

Течение и исходы респираторного дистресс-синдрома у новорожденных различного гестационного возраста

Е.Б.Павлинова, Т.В.Оксеньчук, Н.Г.Маренко, Л.А.Кривцова

Омская государственная медицинская академия

Статья посвящена анализу факторов риска, особенностям течения и исходов респираторного дистресс-синдрома у 107 недоношенных детей различного гестационного возраста. Установлено, что привычное невынашивание беременности и бесплодие, а также инфекционно-воспалительные заболевания половой сферы (эрозия шейки матки, аднексит, кольпит) чаще встречаются у матерей глубоконедоношенных детей. Тяжесть состояния детей (вследствие асфиксии в родах и дыхательной недостаточности) напрямую коррелировала с гестационным возрастом новорожденных. Бронхолегочная дисплазия была зафиксирована у четвертой части всех недоношенных детей: в группе новорожденных со сроком гестации до 28 нед она встречалась в 3 раза чаще, чем у детей, гестационный возраст которых равен 29–33 нед, и в 8 раз чаще, чем у тех, кто родился на 33–36-й нед. Полученные данные указывают на необходимость более дифференцированного подхода к профилактике бронхолегочной дисплазии в зависимости от гестационного возраста новорожденных.

Ключевые слова: недоношенные дети, респираторный дистресс-синдром, бронхолегочная дисплазия

Course and outcomes of respiratory distress syndrome in the neonate of varied gestational age

E.B.Pavlinova, T.V.Oksen'chuk, N.G.Marenko, L.A.Krivtsova

Omsk State Medical Academy

The article analyzes risk factors, specific features of the course and outcomes of respiratory distress syndrome in 107 premature infants of varied gestational age. As has been found, habitual miscarriage and infertility, and also infectious-inflammatory diseases of the sexual sphere (cervical erosion, adnexitis, colpitis) more often occur in mothers of extremely premature infants. The severity of the condition of infants (due to perinatal asphyxia and respiratory insufficiency) directly correlated with gestational age of the neonate. Bronchopulmonary dysplasia was registered in a quarter of all premature infants: in the group of the neonate with gestational age less than 28 wks it occurred 3 times more often than in infants whose gestational age was 29–33 wks, and 8 times more often than in those born at 33–36th wk. These data are indicative of the need for a more differential approach to prevention of bronchopulmonary dysplasia depending on gestational age of the neonate.

Key words: premature infants, respiratory distress syndrome, bronchopulmonary dysplasia

Респираторный дистресс-синдром (РДС) – это заболевание, характеризующееся первичным дефицитом сурфактанта вследствие незрелости легких. РДС развивается у недоношенных новорожденных с частотой, обратно пропорциональной их гестационному возрасту и массе тела при рождении [1–3].

Основной причиной развития этого синдрома является незрелость легочной ткани и дефицит сурфактанта, поэтому главным и определяющим фактором риска развития РДС следует считать недоношенность. В литературе приведены факторы, повышающие риск развития РДС: кесарево сечение (особенно проведенное до развития родовой деятель-

ности), преэклампсия, перинатальная асфиксия, материнское кровотечение, сахарный диабет у матери и др. [1–4].

Около 56% новорожденных с массой тела при рождении менее 1500 г имеют РДС и/или дыхательную недостаточность недоношенных, что является показанием к переводу ребенка на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) и способствует формированию бронхолегочной дисплазии (БЛД). После 35 нед гестации заболевание встречается значительно реже [1–5]. Несмотря на достижения в лечении этого заболевания и его осложнений (респираторная поддержка, применение препаратов сурфактанта и др.), оно остается основной причиной смерти новорожденных с возрастом менее 32 нед, что сохраняет актуальность этой проблемы [2–5].

Цель исследования – изучение возможных факторов риска, особенностей течения и исходов респираторного дистресс-синдрома у новорожденных детей в зависимости от их гестационного возраста.

Для корреспонденции:

Павлинова Елена Борисовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней №1 Омской государственной медицинской академии

Адрес: 644099, Омск, ул. Ленина, 12

Телефон: (3812) 36-28-35

Статья поступила 29.12.2009 г., принята к печати 20.05.2010 г.

Пациенты и методы

Исследование проводилось на базе городского неонатального центра Омска. Проведен ретроспективный анализ 107 историй болезни недоношенных детей, поступивших на второй этап выхаживания из родильных домов Омска в течение 2006–2007 гг.

Из 107 недоношенных – 10 двоен, 57 мальчиков и 50 девочек. Гестационный возраст составил в среднем 31 нед и варьировал от 26 до 36 нед.

Большинство детей поступало в неонатальный центр в тяжелом и среднетяжелом состоянии (дыхательная недостаточность); в среднем через $3,0 \pm 2,3$ сут после рождения.

В зависимости от гестационного возраста дети были распределены на 3 группы. Первую группу составили 17 детей с гестационным возрастом 26–28 нед, 2-ю – 65 детей, родившихся на 29–32-й нед гестации. В 3-ю группу вошли 25 недоношенных, гестационный возраст которых был равен 33–36 нед.

По массе тела дети были распределены следующим образом: до 1000 г – 12 (11,2%), от 1000 до 1500 г – 30 (28%), от 1500 до 2000 г – 48 (44,9%), 2000 г и более – 17 чел (15,9%).

Был проведен анализ данных материнского анамнеза, состояния ребенка после рождения, особенностей течения РДС на основании данных клинического осмотра и инструментальных методов исследования. Рентгенография органов грудной клетки, эхокардиография были проведены всем детям при поступлении и в динамике на 21–28-е сутки жизни. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) была выполнена 3 детям в сложных для дифференциальной диагностики случаях. Микоплазмы и хламидии определяли у всех детей в мазке-соскобе с задней стенки глотки с помощью реакции иммунофлюоресценции (РИФ).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы Statistica 6.0 (Statsoft, США).

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ анамнеза показал высокий уровень заболеваемости беременных женщин. Преобладали заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический гастродуоденит, хронический холецистит, хронический панкреатит), почек и мочевыводящих путей (гломерулонефрит, хронический пиелонефрит, цистит, мочекаменная болезнь). У 18 женщин беременность протекала на фоне хронической железодефицитной анемии легкой и среднетяжелой степени. Также имели место заболевания ЛОР-органов (хронический тонзиллит, подчелюстной лимфаденит, хронический отит, нейросенсорная тугоухость); легких (хронический бронхит, в том числе на фоне хронической никотиновой интоксикации). Из заболеваний сердечно-сосудистой системы можно отметить артериальную гипертензию, вегетососудистую дистонию и врожденный порок сердца у одной женщины – умеренно выраженный стеноз легочной артерии (табл. 1).

Гинекологический анамнез был отягощен у всех беременных (табл. 2). Количество беременностей у женщин варьировало от 1 до 11. У 50% женщин в анамнезе были проведены медицинские аборт, более одного аборта – у 17 (17,5%) из них.

Таблица 1. Структура соматических заболеваний у беременных женщин

Соматические заболевания	Группы пациенток			Всего (n = 97)
	1 (n = 16) абс. (%)	2 (n = 57) абс. (%)	3 (n = 24) абс. (%)	
Заболевания желудочно-кишечного тракта	6 (37,5)*	6 (10,7)	8 (33,3)	20
Железодефицитная анемия	3 (18,7)	12 (21,4)	3 (12,5)	18
Заболевания почек и мочевыводящих путей	2 (12,5)	9 (16,1)	7 (29,2)	18
Эндокринные заболевания	2 (12,5)	9 (16,1)	6 (25,0)	17
Сердечно-сосудистые заболевания	0 (0)	9 (16,1)	5 (20,8)	14
Заболевания ЛОР-органов	3 (18,7)	5 (8,9)	5 (20,8)	13
Заболевания легких	2 (12,5)	4 (7,1)	5 (20,8)	11

* $p = 0,022$ между группами 1 и 2

Настоящая беременность протекала с осложнениями у всех матерей (табл. 3). Как видно из таблицы, острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) чаще встречались среди женщин групп 1 и 2. В литературе имеются сведения о том, что ОРВИ и грипп, перенесенные во время беременности, способствуют преждевременному ее прерыванию [6]. Гестоз протекал в основном в среднетяжелой или декомпенсированной форме. Угроза прерывания беременности была отмечена у 51 (52,6%) беременной.

По данным ультразвукового исследования, плацентарная недостаточность и нарушение плодово-плацентарного кровотока различной степени были выявлены у 43 (40,2%) плодов. Родоразрешение путем операции кесарева сечения произведено у 46 (47,4%) беременных, из них у 23 – по поводу отслойки плаценты. Неправильное положение плода имело место у 21 пациентки: из них у 17 – тазовое или ягодичное предлежание, у 4 – поперечное (в случае двойни).

Таким образом, у большинства матерей беременность формировалась и протекала в неблагоприятных условиях на фоне гипоксии смешанного генеза и наличия очагов хронической инфекции, что, в итоге, привело к рождению недоношенного ребенка, страдавшего уже внутриутробно.

Пренатальная профилактика РДС бетаметазоном по стандартной методике была проведена 53 (49,5%) женщинам; 29 (27,1%) – ее не получали, так как были доставлены в центр по неотложным показаниям. Еще у 25 матерей отсутствуют сведения о профилактических мероприятиях.

Состояние при рождении у всех детей было оценено как тяжелое или очень тяжелое. Тяжесть состояния была след-

Таблица 2. Структура гинекологических заболеваний у беременных женщин

Гинекологические заболевания	Группы пациенток			Всего (n = 97)
	1 (n = 16) абс. (%)	2 (n = 57) абс. (%)	3 (n = 24) абс. (%)	
Эрозия шейки матки	8 (50,0)	22 (39,3)	8 (33,3)	38
Кольпит	2 (12,5)*	16 (28,6)**	1 (4,2)	19
Аднексит	4 (25,0)	5 (8,9)	2 (8,3)	11
Бесплодие в анамнезе	2 (12,5)	2 (3,6)	1 (4,2)	5
Миома матки	1 (6,2)	2 (3,6)	2 (8,3)	5
Киста яичника	0	2 (3,6)	0	2
Привычное невынашивание	1 (6,2)	1 (1,8)	0	2
Эндометриоз	0	1 (1,8)	0	1

* $p = 0,034$ между группами 1 и 3;
** $p = 0,014$ между группами 2 и 3.

Таблица 3. Особенности течения настоящей беременности

Заболевания	Группы пациенток			Всего (n = 97)
	1 (n = 16) абс. (%)	2 (n = 57) абс. (%)	3 (n = 24) абс. (%)	
Угроза прерывания беременности	9 (56,2)	26 (46,4)	16 (66,7)	51
Острая респираторная вирусная инфекция во время беременности	4 (25,0)	28 (50,0)	12 (50,0)	44
Хроническая фетоплацентарная недостаточность	8 (50,0)	25 (44,6)	10 (41,6)	43
Гестоз	5 (31,2)	12 (21,4)	11 (45,8)	28

различия недостоверны.

ствием дыхательной недостаточности 2–3-й ст. и синдрома угнетения центральной нервной системы на фоне недоношенности. Умеренная асфиксия при рождении зафиксирована у 83 (77,6%) детей, 14 детей (13%) родились в состоянии тяжелой асфиксии. Общеизвестно, что это патологическое состояние при рождении является одним из факторов риска развития РДС [1–3].

В группе детей с гестационным возрастом до 28 нед тяжелая асфиксия была отмечена у 5 (29,4%) детей, в группе 2 она встречалась в 2 раза реже – у 9 (14,1%), а в 3-й – ни у одного.

Клиническая картина РДС развивалась через 1–5 часов после рождения в виде прогрессирования дыхательной недостаточности: нарастала одышка до 90 дыхательных движений в минуту, усиливался цианоз, в легких на фоне неравномерно ослабленного дыхания выслушивали рассеянную крепитацию.

На рентгенограммах органов грудной клетки при поступлении была снижена пневматизация легочных полей, усилен бронхосудистый рисунок (больше в медиальных отделах), симптом «воздушной бронхограммы» был положительным.

В первые часы жизни 10 детям вводили сурфактант эндотрахеально, причем 2 из них – до первого вдоха по методике INSURE (INtubation – SURfactant – Extubation) [2].

ИВЛ проводили 79 (73,8%) новорожденным, длительность ее в среднем составила 7 сут (от 1 до 45 сут). Средняя длительность ИВЛ у детей группы 1 была равна 16 дням, группы 2 – 5,4 сут, а у детей группы 3 – 4 дня.

У большинства детей в первые дни проводили ИВЛ со средними параметрами: концентрация кислорода во вдыхаемой смеси больше или равна 40%, давление на входе 20–28 см вод. ст.

Из осложнений РДС был отмечен синдром утечки воздуха: пневмоторакс – у 6 детей, еще у 1 – пневмоторакс в сочетании с пневмомедиастинумом. По нашим данным, синдром утечки воздуха чаще формировался у детей группы 1 (4 ребенка). У 5 пациентов развился ателектаз верхней доли правого легкого.

ИВЛ-ассоциированная пневмония развилась у 35 детей (32,7%), у 25 из них – двусторонняя. Частота развития пневмонии снижалась по мере увеличения массы тела и гестационного возраста: так, в группе 1 заболели 10 (58,8%) детей, во 2-й – 21 (32,7%), а в 3-й – 4(15,4%).

У 15 пациентов была подтверждена микоплазменная и/или хламидийная этиология пневмонии, что свидетельствует о

высокой значимости этих возбудителей в развитии поражения легочной ткани у новорожденных.

Все дети получали инфузионную, антибактериальную терапию, ноотропные препараты, а также комплексную профилактику БЛД системными и ингаляционными стероидами по стандартной и модифицированной нами схемам [1, 9, 10].

БЛД развилась у 26 недоношенных детей (24,3%). Все они находились в реанимационном отделении на ИВЛ по поводу РДС.

Частота формирования БЛД также уменьшалась по мере увеличения массы тела и гестационного возраста: так, если в группе 1 БЛД была диагностирована у 11 (64,7%) детей, в группе 2 – у 13 (20,3%), то в группе 3 – лишь у 2 (7,7%). Полученные данные совпадают со сведениями других авторов [1, 3, 7–9].

Для БЛД были характерны следующие клинические признаки: одышка, цианоз, втяжение уступчивых мест грудной клетки при дыхании, крепитирующие хрипы в легких с сохранением зависимости от кислорода в первые 1–3 месяца жизни (от 10 сут до 3 мес).

Первые достоверные рентгенологические признаки БЛД обычно выявляли на 21–28-е сут жизни в виде усиления сосудисто-интерстициального рисунка, снижения пневматизации на фоне неравномерного вздутия легочных полей.

Рентгенологическую диагностику часто затрудняли пневмонические тени, маскирующие перибронхиальные и интерстициальные изменения в легких.

МСКТ была проведена 3 детям в сложных для диагностики случаях: у 2 пациентов проводили дифференциальную диагностику с врожденным заболеванием легких, а у одного – с двусторонней очагово-сливной пневмонией.

БЛД у всех детей сочеталась с перинатальным поражением ЦНС (гипоксически-ишемического, гипоксически-геморрагического, токсико-метаболического и/или инфекционного генеза). При этом у детей группы 1 наблюдалось преимущественно гипоксически-геморрагическое поражение ЦНС (внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) 1–3-й ст.), которое встречалось в 58,8% случаев, а у детей групп 2 и 3 чаще встречался гипоксически-ишемический вариант перинатального поражения ЦНС, то есть частота ВЖК в этих группах составляла 33 и 16,0%, соответственно. В раннем неонатальном периоде поражение ЦНС проявлялось синдромом ее угнетения, в некоторых случаях – судорожным синдромом и синдромом вегето-висцеральных дисфункций.

У 17 (15,9%) детей было зафиксировано апноэ, в основном – у пациентов 1-й группы.

Из сопутствующих заболеваний чаще всего встречались конъюгационная гипербилирубинемия и анемия.

Еще у 17 (15,9%) детей был установлен диагноз ретинопатии недоношенных 1–3-й ст.

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы были представлены персистенцией фетальных коммуникаций: открытое овальное окно у 82 (76,6%) недоношенных, открытый артериальный проток (ОАП) – у 13 детей. В дальнейшем у 4 из них артериальный проток в динамике закрылся; у 8 – он сохранился, но не влиял на гемодинамику; еще 1 ребенок был прооперирован. Очевидно, сохранение этих изменений связано с сохраняющейся легочной гипертензией при РДС.

Постконцептуальный возраст при выписке составил в среднем 39,5 нед. Все дети были выписаны в стабильном удовлетворительном состоянии, не нуждались в дополнительной оксигенации.

Физическое развитие детей при выписке соответствовало сроку гестации, а нервно-психическое развитие большинства из них – постконцептуальному возрасту (за исключением единичных случаев тяжелого органического поражения ЦНС гипоксически-геморрагического и/или инфекционного генеза).

Выводы

1. Высокая частота таких факторов риска, как экстрагениальные и гинекологические заболевания матери, осложненное течение беременности, была отмечена во всех трех группах. Однако привычное невынашивание беременности и бесплодие, а также инфекционно-воспалительные заболевания половой сферы (эрозия шейки матки, аднексит, кольпит) чаще встречались у женщин, гестационный возраст детей которых не превышал 28 нед.

2. Тяжесть состояния новорожденных за счет асфиксии в родах и дыхательной недостаточности напрямую коррелировала с их гестационным возрастом. Так, у недоношенных 1-й группы тяжелая асфиксия была зафиксирована практически в 2 раза чаще, чем у детей, гестационный возраст которых был равен 29–38 нед (29,4 и 14,1%, соответственно). У детей, родившихся на 33–36-й нед, асфиксии тяжелой степени мы не наблюдали.

3. При стандартных лечебных и профилактических мероприятиях детям со сроком гестации до 28 нед чаще и более длительное время проводили ИВЛ, следовательно, они имели более высокий риск развития БЛД, что указывает на необходимость более дифференцированного подхода к профилактике этого заболевания у глубоко недоношенных.

4. Несмотря на проведение профилактических мероприятий, БЛД развилась у четвертой части всех недоношенных детей. Доля заболевших новорожденных со сроком гестации до 28 нед превышала таковую в группе родившихся на 29–30-й нед в 3 раза (64,7 и 20,2%), и в 8 раз (64,7 и 7,8%, соответственно) – в той группе, где роды происходили на 33–36-й нед.

5. На основании проведенного анализа нам представляется перспективным усовершенствовать подходы к профилактике и лечению БЛД в зависимости от гестационного возраста новорожденных и тяжести их состояния.

Литература

1. Шабалов Н.П. Неонатология: учебное пособие: В 2 т. Т. I. 3-е изд., испр. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2004; 608.
2. Володин Н.Н. Принципы ведения новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. Методические рекомендации РАСПМ. 3-е изд. М., 2008; 31.
3. Фомичев М.В. Респираторный дистресс у новорожденных. Екатеринбург, 2007; 52–9.
4. Greenough A., Robertson NRC. Acute respiratory diseases in the newborn. In: Rennie J.M., Robertson NRC (eds). Textbook of Neonatology. Edinburgh. Churchill Livingstone 1996; 29: 481–607.
5. Sweet D.G., Halliday H.L. Current perspectives on the drug treatment of neonatal respiratory distress syndrome. Paediatr Drugs 1999; 1: 19–30.
6. Нисевич Л.Л. и др. Внутриутробные инфекции: мать–плацента–плод. Детские инфекции 2008; 7(2): 9–13.
7. Овсянников Д.Ю., Давыдова И.В. Бронхолегочная дисплазия: вопросы терминологии и классификации. Российский педиатрический журнал 2008; 2: 18–23.
8. Овсянников Д.Ю., Петрук Н.И., Кузьменко Л.Г. Бронхолегочная дисплазия у детей. Педиатрия 2004; 1: 91–4.
9. Чернышев А.К. Бронхолегочная дисплазия у новорожденных (принципы ранней диагностики, профилактики и лечения). Учебно-методическое пособие. Омск, 2002; 24.
10. Богданова А.В., Бойцова Е.В., Старевская Е.В. Система оказания помощи детям с бронхолегочной дисплазией на различных этапах ведения больных. СПб., 2004; 16.

Информация о соавторах:

Оксеньчук Татьяна Владимировна, аспирант кафедры детских болезней №1 Омской государственной медицинской академии
Адрес: 644099, Омск, ул. Ленина, 12
Телефон: (3812) 36-2835

Маренко Наталья Геннадьевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детских болезней №1 Омской государственной медицинской академии
Адрес: 644099, Омск, ул. Ленина, 12
Телефон: (3812) 36-2835

Кривцова Людмила Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских болезней №1 Омской государственной медицинской академии
Адрес: 644099, Омск, ул. Ленина, 12
Телефон: (3812) 36-1647

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

Центральноевропейский конгресс по ревматологии (CECR2010) Central European Congress of Rheumatology (CECR2010)

22–24 сентября 2010 г.
Сопрон, Венгрия
Оргкомитет: Prof Gyula Poór
Телефон: 36-1-336-0464
E-mail: titkarsag@mre.hu

18-я общеевропейская гастроэнтерологическая неделя 18th United European Gastroenterology Week

23–27 октября 2010 г.
Барселона, Испания
Оргкомитет: UEGF - Secretariat
Телефон: 43-1-2-123-691
Факс: 43-1-2-123-691-29
E-mail: office@uegf.org

XX Всемирный конгресс по астме (WCA 2010) XX World Congress of Asthma (WCA 2010)

3–6 ноября 2010 г.
Афины, Греция
Оргкомитет: Irene Aretha
Телефон: 30-210-321-5600
Факс: 30-210-321-9296
E-mail: wca2010@frei.gr