

УДК 616.22-072.1 + 616.223-007.17

АНАЛИЗ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ У НОВОРОЖДЕННЫХ С МИКРОАСПИРАЦИЕЙ ЖЕЛУДОЧНОГО СОДЕРЖИМОГО

Брыксина Е.Ю.

*Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Минздрава РФ,
Воронеж, e-mail: Volkova_Zhenya@list.ru*

У 276 детей, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в неонатальном периоде, проводилось исследование трахеобронхиального аспирата (ТБА) с выделением пепсина и определением его активности по величине экстинкции. Выявлено нарастание количества детей с микроаспирацией желудочного содержимого и увеличение значений экстинкции в период с 3 по 14 дни исследования, что соответствовало 5–17 дням жизни. Установлено, что у детей, рожденных в 37–35 недель гестации, имело место нарастание экстинкции к 10–14 дням исследования (12–17 дни жизни) с последующим снижением активности пепсина к 21 дню исследования (23–24 дня жизни), тогда как пациенты, рожденные в сроке гестации 34 недели и менее, характеризовались прогрессирующим течением микроаспирации с максимальными значениями экстинкции в возрасте 24–28 дней жизни. Нарастание активности пепсина сопровождалось увеличением продолжительности ИВЛ и последующей кислородотерапии, что повышало риск развития хронической бронхолегочной патологии.

Ключевые слова: микроаспирация, трахеобронхиальный аспират, экстинкция, искусственная вентиляция легких

ANALYSIS OF DURATION OF ARTIFICIAL PULMONARY VENTILATION AT NEWBORNS WITH MICRO-ASPIRATION OF GASTRIC CONTENTS

Bryksina E.Y.

*Voronezh State Medical Academy of N.N. Burdenko of Ministry of Health of the Russian Federation
Voronezh, e-mail: Volkova_Zhenya@list.ru*

276 children who are on artificial pulmonary ventilation (APV) in neonatal period were analyzed for tracheobronchial aspirate (TBA) with allocation of pepsin and determination of its activity in extinction. We identify increase of number of children with microaspiration of gastric contents and increase in values of an extinction during the period from 3 to 14 days of research that corresponded to 5–17 days of life. It is established that at the children born in 37–35 weeks of a gestation, extinction increase from 10 to 14 days of research (12–17 days of life) with the subsequent decrease in activity of pepsin by 21 day of research (23–24 days of life) whereas the patients born in term of a gestation of 34 weeks and less, were characterized by the progressing course of microaspiration with the maximum values of an extinction at the age of 24–28 days of life. Increase of activity of pepsin was accompanied by increase in duration of APV and the subsequent kislородoterapiya that increased risk of development of chronic pulmonary pathology.

Keywords: micro-aspiration, tracheobronchial aspirate, extinction, artificial pulmonary ventilation

Совершенствование перинатальной медицины привело к повышению выживаемости детей с крайне неблагоприятным течением антенатального и интранатального периодов, в том числе рожденных преждевременно. Наиболее распространенной патологией в нозологической структуре неонатального периода является патология бронхолегочной системы, в этиопатогенезе которой, помимо структурно-функциональной незрелости, инфекционных, гипоксических и травматических факторов, важную роль играют оксидантный стресс и ИВЛ [1, 2, 3, 4, 5, 7, 8]. Учитывая взаимосвязь всех систем органов и полиэтиологичность пульмонологической патологии у новорожденных детей, целесообразным является изучение характера влияния коморбидных состояний на структурно-функциональное становление системы органов дыхания в постнатальном онтогенезе.

Бронхолегочная патология, сочетающаяся с микроаспирацией желудочного содержимого, протекает на фоне гиперплазии эпителиоцитов, продуцирующих эндотелин-1 (в высоких концентрациях обладающий сосудосуживающим действием), NO-синтазу (фермент, при участии которого вырабатывается ингибиторный нейротрансмиттер неадренергической – нехоленергической природы NO, вызывающий релаксацию нижнего пищеводного сфинктера), а также снижения уровня кальренина и мелатонина, повышающих тонус сфинктерного аппарата пищевода. Выброс биологически активных веществ на фоне повреждающего действия компонентов желудочного содержимого, дисбаланс в регуляторном звене эзофагогастральной зоны в виде уменьшения экспрессии эпителиоцитов пищевода, продуцирующих кальренин, эпителиоцитов желудка,

продуцирующих мелатонин, и повышения количества эпителиоцитов пищевода, продуцирующих NO-синтазу и эндотелин-1, приводят к дальнейшему прогрессированию гастроинтестинальных дисфункций [4, 9]. В результате имеет место пролонгация и нарастание выраженности гастроэзофагеальной регургитации и микроаспирации рефлюктата с увеличением структурных, и, соответственно, функциональных изменений в бронхолегочной системе [2, 10]. Таким образом, взаимодействие бронхолегочной и функциональной гастроинтестинальной патологии осуществляется по типу взаимного отягощения, основанном на взаимосвязи патофизиологических механизмов, совокупное действие которых приводит к увеличению продолжительности искусственной вентиляции легких и последующей кислородотерапии с потребностью в высоких концентрациях кислорода.

Цель исследования – определить продолжительность респираторной терапии в зависимости от выраженности микроаспирации желудочного содержимого у детей в неонатальном периоде.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 276 детей в возрасте от 1 дня до 4 месяцев жизни, находившихся на искусственной вентиляции легких в неонатальном периоде и имевших микроаспирацию желудочного содержимого.

Диагностика микроаспирации желудочного содержимого проводилась посредством выделения пепсина в ТБА гель-фильтрацией на сефадексах, с определением активности пепсина по величине экстинкции [6]. ТБА собирали на 1, 3, 10, 14 и 21 дни исследования, что соответствовало, через интубационную трубку в ходе санации верхних дыхательных путей новорожденного через 2 часа после кормления.

Первую группу составили 44 ребенка с экстинкцией в ТБА от 0,3 до 0,8: 23 доношенных ребенка (подгруппа 1А) и 21 ребенок, рожденный преждевременно (подгруппа 1В) в 35–37 недель гестации.

Вторая группа включала 185 детей с экстинкцией в ТБА от 0,8 до 1,2: 77 доношенных детей (подгруппа 2А) и 108 недоношенных (подгруппа 2В) со сроками гестации при рождении 34–32 недели (56 детей) и 31–29 недель (52 ребенка).

В третью группу вошли 47 младенцев с экстинкцией в ТБА от 1,2 до 1,7, родившихся преждевременно со сроком гестации менее 29 недель.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно полученным данным, в 1 и 3 дни исследования микроаспирация с выявлением пепсина в ТБА имела место у 38,6% детей 1 группы. При этом основное количество детей с положительной реакцией на пепсин в ТБА приходилось на подгруппу 1В (27,3% из 38,6%). В период с 10 по 14 дни исследования микроаспирация

желудочного содержимого верифицировалась у всех детей в 1 группе. У длительно вентилирующихся пациентов на 21 день исследования отмечено некоторое снижение количества случаев микроаспирации, достоверно более выраженное в подгруппе 1В, что, очевидно, было связано с повышением зрелости антиаспирационных механизмов, восстановлением адекватной функциональной активности желудочно-кишечного тракта, что привело к улучшению гастроинтестинальной моторики, снижению выраженности и уменьшению количества случаев микроаспирации.

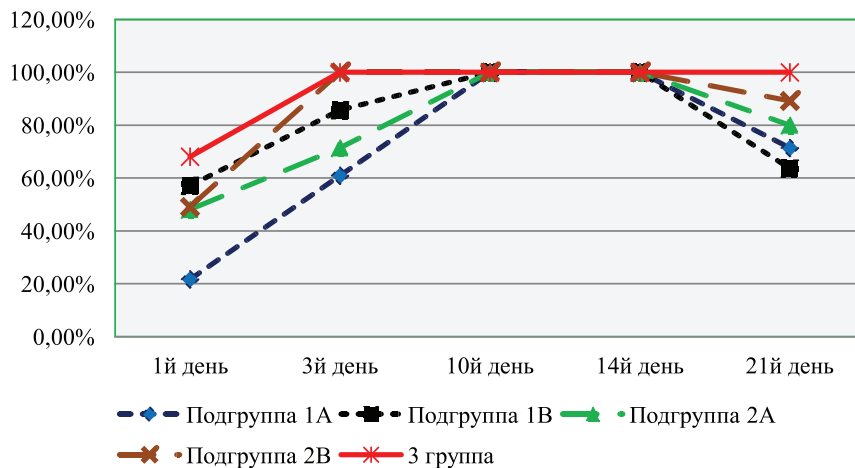
У пациентов 2 группы выделение пепсина в ТБА в 1 день исследования имело место в 49,1% случаев с последующим нарастанием количества пациентов с положительной реакцией на пепсин до 100,0% в период с 3 до 10 день исследования в подгруппе 2А и в период с 1 до 3 день исследования в подгруппе 2В. К 21 дню был отмечен регресс количества случаев микроаспирации, менее выраженный в сравнении с показателями в 1 группе.

Пациенты 3 группы отличались наиболее ранней положительной реакцией на пепсин в ТБА. В 1-й день исследования клинически значимая активность пепсина в ТБА была зафиксирована у 68,1% детей. На 3 день исследования 100,0% пациентов 3 группы имели микроаспирацию желудочного содержимого, при этом регресса количества пациентов с положительной реакцией на пепсин в ТБА к концу первого месяца жизни (характерного для недоношенных детей 1 и 2 групп) в данной группе отмечено не было, что связано с выраженной гестационной незрелостью и неблагоприятным антенатальным фоном, приводящим к более медленным темпам становления функциональной активности желудочно-кишечного тракта и антирефлюксных механизмов (рисунок).

Активность пепсина в ТБА нарастала по мере снижения гестационного возраста на момент рождения с максимальными показателями у детей, рожденных в сроке гестации менее 29 недель (экстинкция 1,2–1,7). В подгруппах 1А, 1В и 2А отмечено волнообразное изменение активности пепсина в ТБА с нарастанием значений экстинкции, а следовательно, и выраженности микроаспирации к 10–14 дням исследования (что соответствует 12–17 дням жизни) с последующим снижением к 21 дню исследования (23–24 дня жизни). В подгруппе 2В и 3 группе микроаспирация желудочного содержимого имела прогрессирующий характер с максимальными значениями экстинкции на 21 день исследования. Полу-

ченные данные согласуются с результатами проведенных ранее исследований [10], выявивших нарастание дисфункций верхних отделов желудочно-кишечного тракта на

3–4 неделе жизни у детей, рожденных преждевременно, в частности в связи с созреванием НПС на фоне нарушения его функциональной активности (табл. 1).



Динамика количества детей с микроаспирацией желудочного содержимого

Таблица 1

Динамика значений экстинкции у пациентов с микроаспирацией в 1, 3, 10, 14 и 21 дни исследования

Группы	Дни исследования				
	1	3	10	14	21
1А	0,325 ± 0,018	0,361 ± 0,012	0,483 ± 0,031	0,451 ± 0,011	0,427 ± 0,009
1В	0,394 ± 0,027	0,419 ± 0,015	0,539 ± 0,024	0,516 ± 0,014	0,431 ± 0,015
2А	0,852 ± 0,027	0,893 ± 0,016	0,932 ± 0,012	0,995 ± 0,028	0,942 ± 0,007
2В	0,931 ± 0,044	0,985 ± 0,014	1,036 ± 0,028	1,117 ± 0,015	1,133 ± 0,012
3 группа	1,263 ± 0,027	1,275 ± 0,031	1,517 ± 0,046	1,592 ± 0,018	1,647 ± 0,022

Анализ длительности ИВЛ и продолжительности последующей кислородотерапии показал, что нарастание значений экстинк-

ции в ТБА сопровождалось увеличением продолжительности ИВЛ ($p = 0,0028$) и кислородотерапии ($p = 0,00047$) (табл. 2).

Таблица 2

Зависимость длительности ИВЛ и последующей кислородотерапии от уровня экстинкции

	Экстинкция (M ± n)		
	0,712 ± 0,385	1,014 ± 0,403	1,492 ± 0,237
Продолжительность ИВЛ, дни (M ± n)	19,62 ± 7,35	29,41 ± 9,17	40,26 ± 11,53
Продолжительность кислородотерапии, дни (M ± n)	39,26 ± 12,41	65,38 ± 11,64	94,26 ± 12,57

Вывод

Таким образом, отмечено нарастание количества случаев и выраженности микроаспирации желудочного содержимого по мере снижения срока гестации. Увеличение значений экстинкции в ТБА сопровождалось более продолжительными ИВЛ и кислородотерапией, на основании чего можно предположить наличие взаимосвязи между

активностью пепсина в ТБА и длительностью респираторной терапии, реализуемой на фоне морфофункциональных особенностей, определяемых сроком гестации.

Список литературы

1. Брыксина Е.Ю. Патогенетические аспекты перинатальных поражений центральной нервной системы недоношенных детей // Вестник Тамбовского университета.

- Сер. Естественные и технические науки. – Тамбов, 2013. – Т. 18. – Вып. 6. – С. 3312–3315.
2. Брыксина Е.Ю., Брыксин В.С. Диагностика гастроэзофагеального рефлюкса у детей, находящихся на искусственной вентиляции легких в неонатальном периоде // Вестник Тамбовского университета. Сер. Естественные и технические науки. – Тамбов, 2013. – Т. 18. – Вып. 5. – Часть 3. – С. 2882–2885.
3. Давыдова И.В. Клинико-функциональные особенности течения бронхолегочной дисплазии в первом полугодии жизни / И.В. Давыдова, Г.В. Яцык, О.Ф. Лукина [и др.] // Российский педиатрический журнал. – М. – 2008. – № 6. – С. 10–13.
4. Козлова И.В. Гастроэзофагеальный рефлюкс и морфометрические особенности клеток пищевода, продуцирующих мелатонин и кальретинин, при бронхиальной / И.В. Козлова, И.М. Кветной, Е.А. Славкина [и др.] // Сибирский журн. гастроэнтерол. и гепатол. – 2003. – № 16–17. – С. 219–220.
5. Овсянников Д.Ю. Частота бронхолегочной дисплазии в структуре респираторных заболеваний на различных этапах оказания медицинской помощи детям и современные показатели летальности // Педиатрия. – 2009. – Т. 88. – № 3. – С. 155.
6. Патент РФ № 2012112393/15, 02.04.2012. Почивалов А.В., Брыксина Е.Ю., Брыксин В.С., Василенко Д.Ю. Способ прогнозирования тяжести течения бронхолегочной патологии на фоне гастроэзофагеального рефлюкса у детей, находящихся на искусственной вентиляции легких // Патент России № 2480753, МПК G 01 N 33/483.
7. Щеголева Т.Г. Патоморфологические изменения бронхолегочной системы у доношенных и недоношенных новорожденных при применении искусственной вентиляции легких: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск. – 2003. – 24 с.
8. Dani C., Cecchi A., Bertini G. Role of oxidative stress as physiopathologic factor in the preterm infant // Minevra Pediatr. – 2004. – Vol. 56. – P. 381–394.
9. Fuloria M. Gastroesophageal reflux in very low birth weight infants: association with chronic lung disease and outcomes through 1 year of age / M. Fuloria, D. Hiatt, R.G. Dillard [et al] // J. Perinatol. – 2000. – Vol. 20 (4). – P. 235–239.
10. Nelson S.P. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during infancy. A pediatric practice-based survey / S.P. Nelson, E.H. Chen, G.M. Syniar [et al] // Arch Pediatr Adolesc Med. – 1997. – Vol. 151 (6). – P. 569–572.
11. Брыксина Е.Ю., Брыксин В.С. Диагностика гастроэзофагеального рефлюкса у детей, находящихся на искусственной вентиляции легких в неонатальном периоде // Вестник Тамбовского университета. Сер. Естественные и технические науки. – Тамбов, 2013. – Т. 18. – Вып. 6. – С. 3312–3315.
12. Брыксина Е.Ю., Брыксин В.С. Диагностика гастроэзофагеального рефлюкса у детей, находящихся на искусственной вентиляции легких в неонатальном периоде // Вестник Тамбовского университета. Сер. Естественные и технические науки. – Тамбов, 2013. – Т. 18. – Вып. 5. – Часть 3. – С. 2882–2885.
13. Давыдова И.В. Клинико-функциональные особенности течения бронхолегочной дисплазии в первом полугодии жизни / И.В. Давыдова, Г.В. Яцык, О.Ф. Лукина [и др.] // Российский педиатрический журнал. – М. – 2008. – № 6. – С. 10–13.
14. Козлова И.В. Гастроэзофагеальный рефлюкс и морфометрические особенности клеток пищевода, продуцирующих мелатонин и кальретинин, при бронхиальной / И.В. Козлова, И.М. Кветной, Е.А. Славкина [и др.] // Сибирский журн. гастроэнтерол. и гепатол. – 2003. – № 16–17. – С. 219–220.
15. Овсянников Д.Ю. Частота бронхолегочной дисплазии в структуре респираторных заболеваний на различных этапах оказания медицинской помощи детям и современные показатели летальности // Педиатрия. – 2009. – Т. 88. – № 3. – С. 155.
16. Патент РФ № 2012112393/15, 02.04.2012. Почивалов А.В., Брыксина Е.Ю., Брыксин В.С., Василенко Д.Ю. Способ прогнозирования тяжести течения бронхолегочной патологии на фоне гастроэзофагеального рефлюкса у детей, находящихся на искусственной вентиляции легких // Патент России № 2480753, МПК G 01 N 33/483.
17. Щеголева Т.Г. Патоморфологические изменения бронхолегочной системы у доношенных и недоношенных новорожденных при применении искусственной вентиляции легких: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск. – 2003. – 24 с.
18. Dani C., Cecchi A., Bertini G. Minevra Pediatr., 2004, Vol. 56, pp. 381–394.
19. Fuloria M., Hiatt D., Dillard R.G. [et al] Journal Perinatol, 2000, Vol. 20 (4), pp. 235–239.
20. Nelson S.P., Chen E.H., Syniar G.M. [et al] Arch Pediatr Adolesc Med., 1997, Vol. 151 (6), pp. 569–572.

References

Рецензенты:

Почивалов А.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой протопедитики детских болезней и педиатрии, ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко», г. Воронеж;

Звягин А.А., д.м.н., профессор кафедры протопедитики детских болезней и педиатрии, ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко», г. Воронеж.

Работа поступила в редакцию 10.06.2014.