именно неинвазивная ИВЛ является профилактической мерой развития тяжелого повреждения легких с последующим возникновением хронических заболеваний легких, в том числе бронхолегочной дисплазии [13].

В другом проспективном исследовании, нацеленном на снижение частоты нозокомиального инфицирования в неонатальном отделении интенсивной терапии, в течение 3 мес внедрили более агрессивную стратегию раннего отлучения от респиратора. Сравнивались интервалы 1 год до внедрения этой стратегии и 1 год после внедрения. Распространенность вентилятор-ассоциированной пневмонии снизилась с 3,3 на 1000 дней вентиляции до 1,0 на 1000 дней вентиляции [14].

Так как продолжительность ИВЛ – наиболее важный фактор риска развития осложнений у новорожденных, то наиболее эффективным путем предотвращения повреждения легочной ткани является ускоренное отлучение от респиратора. Ряд авторов считают, что применение неинвазивных методов стартовой вентиляции у недоношенных новорожденных служит профилактической мерой по снижению риска формирования бронхолегочной дисплазии [11].

Обращает внимание одно из исследований, направленных на изучение связи уровня лактата в крови с развитием бронхолегочной дисплазии и ростом смертности у недоношенных новорожденных с экстремально и очень низкой массой тела при рождении. Показано, что повышенный уровень лактата в крови может быть использован в качестве раннего критерия для прогнозирования таких осложнений, как бронхолегочная дисплазия и ретинопатия недоношенных новорожденных [15].

В нашем исследовании установлено, что как можно более ранний перевод недоношенных новорожденных с экстремальной и очень низкой массой тела при рождении с инвазивной на неинвазивную ИВЛ служит профилактикой развития поздних осложнений респираторной терапии, например таких, как бронхолегочная дисплазия. Уровень лактата в крови был достоверно ($p < 0,05$) выше в 1-й группе недоношенных новорожденных, находившихся на длительной инвазивной ИВЛ с последующим развитием бронхолегочной дисплазии, что, по нашему мнению, связано с глубокой недоношенностью (до 27 нед гестации), экстремально низкой массой при рождении – предикторами тяжелой анатомо-физиологической незрелости.

Заключение

Для более эффективного выхаживания недоношенных новорожденных с массой тела при рождении менее 700 г необходимо сочетание вспомогательных методов вентиляции и режима неинвазивной вентиляции наряду с фармакотерапией для профилактики осложнений респираторной терапии. Полученные нами результаты позволяют обосновано рекомендовать мониторинг уровня лактата в капиллярной (артериализированной) крови для оценки последствий искусственной вентиляции легких у новорожденных с экстремально низкой массой тела и, как следствие, прогнозирования характера течения бронхолегочной дисплазии.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCE)

1. Демьянова Т.Г., Григорьянц Л.Я., Авдеева Т.Г., Румянцев А.Г. Наблюдение за глубоко недоношенными детьми на первом году жизни. М.: МЕДПРАКТИКА, 2006; 148. [Demjanova T.G., Grigoriantz L.Ya., Avdeeva T.G., Rummyantsev A.G. Observation of deeply premature babies in the first year of life. Moscow: MEDPRAKTIKA, 2006; 148 (in Russ.)]
2. Subramanian S., Rosencrantz T. Extremely Low Birth Weight Infant. 2011. URL: <http://emedicine.medscape.com/article/979717-overview#showall> (дата доступа: 15.12.2012).
3. Larroque B., Ancel P.-Y., Marret S., Marchand L., Andre M., Arnaud C. et al. Neurodevelopmental disabilities and special care of 5-year-old children born before 33 weeks of gestation (the EPIPAGE study): a longitudinal cohort study. *Lancet* 2008; 371: 813–820. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60380-3
4. Stoll B.J., Hansen N.I., Bell E.F., Shankaran S., Laptook A.R., Walsh M.C. et al. Neonatal Outcomes of Extremely Preterm Infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2010; 126(3): 443–456. DOI: 10.1542/peds.2009-2959
5. Tyson J.E., Parikh N.A., Langer J., Green C., Higgins R.D. Intensive care for extreme prematurity – moving beyond gestational age. *N Engl J Med* 2008; 358(16):1672–1681. DOI: 10.1056/NEJMoa073059
6. Перепелица С.А., Голубев А.М., Мороз В.В. Расстройства микроциркуляции при респираторном дистресс синдроме новорожденного (морфологическое исследование). *Общая реаниматология* 2016; 12(6): 16–26. [Perpelitsa S.A., Golubev A.M., Moroz V.V. Microcirculation disorders in respiratory distress of a newborn (morphological study). *Obshhaya reanimatologiya (General Reanimatology)* 2016; 12(6):16–26 (in Russ.)]
7. Kusuda S., Fujimura M., Sakuma I., Aotani H., Kabe K., Itani Y. et al. Morbidity and Mortality of Infants with Very Low Birth Weight in Japan: Center Variation. *Pediatrics* 2006; 118: 1130–1138. DOI: 10.1542/peds.2005-2724
8. Meadow W., Lantos J. Moral Reflections on Neonatal Intensive care. *Pediatrics* 2009; 123(2): 595–597. DOI: 10.1542/peds.2008-1648
9. Zeitlin J., Ancel P.-I. Interpreting data on the health outcomes of extremely preterm babies. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011; 96(5): F314–6. DOI: 10.1136/adc.2010.202168
10. Володин Н.Н. Ведение новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. Клинические рекомендации. М., 2016; 48. [Volodin N.N. Management of newborns with respiratory distress syndrome. Clinical recommendations. Moscow, 2016; 48 (in Russ.)]
11. Миткинов О.Э., Горбачев В.И. Влияние стратегии респираторной поддержки новорожденных в отделение интенсивной терапии. *Анестезиология и реаниматология* 2015; 60(2): 39–43. [Mitkinov O.E., Gorbachev V.I. Influence of strategy of respiratory support of newborns in intensive care unit. *Anesteziologiya i reanimatologiya (Anesthesiology and Reanimatology)* 2015; 60(2): 39–43 (in Russ.)]
12. Hu Q., Lian J.M., Li J.Q. Efficacy of intravenous or atomizing ambroxol for prevention of respiratory distress syndrome in preterm infants. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2006; 8(4): 301–303.
13. Суворов С.Г., Лекманов А.У., Ярошецкий А.И., Проценко Д.Н., Гельфанд Б.Р. Национальное эпидемиологическое исследование «RuVent»: применение искусственной вентиляции легких в отделениях реанимации и интенсивной терапии у детей. *Анестезиология и реаниматология* 2015; 60(2): 27–32. [Suvorov S.G., Lekmanov A.U., Jaroshetsky A.I., Protzenko D.N., Gelfand B.R. National epidemiological study «RuVent»: use of artificial ventilation in the intensive care units in intensive care in children. *Anesteziologiya i reanimatologiya (Anesthesiology and Reanimatology)* 2015; 60(2): 27–32 (in Russ.)]
14. Миронов П.И. Диагностика профилактика и лечение вентилятор-ассоциированной пневмонии у новорожденных. *Вестник интенсивной терапии* 2014; 4: 15–24. [Mironov P.I. Diagnostics of prevention and treatment of ventilator-associated pneumonia in neonates. *Vestnik intensivnoi terapii* 2014; 4: 15–24 (in Russ.)]
15. Tuten A., Dincer E., Topcuoglu S., Sancak S., Akar S., Toptan H.H. et al. Serum lactate levels and perfusion index: are these prognostic factors on mortality and morbidity in very low-birth weight infants? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; 30(9): 1092–1095. DOI: 10.1080/14767058.2016.1205019

Поступила: 04.07.19

Received on: 2019.07.04

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.