

Вялкова А.А.*, Бирюкова Т.В.***, Гриценко В.А.**, Космович Т.В.***, Васильева Е.В.*

*Оренбургская государственная медицинская академия,

**Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН,

***Муниципальный перинатальный центр

КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОРОЖДЕННЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Проведен анализ клинико-микробиологических характеристик 45 новорожденных с патологией дыхательной системы и анамнестических данных их матерей. Выявлены отличительные признаки неблагоприятного течения периода восстановления функции дыхания у новорожденных. Показано, что в таксономической структуре бактериальной контаминации различных экониш детей доминирует антибиотикорезистентная стафилококковая флора.

Введение

Патология дыхательной системы, в том числе респираторный дистресс-синдром (РДС), у новорожденных представляет одну из актуальных проблем неонатологии. РДС занимает существенное место в структуре перинатальной заболеваемости и относится к ведущим причинам младенческой смертности, чаще развиваясь у недоношенных новорожденных: у детей, родившихся до 28 недели гестации, частота его встречаемости достигает 80% [1]. При этом формирование патологического статуса у новорожденных тесно связано с состоянием здоровья их матерей, осложнениями течения беременности и родов [2].

Разработанные в настоящее время подходы к коррекции респираторных нарушений и профилактике бронхолегочной инфекции, предусматривающие проведение интенсивной терапии, включая искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) и прием антибиотиков широкого спектра действия, позволили значительно снизить летальность среди новорожденных с тяжелыми формами РДС [3]. Вместе с тем оптимизация тактики лечения таких новорожденных остается важной задачей, пути решения которой до конца не определены. Перспективным направлением следует признать внедрение в практику клинико-микробиологического мониторинга, позволяющего не только оценивать динамику состояния новорожденных, но и корректировать терапевтические мероприятия на основе прогнозирования характера восстановления функции дыхания. Причем точность прогнозирования состояния новорожденных зависит от степени информативности используемых параметров, а эффективность профилактики инфекционных осложнений – от применения препаратов, назначаемых с учетом региональных особенностей видового спектра выделяе-

мой микрофлоры и ее устойчивости к антимикробным препаратам.

Целью настоящей работы явился сравнительный анализ клинико-лабораторных, в том числе микробиологических, характеристик у новорожденных с патологией дыхательной системы в динамике проводимых реанимационных мероприятий с учетом особенностей восстановительного периода.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением за период 2004 г. в отделении реанимации ММ УЗ «МПЦ» г. Оренбурга (гл. врач – к.м.н. С.Г. Жуков) находилось 45 новорожденных (91,1% поступили на первые сутки жизни), из них: 27 мальчиков и 18 девочек; 12 (26,7%) доношенных и 33 (73,3%) недоношенных новорожденных с тяжелым РДС и выраженной неврологической симптоматикой. Все дети получали респираторную поддержку в режиме аппаратной ИВЛ. По характеру течения периода восстановления функции дыхания новорожденные были разделены на 2 группы: 1 группу составили 25 детей с благоприятным течением (длительность ИВЛ с физиологическими параметрами не более 3 суток, положительная динамика рентгенологической и клинической картины в первые 3-5 суток), 2 группу – 20 детей с неблагоприятным течением (срок ИВЛ с высокими параметрами 4 и более суток, отсутствие улучшения состояния или отрицательная динамика рентгенологических признаков и клинической картины). Всем детям проводились реанимационные мероприятия: интубация трахеи (64,3%), катетеризация пупочной вены (91,4%) или периферических сосудов (100%), непрямого массажа сердца (7,1%), инфузионная терапия (100%). Новорожденные в течение 6-10 дней получали антибактериальные препараты: цефалоспори-

ны 1, 2 и 3 поколений (цефазолин, цефуроксим, цефатоксим) в суточной дозе 50-100 мг/кг массы тела в 2-4 приема в сочетании с аминогликозидами (суточная доза 4-6 мг/кг массы тела 1 раз в сутки).

Проведен анализ анамнестических данных детей и их матерей, а также клинико-лабораторных показателей новорожденных (общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, копрограмма, рентгенография грудной клетки, нейросонография, УЗИ внутренних органов и другие). Бактериологическое исследование, материалом для которого служили внутривенные катетеры (после их удаления), мазки с эндотрахеальной трубки (ЭТТ), кожи подмышечной впадины и заушной области, осуществлялось с момента поступления новорожденного в динамике на 1, 3, 7 и 14 сутки госпитализации. Идентификацию микроорганизмов выполняли общепринятыми методами с последующим определением чувствительности выделенной микрофлоры к антибактериальным препаратам в соответствии с Приказом МЗ СССР №535 от 22.04.1985 г.

Все данные обработаны с помощью методов вариационной статистики [4].

Результаты исследования

Проведя анализ анамнестических данных матерей новорожденных с патологией дыхательной системы (табл. 1), было установлено, что у них с высокой частотой и, как правило, сочетанно выявляются признаки патологического течения беременности (31,1-46,7%) и родов (8,9-84,4%), а также соматические заболевания, в том числе – вегетососудистая дистония (ВСД), анемия средней степени (24,4 и 37,8%) и экстрагенитальная инфекционно-воспалительная патология (17,8-28,9%), в частности – хронический пиелонефрит, молочница, кольпит, ОРВИ, бронхит. Причем у матерей новорожденных с неблагоприятным течением восстановительного периода (2 группа) большинство анализируемых характеристик встречалось в 1,1-3,8 раза чаще, чем у матерей детей 1 группы, что позволяет отобрать наиболее информативные признаки для прогнозирования типа течения периода восстановления функции дыхания у новорожденных.

Сравнительный анализ клинико-лабораторных характеристик новорожденных с нарушениями функции дыхания, у которых восстановительный период протекал благопо-

лучно (1 группа) или неблагоприятно (2 группа), выявил существенные межгрупповые отличия (табл. 2). Так, соотношение доношенных и недоношенных детей в 1 группе составило 2:3, а во 2 – 1:9, причем доля новорожденных с гестационным возрастом до 30 недель во 2 группе была в 2 раза больше, чем в 1 группе. Кроме того, дети анализируемых групп существенно отличались по антропометрическим параметрам и ряду клинико-лабораторных признаков (дисбиоз кишечника, анемия, лейкоцитоз, протеинурия). В то же время признаки перинатального поражения ЦНС и оценка состояния новорожденных по шкале Апгар (на 1 и 5 минутах жизни) были мало информативны для дифференцирования групп наблюдаемых детей.

Результаты бактериологических исследований свидетельствовали об относительно высокой частоте (15,7-68,7%) бактериальной контаминации инструментария (эндотрахеальная трубка - ЭТТ, внутривенный катетер) и кожных

Таблица 1. Клиническая характеристика матерей новорожденных с нарушенной функцией дыхания

Клинико-анамнестические признаки матери	Встречаемость признака у матерей, абс. (%)		
	Всего (n=45)	1 гр. (n=25)	2 гр. (n=20)
1. Патологическое течение 1 половины беременности:			
а) угроза прерывания	15 (33,3±7,1)	7 (28,0±9,2)	8 (40,0±11,2)
б) гестоз	14 (31,1±6,9)	5 (20,0±8,2)	9 (45,0±11,4)
2. Патологическое течение 2 половины беременности:			
а) угроза прерывания	21 (46,7±7,5)	11 (44,0±10,1)	10 (50,0±11,5)
б) гестоз	21 (46,7±7,5)	8 (32,0±9,2)	13 (65,0±10,9)
в) отеки	19 (42,2±7,4)	11 (44,0±10,1)	8 (40,0±11,2)
г) преэклампсия	10 (22,2±6,3)	4 (16,0±7,5)	6 (30,0±10,5)
3. Патологическое течение родов:			
а) хориоамнионит	4 (8,9±4,3)	1 (4,0±4,0)	3 (15,0±8,2)
б) отягощенный акушерский анамнез	32 (71,1±6,2)	12 (48,0±10,2)	20 (100,0)
в) «меконийные» воды	38 (84,4±5,5)	18 (72,0±9,2)	20 (100,0)
4. Экстрагенитальная патология матери:			
а) хронический пиелонефрит	13 (28,9±6,8)	5 (20,0±8,2)	8 (40,0±11,2)
б) молочница, кольпит	8 (17,8±5,8)	3 (12,0±6,6)	5 (25,0±9,9)
в) ОРВИ, бронхит	8 (17,8±5,8)	2 (10,0±6,9)	6 (24,0±8,7)
г) вегетососудистая дистония	11 (24,4±6,5)	3 (12,0±6,6)	8 (40,0±11,2)
д) анемия средней степени	17 (37,8±7,3)	9 (36,0±9,8)	8 (40,0±11,2)

покровов (заушная область, подмышечная область) новорожденных с патологией дыхательной системы (табл. 3). Несмотря на прием антибиотиков, у детей обеих групп наблюдалось увеличение доли положительных проб при исследовании ЭТТ с 45% (1 сутки) до 68,7% (7 сутки и более). Однако следует отметить, что у новорожденных с благоприятным течением восстановительного периода (1 группа) бактериальная флора с внутривенного катетера (1-7 сутки) и кожи заушной области (1 сутки) высевалась в 2,0-6,7 раза реже, чем у детей 2 группы, хотя частота обсемененности кожи подмышечной области на 3 сутки у них отличалась незначительно (73,3 против 56,3%).

В спектре выделенной микрофлоры доминировали грамположительные кокки (более 60%), представленные в 50-100% случаев золотистыми и эпидермальными стафилококками. Значительно реже высевались грамотрицательные палочки, в том числе *Escherichia coli*, доля которых колебалась от 5 до 33%. У обследованных детей наблюдался рост частоты встречаемости в исследуемом материале грибов рода *Candida* с 11,1-16,7% (1-3 сутки) до 21,4% (7 и более суток). Определение чувствительности к антибиотикам стафилококков (как «проблемных» бактерий при респираторной патологии у новорожденных [6]) показало наличие среди них большой доли культур, резистентных к пенициллину (66,7%), эритромицину (40,3%) и другим препаратам (табл. 4).

Среди грибов рода *Candida* встречалось много изолятов, устойчивых к фунгицидным препаратам, в частности – флюконазолу (92,8%) и клотримазолу (50,0%), но сохраняющих чувствительность к нистатину и амфотерицину.

Обсуждение

Анализируя представленные материалы в целом, необходимо подчеркнуть зависимость характера восстановительного периода (благоприятный

Таблица 2. Клинико-лабораторная характеристика новорожденных с нарушенной функцией дыхания

Клинико-лабораторные признаки новорожденных	Частота встречаемости признака у новорожденных, абс. (%)		
	Всего (n=45)	1 гр. (n=25)	2 гр. (n=20)
1. Доношенность	12 (26,7±6,6)	10 (40,0±10,0)	2 (10,0±6,9)
2. Недоношенность, в том числе	33 (73,3±6,7)	15 (60,0±10,0)	18 (90,0±6,9)
гестационный возраст:			
до 30 нед	8 (17,8±5,8)	3 (12,0±6,6)	5 (25,0±9,9)
30-31 нед	8 (17,8±5,8)	4 (16,0±7,5)	4 (20,0±9,2)
32-34 нед	17 (37,8±7,3)	8 (32,0±9,5)	9 (45,0±11,4)
3. Бездонный период (> 6 часов)	29 (64,4±7,2)	14 (56,0±10,1)	15 (75,0±9,9)
4. Оценка по шкале Апгар:			
2-4 балла	11 (24,4±6,5)	6 (24,0±8,7)	3 (15,0±8,2)
5-7 баллов	30 (66,7±7,1)	15 (60,0±10,0)	15 (75,0±9,9)
7-8 баллов	6 (13,3±5,1)	4 (16,0±7,5)	2 (10,0±6,9)
5. Средняя масса тела, гр	2245±129	2484±179	1946±128
6. Средний рост, см	45,0±5,1	46,5±1,1	43,1±0,9
7. Весо-ростовой коэффициент	48,0±13,9	51,9±3,1	43,1±2,3
8. Клинические признаки:			
а) перинатальное поражение ЦНС	43 (95,6±3,1)	23 (92,0±5,5)	20 (100)
б) дисбиоз кишечника	18 (4,0±7,4)	6 (24,0±8,7)	12 (60,0±11,2)
в) ↑эхогенность печени и почек (УЗИ)	33 (73,3±6,7)	13 (52,0±10,2)	20 (100)
г) вентрикуломегалия (НСГ)	27 (60,0±7,4)	10 (40,0±10,0)	17 (85,0±8,2)
9. Лабораторные признаки (1-3 сут.):			
А) ОАК: анемия средней степени лейкоцитоз (> 15*10 ⁹ кл/л)	25 (55,6±7,5)	7 (28,0±9,2)	18 (90,0±6,9)
б) ОАМ: протеинурия (0,333 г/л)	11 (24,4±6,5)	4 (16,0±7,5)	7 (35,0±10,9)

Таблица 3. Частота микробной контаминации инструментария и кожи новорожденных с патологией дыхательной системы

Исследованные объекты	Всего	Новорожденные *	
		1 группа	2 группа
Эндотрахеальная трубка (ЭТТ), в том числе: на 1 сутки	48/89 (53,9) 19/42 (45,2)	18/34 (52,9) 11/22 (50,0)	30/55 (54,5) 8/20 (40,0)
на 3 сутки	18/31 (58,1)	7/12 (58,3)	11/19 (57,9)
на 7 и более суток	11/16 (68,7)	н/д	11/16 (68,7)
Внутривенный катетер (1-7 сут.)	8/51 (15,7)	1/25 (4,0)	7/26 (26,9)
Кожа заушной области (1 сут.)	7/20 (35,0)	2/9 (22,2)	5/11 (45,5)
Кожа подмышечной области (3 сут.)	20/31 (64,5)	11/15 (73,3)	9/16 (56,3)

Примечание: в числителе – положительные пробы (абс.); в знаменателе – число посевов (n); в скобках – доля положительных проб (%)

Таблица 4. Антибиотикорезистентность стафилококков, выделенных от новорожденных

Антибиотики	Количество штаммы (n)	Резистентные штаммы (абс., %)	Диаметр зон, см
Пенициллин	33	22 (66,7±8,3)	18,7±1,7
Цефазолин	33	6 (18,2±6,8)	25,2±2,0
Рифампицин	62	7 (11,3±4,0)	31,7±1,5
Норфлоксацин	67	12 (17,9±4,7)	26,8±1,2
Ципрофлоксацин	68	6 (8,8±3,5)	31,1±1,1
Эритромицин	67	27 (40,3±6,0)	20,6±1,1

или неблагоприятный) у новорожденных с патологией дыхательной системы не только от клинического статуса ребенка, но и от состояния матери, в частности – наличия у нее экстрагенитальных соматических и инфекционно-воспалительных заболеваний, патологического течения беременности и родов, что подтверждает тесную связь в системе «мать – плод – новорожденный» [2]. Об этом же свидетельствует меньшая частота встречаемости (12,8–50,1%) указанных признаков у матерей новорожденных без респираторных нарушений [5]. С другой стороны, ряд анамнестических и клинико-лабораторных признаков, характерный для новорожденных с затяжным периодом восстановления нарушенной функции дыхания, может иметь прогностическое значение.

Определенного внимания заслуживают результаты микробиологического исследования инвазивного инструментария (эндотрахеальная трубка, внутривенный катетер) и кожи новорожденных, свидетельствующие о высокой ча-

стоте их микробной контаминации, преимущественно стафилококками и грибами рода *Candida*, которые часто проявляют антибиотикоустойчивость. Настораживает тот факт, что на фоне приема антибиотиков примерно у ¼ детей с неблагоприятным течением восстановительного периода внутривенные катетеры имеют бактериальную флору, присутствие которой указывает на наличие бактериемии и сниженную колонизационную резистентность новорожденных, повышающих риск развития у них септических состояний. О сниженной колонизационной резистентности детей этой группы сигнализирует высокая частота встречаемости грибов рода *Candida* в эндотрахеальных трубках [6]. В этой связи данные об антибиотикоустойчивости изолируемой микрофлоры должны служить основой для отбора антимикробных препаратов, наиболее эффективных для профилактики инфекционно-воспалительных осложнений у новорожденных при проведении искусственной вентиляции легких.

Список использованной литературы:

1. Гребенников В.А., Миленин О.Б., Рюмина И.И. Респираторный дистресс-синдром у новорожденных (заместительная терапия синтетическим сурфактантом Exosurf neonatal). М.: Медицина, 1995.
2. Дементьева Г.М., Рюмина И.И., Кушнарера М.В. Актуальные проблемы пульмонологии новорожденных // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии, 2001, 46 (5): 14-19.
3. Принципы ведения новорожденных с респираторным дистресс-синдромом (РДС). Методические рекомендации (под ред. Н.Н. Володина). М., 2002.
4. Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа, 1990.
5. Сенцова Т.Б., Хан Э.Р., Союнова О.Ю. «Синдром инфицирования» у новорожденных детей: микробиологические особенности // Педиатрия, 1996, 5: 12-16.
6. Кушнарера М.В., Кешинян Е.С., Герасимов А.Ю. Клиническая значимость микробиологических исследований трахеобронхиальных аспиратов у новорожденных детей, находящихся на искусственной вентиляции легких // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии, 1994, 39 (5): 11-13.