

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2016 • Том 10 • № 4



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

ISSN 2313-7347

2016 Vol. 10 No 4

www.gynecology.su

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2016 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

СМЕРТНОСТЬ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМОМ, ПОЛУЧАВШИХ ПОРАКТАНТ АЛЬФА

Мамедова С.Н.

Республиканский Перинатальный Центр, Баку, Азербайджан

Резюме

Цель – оценить эффективность лечения порактантом альфа недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом и определить возможности ее повышения на примере родовспомогательных учреждений Азербайджана. **Материалы и методы.** В течение 2014-2015 гг. исследовали практику использования препарата порактант альфа у недоношенных новорожденных с диагнозом респираторный дистресс-синдром. **Результаты.** Общий уровень летальности среди новорожденных с респираторным дистресс-синдромом на фоне терапии препаратом порактант альфа составлял 25,3%. **Выводы.** Применение порактанта альфа для лечения недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом позволяет сохранить жизнь до 74,7% больных. Эффект лечения порактантом альфа зависит от массы новорожденного при рождении.

Ключевые слова

Респираторный дистресс-синдром, порактант альфа, порактант альфа, недоношенность, стандартизованная летальность.

Статья поступила: 27.10.2016 г.; в доработанном виде: 29.11.2016 г.; принята к печати: 27.12.2016 г.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Для цитирования

Мамедова С.Н. Смертность недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом, получавших порактант альфа. Акушерство, гинекология и репродукция. 2016; 4: 49-53.

MORTALITY OF PREMATURELY BORN NEWBORNS WITH RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME RECEIVED PORACTANT ALPHA

Mamedova S.N.

Republican Perinatal Center, Baku, Azerbaijan

Summary

Objective: to estimate efficiency of treatment with poractant alpha of premature newborns with respiratory distress syndrome and to define possibilities of its increase on the example of obstetrical medical centers in Azerbaijan. **Materials and methods.** we examined routine practice of poractant alfa usage in premature newborns with respiratory distress syndrome during 2014-2015. **Results.** The general level of lethality among newborns with respiratory distress

*syndrome with poractant alfa herapy was 25.3%. **Conclusions.** The use of poractant alfa for treatment of prematurely newborns with respiratory distress syndrome allows to keep life till 74.7% of patients. There is correlation between efficiency of treatment with poraktant alfa and weight of newborn.*

Key words

Respiratory distress syndrome, poractant alfa, prematurity, standardized lethality.

Received: 27.10.2016; **in the revised form:** 29.11.2016; **accepted:** 27.12.2016.

Conflict of interests

The author declares no financial support or conflict of interest with respect to this publication.

For citation

Mamedova S.N. Mortality of prematurely born newborns with respiratory distress syndrome received poractant alfa. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2016; 4: 49-53 (in Russian).

Corresponding author

Address: ul. Yusif Safarov, 22, Baku, Khatai, Azerbaidzhan, AZ1025.

E-mail: agayevakamala@mail.ru (Mamedova S.N.).

Введение

Преждевременные роды часто встречаются в акушерской практике и лежат в основе высокого уровня заболеваемости новорожденных и неонатальной смертности [1-3]. Эта проблема более заметна в развивающихся странах, где служба перинатальной помощи слаба и не имеет развитую региональную сеть. Высокий риск смертности недоношенных новорожденных часто связан с респираторными нарушениями. Поэтому высока актуальность лечения респираторного дистресс-синдрома новорожденного в неонатальном периоде. Опыт многих стран подтверждает эффективность профилактического и лечебного назначения экзогенного сурфактанта недоношенным детям с установленным респираторным дистресс-синдромом [5-9]. В Республике Азербайджан, где ежегодно рождаются более 15 тыс. недоношенных детей, использование экзогенного сурфактанта в государственных родовспомогательных учреждениях начато с 2013 г. В связи с этим представляет интерес изучение смертности недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом на начальном этапе внедрения программы лечения с использованием экзогенного сурфактанта с целью оценки роли организационных мероприятий в формировании позитивного исхода лечения.

Цель исследования – оценить эффективность лечения порактантом альфа недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом и определить возможности повышения эффективности на примере родовспомогательных учреждений Азербайджана.

Материалы и методы

В течение 2014-2015 гг. с разрешения Министерства Здравоохранения Республики Азербайджан было

использовано 1300 ампул препарата порактанта альфа. В ампуле 1,5 мл содержится 120 мг порактанта альфа. Показанием для использования порактанта альфа был респираторный дистресс-синдром у недоношенных новорожденных. Врожденные пороки развития, врожденная пневмония, неонатальный аспирационный синдром, родовая травма были критериями исключения из исследования. Перед началом применения порактанта альфа был организован тренинг для неонатологов и медицинских сестер всех родовспомогательных учреждений, в которых проводилось данное исследование. Тренинг продолжительностью не менее чем 6 дней (39 ч) проводился в девяти группах. По завершении тренинга лицам, успешно освоившим правила применения порактанта альфа в соответствии с его инструкцией по медицинскому применению, выдавался сертификат установленного образца.

Данные о количестве детей, которым применялась терапия порактантом альфа в рамках данной программы, приведены в таблице 1: всего в исследование было включено 660 недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. В качестве основного критерия эффективности терапии была выбрана выживаемость новорожденного. Определялся уровень (коэффициент) летальных исходов по родовспомогательным учреждениям, с учетом массы плода при рождении, средней ошибки летальности и 95% доверительного интервала [4]. Для обеспечения адекватности сравнительной оценки уровня летальности по родовспомогательным учреждениям был рассчитан стандартизованный по массе тела плода коэффициент смертности. В качестве стандарта было использовано распределение новорожденных с респираторным дистресс-синдромом по массе тела в Республике Азербайджан в 2014-2015 гг. (доля ново-

Наименование родовспомогательного учреждения	Число детей, охваченных терапией	Число умерших	Уровень летальности (%)	95% доверительный интервал (%)
Республиканский перинатальный центр	459	81	17,6±1,8	14,0-21,2
Бакинский центр здоровья	42	28	66,7±7,3	52,1-81,3
Родильное отделение Республиканской клинической больницы	10	1	10,0±9,5	0-29,0
Шекинский региональный перинатальный центр	18	3	16,7±8,8	0-34,3
Сабирабадский региональный перинатальный центр	15	6	40,0±12,7	14,6-65,4
Губинский региональный перинатальный центр	40	23	57,5±7,8	41,9-73,1
Гянджинский перинатальный центр	35	8	22,9±7,1	8,7-37,1
Родильный дом города Баку №5	19	10	52,6±11,5	29,6-75,6
Сумгаитский городской родильный дом	22	7	31,8±9,9	12,0-51,6
Все	660	167	25,3±1,7	21,9-28,7

Таблица 1. Уровень летальности среди новорожденных с респираторным дистресс-синдромом на фоне терапии Куросурфом разных родовспомогательных учреждениях.

рожденных с массой тела 500-999, 1000-1499, 1500-1999, 2000-2499, 2500 г и более составляла: 14,9; 32,3; 35,0 и 17,8% соответственно). При стандартизации был использован прямой метод. Расчеты проводились с применением стандартного пакета «Анализ данных» программы Excel 2010 (Microsoft, США).

Результаты

Обращает на себя внимание существенность различия уровня летальности детей с респираторным дистресс-синдромом на фоне терапии порактантом альфа в родовспомогательных учреждениях разных типов (данные о случаях летальных исходов также показаны в таблице 1). Так, относительно меньший уровень летальности отмечен в Республиканском, Шекинском региональном, Гянджинском перинаталь-

ном центрах. Статистически значимо более высокий уровень летальности детей отмечен в Бакинском центре здоровья (66,7±7,3%), Сабирабадском (40,0±12,7%) и Губинском региональном центрах (57,5±7,8%) и родильном доме №5 города Баку (52,6±11,5%). Общий уровень летальности среди новорожденных с респираторным дистресс-синдромом, получавших порактант альфа, составлял 25,3±1,7% (95% доверительный интервал – 21,9-28,7%). Отмеченный уровень летальности может быть связан как с состоянием плода, так и с качеством организации лечебного процесса в целом.

Основные характеристики состояния новорожденных с респираторным дистресс-синдромом приведены в таблице 2. Из данных таблицы видно, что между новорожденными, появившимися на свет в различных

Показатель	Все	Республиканский перинатальный центр	Бакинский центр здоровья	Губинский перинатальный центр	Прочие
Масса тела при рождении, г (средняя величина±средняя ошибка)	1525±14	1525±15	1399±50*	1650±35*	1375±24*
Срок гестации, нед. (средняя величина±средняя ошибка)	30,2±0,12	30,2±0,14	29,5±0,42	30,7±0,43	29,2±0,32*
Мальчики (%) Девочки (%)	70,0 30,0	65,0 35,0	81,0 19,0	75,0 25,0	84,0 16,0
Оценка по шкале Апгар (балл) (средняя величина±средняя ошибка) на 1-й мин. жизни на 5-й мин. жизни	5,8±0,6 6,7±0,6	5,5±0,7 6,4±0,5	5,8±0,8 6,7±0,7	5,9±0,7 6,8±0,6	6,0±0,6 6,9±0,7
Маловесные новорожденные для гестационного возраста, SGA (%)	10,0±1,2	9,8±1,4	11,9±5,0	12,5±5,2	9,2±2,6

Таблица 2. Характеристика новорожденных с респираторным дистресс-синдромом.

* $p < 0,05$ по сравнению с Республиканским перинатальным центром.

Масса новорожденного при рождении, г	Республиканский перинатальный центр	Бакинский центр здоровья	Губинский перинатальный центр	Прочие региональные перинатальные центры	Всего по республике
500-999	17,1±4,51	85,7±13,23*	50,0±20,4	53,3±12,88*	29,6±4,61
1000-1499	19,4±3,35	60,0±10,95*	62,5±12,10*	23,7±6,89	27,2±3,05
1500-1999	13,6±2,64	63,6±14,50*	30,0±14,49*	24,4±6,71	18,6±2,56
2000 и более	23,8±4,76	75,0±21,65*	87,5±11,69*,**	30,8±9,05	31,4±4,27**
Всего	17,7±1,78	66,7±7,27*	57,5±7,82*	29,2±4,14*	25,3±1,69
Стандартизованный масса плода	17,8	67,8	53,7	29,6	25,3

Таблица 3. Уровень летальности среди новорожденных с респираторным дистресс-синдромом на фоне терапии порактантом альфа в зависимости от массы тела плода и места проведения лечения.

* $p < 0,05$ по сравнению с Республиканским перинатальным центром;

** $p < 0,05$ по сравнению с группой новорожденных массой тела 1500-1999 грамм.

родовспомогательных учреждениях, имеют место существенные различия по средней массе тела при рождении и среднему сроку гестации. Это отражает неоднородность группы получавших порактант альфа в рамках исследования и, возможно, может повышать вероятность смертности новорожденных с респираторным дистресс-синдромом на фоне лечения порактантом альфа.

Уровень летальности среди новорожденных с респираторным дистресс-синдромом при лечении их порактантом альфа приведен в таблице 3. В Республиканском перинатальном центре статистически значимо высокий уровень смертности отмечен в группе новорожденных массой 2000 г и более (23,8±4,76%) по сравнению с группой новорожденных с массой тела 1500-1999 г (13,6±2,64%). В Бакинском центре здоровья максимальная величина уровня летальности была в группе новорожденных с массой тела 500-999 г. Вероятность летального исхода новорожденных в зависимости от массы плода при рождении существенно не изменилась в Бакинском центре здоровья, которая была значительно выше, чем в соответствующих группах в Республиканском перинатальном центре.

В Губинском перинатальном центре уровень смертности новорожденных с респираторным дистресс-синдромом на фоне лечения порактантом альфа был наименьшим при массе тела 1500-1999 г (30,0±14,49%) и наибольшим – при массе тела 2000 г и более (87,5±11,69%). По сравнению с Республиканским перинатальным центром Губинский перинатальный центр характеризуется достоверно ($p < 0,05$) высоким уровнем летального исхода детей на фоне лечения порактантом альфа.

Таким образом, смертность новорожденных с респираторным дистресс-синдромом при лечении порактантом альфа изменчива, зависит от массы новорожденного, наиболее высокая зафиксирована в

Бакинском центре здоровья (66,7±7,27%), Губинском (57,5±7,82%) и прочих региональных центрах (29,2±4,14%), наименьшая – в Республиканском перинатальном центре (17,7±1,78%). Стандартизованный по массе тела плода уровень смертности новорожденных подтверждает эту закономерность и дает основание полагать, что высокая вероятность смертности больных в Бакинском центре здоровья и Губинском перинатальном центре, возможно, обусловлена качеством организации лечебного процесса новорожденных с респираторным дистресс-синдромом.

Обсуждение

Раманатхан с соавт. отмечает, что в зависимости от массы тела при рождении смертность новорожденных на фоне лечения порактантом альфа колебалась в интервале от 11,7% (при массе 500-749 г) до 2,7% (при массе 1000-1249 г) [9]. Эти данные получены в США, где накоплен большой опыт лечения детей с респираторным дистресс-синдромом. Андреа с соавт. на основе анализа большого материала (более 50 тыс. детей со средним гестационным возрастом до 30 нед.) за 2005-2010 гг. лечения недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом порактантом альфа показывает, что уровень смертности составляет 7,2% [5]. По сравнению с этими данными наши результаты очень скромные, летальность относительно высокая (25,3±1,69%). Очевидно, что эффективность применения порактанта альфа зависит от условий организации лечебного процесса. Наши данные об изменчивости уровня смертности новорожденных с респираторным дистресс-синдромом при лечении порактантом альфа в зависимости от типа родовспомогательных учреждений (сравнительно низкий уровень в Республиканском перинатальном центре, высокий уровень смертности в Бакинском центре здоровья и Губинском региональ-

ном перинатальном центре) подтверждают роль медико-организационных факторов в повышении эффективности лечения.

Выводы

1. Применение порактанта альфа для лечения недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом позволяет сохранить жизнь до $74,7 \pm 1,7\%$ больных.
2. Эффект лечения порактантом альфа коррелирует с массой новорожденного при рождении

(наилучший результат получен при массе 1500–1999 г), зависит от типа родовспомогательного учреждения (наилучший результат получен в Республиканском перинатальном центре).

3. Зависимость риска смертности новорожденных с респираторным дистресс-синдромом на фоне лечения порактантом альфа от массы плода обуславливает необходимость использования стандартизованных по массе тела коэффициентов смертности при сравнении результатов лечения.

Литература:

1. Ведение новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. Клинические рекомендации. Под ред. акад. РАН Н.Н. Володина. Утверждены Президентом Российской Ассоциации специалистов перинатальной медицины. 2015; 63 с.
2. Перепелица С.А., Голубев А.М., Мороз В.В. Респираторный дистресс-синдром новорожденных: ранняя диагностика, профилактика и лечение. Общая реаниматология. 2012; VIII (4): 95–101.
3. Принципы ведения новорожденных с респираторным дистресс-синдромом.

Методические рекомендации.

www.RASM.net. Дата обращения: 20.09.16.

4. Стентон Г. Медико-биологическая статистика. М. 1999; 459 с.
5. Andrea T., Christoph P.H., Reese C. et al. Comparative effectiveness of three surfactant preparations in premature infants. *J Pediatr*. 2013 October; 163 (4): 955–960.
6. Dani C., Ravasio R., Fioravanti L., Circelli M. Analysis of the cost-effectiveness of surfactant treatment (Curosurf) in respiratory distress syndrome therapy in preterm infants; early treatment compared to late treatment. *Italian journal of pediatrics*. 2014; 40 (40).
7. Dargaville P.A., Kamlin C.O., Paoli A.G. et al.

The optimist-a trial: evaluation of minimally-invasive surfactant therapy in preterm infants 25–28 weeks gestation. *BMC Pediatrics*. 2014; 14: 213.

8. Jeon G.W., Sin J.B. Efficacy of Surfactant – TA, Surfactant and Poractant alfa for preterm infants with respiratory distress syndrome; a retrospective Study. *Yonsei Med S*. 2015; 56 (2): 433–439.
9. Ramanathan R., Sekar K., Ernst F.R. Mortality in preterm infants with respiratory distress syndrome treated with poractant alfa, Calfaktant or beractant: a retrospective study. *Journal of Perinatology*. 2013; 33: 119–125.

References:

1. Keeping infants with respiratory distress syndrome. Clinical guidelines. Ed. Acad. RAS NN Volodin. Approved by the President of the Russian Association of perinatal medicine specialists [*Vedenie novorozhdennykh s respiratornym distress-sindromom. Klinicheskie rekomendatsii. Pod red. akad. RAN N.N. Volodina. Uтверждены Президентом Rossiiskoi Assotsiatsii spetsialistov perinatal'noi meditsiny (in Russian)*]. 2015; 63 s.
2. Perepelitsa S.A., Golubev A.M., Moroz V.V. *Obshchaya reanimatologiya*. 2012; VIII (4): 95–101.

3. Basis of newborns with respiratory distress syndrome. Guidelines [*Printsipy vedeniya novorozhdennykh s respiratornym distress-sindromom. Metodicheskie rekomendatsii (in Russian)*]. www.RASM.net. Accessed: 20.09.16.
4. Stenton G. *Mediko-biologicheskaya statistika*. M. 1999; 459 s.
5. Andrea T., Christoph P.H., Reese C. et al. Comparative effectiveness of three surfactant preparations in premature infants. *J Pediatr*. 2013 October; 163 (4): 955–960.
6. Dani C., Ravasio R., Fioravanti L., Circelli M. Analysis of the cost-effectiveness of surfactant treatment (Curosurf) in respiratory distress syndrome therapy in preterm infants; early treatment compared to late treatment. *Italian*

journal of pediatrics. 2014; 40 (40).

7. Dargaville P.A., Kamlin C.O., Paoli A.G. et al. The optimist-a trial: evaluation of minimally-invasive surfactant therapy in preterm infants 25–28 weeks gestation. *BMC Pediatrics*. 2014; 14: 213.
8. Jeon G.W., Sin J.B. Efficacy of Surfactant – TA, Surfactant and Poractant alfa for preterm infants with respiratory distress syndrome; a retrospective Study. *Yonsei Med S*. 2015; 56 (2): 433–439.
9. Ramanathan R., Sekar K., Ernst F.R. Mortality in preterm infants with respiratory distress syndrome treated with poractant alfa, Calfaktant or beractant: a retrospective study. *Journal of Perinatology*. 2013; 33: 119–125.

Сведения об авторе:

Мамедова Севиндж Надир кызы – к.м.н., докторант кафедры акушерства и гинекологии Азербайджанского медицинского университета; директор Республиканского Перинатального Центра. Адрес: ул. Юсиф Сафаров, 22, г. Баку, Хатаи, Азербайджан, AZ1025. E-mail: agayevakamala@mail.ru.

About the author:

Mamedova Sevindh Nadir kzy – PhD, doctoral student Department of Obstetrics and Gynecology, the Azerbaijan Medical University; Director of the Republican Perinatal Center. Address: ul. Yusif Safarov, 22, Baku, Khatai, Azerbaidzhan, AZ1025. E-mail: agayevakamala@mail.ru.