

<https://doi.org/10.29296/25877305-2020-08-09>

Лечение респираторного дистресс-синдрома новорожденных у недоношенных детей с экстремально низкой массой тела: выбор респираторной поддержки

О.В. Завьялов^{1,2},

В.В. Маренков¹,

А.А. Дементьев^{1,3}, кандидат медицинских наук,

И.Н. Пасечник², доктор медицинских наук, профессор

¹Городская клиническая больница им. С.С. Юдина, Москва

²Центральная государственная медицинская академия

УД Президента России, Москва

³Российская медицинская академия непрерывного

профессионального образования, Москва

E-mail: oleg.zavyalov@mail.ru

Лечение глубоконедоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом новорожденных (РДСН) – актуальная проблема перинатологии и неонатальной реаниматологии. В статье рассматривается эпидемиология, выживаемость и перинатальные исходы рождения недоношенных детей. РДСН – тяжелое расстройство дыхания у недоношенных детей, обусловленное незрелостью легких и первичным дефицитом сурфактанта. Показана высокая медико-социальная значимость влияния гестационного возраста и экстремально низкой массы тела (ЭНМТ) при рождении на степень выраженности и прогрессирования дыхательной недостаточности у глубоконедоношенных детей. Представлены клинические проявления и особенности диагностики РДСН. Показаны критерии оценки степени дыхательной недостаточности по шкале Сильверман–Андерсен.

Обсуждаются современные принципы и подходы к проведению стартовой и продленной респираторной терапии в режиме вентиляции легких с двухфазным положительным давлением в дыхательных путях. Приведены собственные предварительные результаты применения неинвазивной искусственной вентиляции легких в режиме DUOPAP (аналог режима VIPAP через назальные канюли). Рассмотрены показания, противопоказания и предикторы эффективного применения DUOPAP в первые часы и сутки у недоношенного новорожденного с ЭНМТ при рождении.

Ключевые слова: перинатология, неонатология, недоношенные новорожденные, экстремально низкая масса тела при рождении, респираторный дистресс-синдром новорожденных, дыхательная недостаточность, неинвазивная механическая вентиляция, интенсивная терапия новорожденных, респираторная поддержка, сурфактант, преждевременные роды.

Для цитирования: Завьялов О.В., Маренков В.В., Дементьев А.А. и др. Лечение респираторного дистресс-синдрома новорожденных у недоношенных детей с экстремально низкой массой тела: выбор респираторной поддержки. Врач. 2020; 31 (8): 58–64. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-08-09>

Выхаживание детей с массой тела <1000 г, рожденных ранее 28-й нед гестации, – одна из самых актуальных и сложных медико-организационных проблем современной перинатологии и неонатальной реаниматологии [1, 2]. В развитых странах и перинатальных центрах нашей страны среди рожденных с массой тела 500–750 г (22–25 нед) выживают 55–75% детей, с массой тела 751–1000 г (26–28 нед) – 88%. Однако у детей, родившихся раньше срока, часто регистрируются различные заболевания, приводящие к инвалидизации, – доля таких детей, рожденных с массой 500–750 г составляет 65%, с массой 751–1000 г – 43% [3].

Респираторный дистресс-синдром новорожденных (РДСН). У глубоконедоношенных детей одним из наиболее частых осложнений является РДСН. По данным Европейского консенсуса, вероятность развития РДСН на 24–25 нед гестации составляет 92%, на 26–27 нед – 88%, на 28–29 нед – 76% и на 30–31 нед – 57%.

К факторам риска возникновения РДСН относят внутриутробные интранатальные инфекции, перинатальную гипоксию, асфиксию и сахарный диабет у матери.

Причиной развития РДСН являются незрелость структуры легочной ткани и дефицит сурфактанта [4–6]. Сурфактант у плода начинает вырабатываться с 20–24 нед внутриутробного развития. Под влиянием глюкокортикостероидов (ГКС) синтез сурфактанта повышается, а при ацидозе, полицитемии, гипоксемии, гипероксии, баротравме и волноутравме легких, инфекции – снижается. Женщинам на сроках беременности 24–36 нед при угрозе преждевременных родов назначают курс ГКС для профилактики РДСН и снижения риска осложнений [3].

Клиническая картина РДСН. Клиническими признаками РДСН является одышка (частота дыхательных движений – ЧДД > 60 в минуту), экспираторные шумы, ретракция (западение, уменьшение объема) грудной клетки на выдохе. Дополнительными признаками дыхательной недостаточности (ДН) являются напряжение крыльев носа, приступы апноэ, цианоз (периоральный, позднее генерализованный), раздувание щек (дыхание «трубача»), парадоксальное дыхание (западение передней брюшной стенки на вдохе), пена у рта [4].

Диагностика РДСН. Диагноз РДСН ставится на основании клинической картины и рентгенологического исследования грудной клетки [4]. На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки (ОГК) в первые часы заболевания РДСН характеризуется наличием «воздушной бронхограммы» [7].

Для оценки степени выраженности ДН при РДСН у недоношенных используют шкалу Сильверман–Андерсен (W.A. Silverman – D. Anderson, 1956). Врач-неонатолог ориентируется на 5 признаков:

- состояние верхней части грудной клетки;
- ретракция межреберных промежутков;
- ретракция мечеобразного отростка;

- раздувание крыльев носа;
- стон на выдохе (грантинг).

При суммарной оценке в 10 баллов по шкале Сильверман–Андерсен у новорожденного наблюдается крайне тяжелый РДСН, 6–9 баллов – тяжелый, 5 – средней степени, <5 – начинающийся РДСН [4].

Лечение РДСН. Лечение пациентов с РДСН подробно описано в профильных российских и зарубежных клинических рекомендациях [8, 9]. Стартовая терапия предусматривает эндобронхиальное введение препаратов сурфактанта.

Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) у недоношенных детей с РДСН основана на концепции минимальной инвазивности, включающей 2 положения: использование «стратегии защиты легких»; по возможности быстрый перевод на неинвазивную респираторную терапию.

В качестве оптимального стартового метода неинвазивной респираторной поддержки после введения сурфактанта и (или) после экстубации в настоящее время рассматривают ИВЛ через назальные канюли [3, 10].

Наибольшую дискуссию вызывают вопросы респираторной поддержки.

Побочные эффекты и осложнения инвазивной респираторной поддержки, особенно у глубоко недоношенных детей, заставляют неонатологов искать альтернативные варианты лечения ДН. В настоящее время используют 2 основных вида терапии: спонтанное дыхание с положительным давлением в дыхательных путях (continuous positive airway pressure – CPAP) через носовые ходы (nCPAP) и назальная (неинвазивная) ИВЛ [11].

В клиническую практику непрерывно внедряют новые концепции и виды респираторной терапии. Основная задача респираторной поддержки – обеспечение адекватного газообмена, однако при этом особое внимание следует уделять минимизации риска вентилятор-ассоциированного повреждения легких. В 1987 г. М. Авери впервые продемонстрировала значительное снижение случаев бронхолегочной дисплазии в случае применения шадящих методов респираторной поддержки (Avery M.E., Tooley W.H., Keller J.B., 1987).

Следует отметить, что до 50% детей с РДСН нуждаются в интубации трахеи и ИВЛ, до 40% детей с ЭНМТ, переведенных на самостоятельное дыхание, требуют повторного проведения ИВЛ. Задача неинвазивной ИВЛ – снизить (избежать) количество осложнений, связанных с интубацией трахеи и продленной ИВЛ.

Неинвазивная ИВЛ – относительно новый метод респираторной поддержки у новорожденных, поэтому в настоящее время данные о его эффективности довольно ограничены и противоречивы [12].

Подавляющее большинство новорожденных с ЭНМТ нуждается в пролонгированной респираторной терапии вследствие выраженной морфофункциональной незрелости легких и развития РДСН. Вместе с тем, высказывается точка зрения, что оптимальный

стандарт стартовой респираторной поддержки – неинвазивные методы ИВЛ (Sflugstad O.D., 2019). На сегодняшний день не существует единого мнения относительно времени и показаний к началу вспомогательной вентиляции легких у детей с ЭНМТ (Антонов А.Г., Ленюшкина А.А., Байбарина Е.Н. и др. 2009).

В ведущих российских перинатальных центрах предпочтение отдают менее агрессивной тактике при начале ИВЛ у новорожденных с ЭНМТ, практикуемой в большинстве скандинавских стран [1, 9].

Согласно Европейским клиническим рекомендациям по тактике ведения новорожденных с РДСН, неинвазивная респираторная поддержка является наиболее предпочтительной стратегией оптимизации оксигенации и элиминации углекислого газа при РДСН или высоком риске его развития; основная задача врача при лечении новорожденных с РДСН – минимизация длительности ИВЛ [9].

В 2019 г. вышла новая редакция Европейских клинических рекомендаций по тактике ведения новорожденных детей с РДСН. Основные положения выглядят следующим образом:

- всем детям, родившимся ранее 30 нед беременности и имеющим риск РДСН, начинать CPAP, если нет показаний к интубации трахеи и переводу на ИВЛ;
- система CPAP не имеет большого значения, однако, предпочтение отдается коротким биназальным канюлям или маске с начальным давлением около 6–8 мм вод. ст.;
- положительное давление в конце выдоха может быть индивидуализировано в зависимости от клинического состояния, оксигенации и перфузии;
- CPAP с ранним введением сурфактанта считается оптимальным лечением для детей с РДСН;
- после первичной стабилизации у детей с РДСН ИВЛ через эндотрахеальную трубку следует использовать, когда другие методы респираторной поддержки неэффективны;
- продолжительность ИВЛ должна быть минимизирована [9].

Режим DUOPAP (*duo positive airway pressure* – двухуровневое положительное давление в дыхательных путях; аналог режима VIPAP – *biphasic positive airway pressure*) является разновидностью неинвазивной ИВЛ с управлением по давлению на фоне сохраненного спонтанного дыхания пациента, при этом давления, создаваемые аппаратом на вдохе и выдохе, различны [13]. Первое описание режима VIPAP, как режима ИВЛ на основе переключения между уровнями CPAP, дано профессором Н. Benzer (1988). Главной задачей разработчиков этого режима было сохранение спонтанной дыхательной активности пациента на ИВЛ и адаптация работы аппарата к пациенту без использования седации [14]. DUOPAP является открытой системой ИВЛ и, таким образом, в любой момент позволяет полностью

осуществлять самостоятельное дыхание [15]. Основной терапевтический эффект DUOPAP – улучшение оксигенации и уменьшение работы дыхания. Хороший эффект методики объясняется также повышением внутригрудного давления, приводящим к уменьшению преднагрузки правого желудочка [16]. В результате применения режима DUOPAP в дыхательных путях новорожденного на фоне спонтанного дыхания сохраняется переменное положительное давление, как в фазу вдоха, так и в фазу выдоха, что способствует повышению функциональной остаточной емкости легких и улучшению комплайенса. При назальном DUOPAP происходит синхронизация торакальных и абдоминальных дыхательных движений, что особенно важно для респираторной адаптации недоношенных детей с ЭНМТ [17].

Преимуществом режима VIPAP, по сравнению с режимом CPAP, является создание более высокого среднего давления в дыхательных путях, что обеспечивает альвеолярный рекрутмент. Режим VIPAP напрямую не увеличивает дыхательный объем, но альвеолярный рекрутмент повышает комплайнс (растяжимость легких), что может привести к увеличению дыхательного объема [18].

Развитие современной респираторной техники позволяет проводить ИВЛ с двумя уровнями давления в дыхательных путях. При рассмотрении режима DUOPAP стоит отметить, что при регистрации дыхательной попытки респиратор повышает давление в дыхательных путях (так называемое верхнее давление). Достигнутое давление поддерживается в течение установленного промежутка времени. В это время больной способен дышать самостоятельно. Респиратор старается удержать заданное давление, при вдохе больного он увеличивает поток воздуха, при выдохе – уменьшает. Затем окончательно закрывается клапан вдоха и открывается клапан выдоха. Больной совершает пассивный выдох. В это время в дыхательных путях поддерживается установленный врачом уровень РЕЕР (нижний уровень давления). Попытки самостоятельного дыхания больного на нижнем уровне давления точно также отслеживаются респиратором, как это было на верхнем давлении [19].

В отечественной литературе эффективность неинвазивной респираторной поддержки с переменным потоком обсуждается в небольшом количестве публикаций (Мостовой А.В., 2014). Так, по данным Паршина Е.В. и Bohlin К. (2017) применение DUOPAP у недоношенных детей с РДСН позволяет врачу отказаться от механической вентиляции в 30% случаев. Однако пока не сформирован единый подход к стартовым показателям давления в дыхательных путях и длительности проведения спонтанной вентиляции в режиме DUOPAP (Beltempo М. и соавт., 2018).

Трудности проведения неинвазивной стартовой и (или) продленной респираторной терапии у недоношенных детей с ЭНМТ определяются выраженностью РДСН и (или) врожденной пневмонии [13]. Важной для

дифференцированного подхода проведения стартовой респираторной терапии в режиме DUOPAP является оценка тяжести состояния новорожденного с ЭНМТ при рождении по шкале В. Апгар (Apgar, 1952). Лимитирующими факторами снижения инвазивности механической вентиляции легких в первые 168 ч жизни ребенка, помимо массы тела и срока гестации, являются способ родоразрешения, выраженность и динамика различных осложнений, в первую очередь, наличие и (или) степень прогрессирования внутрижелудочкового кровоизлияния (ВЖК).

Таким образом, в настоящий момент вопросы проведения респираторной терапии у детей с ЭНМТ и РДСН далеки от своего разрешения.

Цель исследования: оценить эффективность дифференцированного подхода и безопасность проведения респираторной терапии в режиме DUOPAP у новорожденных детей с ЭНМТ и РДСН в раннем неонатальном периоде.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Ретроспективно-проспективный анализ проведен на клинической базе отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) №1 родильного дома Перинатального центра ГКБ им. С.С. Юдина в период с января 2018 г. по декабрь 2019 г. Согласно нашему дизайну, в исследование были включены 55 детей с массой тела <1000 г с РДСН в первые 168 ч жизни.

Критерии включения в исследование:

- масса тела ребенка при рождении 700–999 г;
- возраст новорожденного от 0 до 168 ч;
- наличие у новорожденного ДН (респираторный дистресс-синдром – РДС) средней и (или) тяжелой степени;
- проведение ребенку с ЭНМТ с рождения и (или) в ОРИТ респираторной терапии в режиме SIMV (*synchronized intermittent mandatory ventilation* – синхронизированная перемежающаяся принудительная вентиляция) и (или) DUOPAP;
- наличие информированного согласия родителей на включение ребенка в группу научного исследования.

Критерии исключения:

- масса тела ребенка <700 и >999 г;
- возраст новорожденного при лечении (и/или проведении респираторной терапии) в ОРИТ более 168 ч (поздний неонатальный период);
- необходимость проведения стартовой и (или) пролонгированной респираторной терапии (необходимости перевода с режимов SIMV и/или DUOPAP) в режиме НФО высокочастотной ИВЛ;
- дети с ЭНМТ, рожденные от экстракорпорального оплодотворения;
- один и/или двое (трое) детей с ЭНМТ, рожденные из двоен (троен), независимо от массы тела близнеца(ов);

- антенатальная гибель одного из плодов при многоплодной беременности;
- врожденные пороки развития челюстно-лицевой области, пороки сердца и (или) требующие медикаментозной коррекции гемодинамически значимые фетальные коммуникации (открытый артериальный проток гемодинамически значимый);
- родоразрешение вне стен акушерского стационара;
- родовая травма и (или) акушерское пособие в родах;
- эпизоды остановки сердечной деятельности; выраженный хориоамнионит у матери и (или) клиника сепсиса у ребенка с ЭНМТ;
- отказ родителей от включения ребенка в группу исследования.

Стабилизацию состояния (реанимационные мероприятия) в родильном зале всем новорожденным детям с ЭНМТ проводили согласно профилю методическому письму [20]. Всем детям с ЭНМТ в первые минуты жизни в родильном зале осуществлялась заместительная сурфактантная терапия из расчета 200 мг/кг эндотрахеально болюсно. Дальнейшее продолжение стандартной интенсивной терапии в родильном зале и в ОРИТ проводилось согласно отечественным клиническим рекомендациям (РАСПМ, 2016), Европейским согласительным рекомендациям (2019) [8, 9]. Все родители детей, включенных в исследование, подписали информированное согласие. Средняя масса тела детей – 850 ± 149 г, средний срок гестации – 28 ± 4 нед.

Стандартное клинико-лабораторное и инструментальное обследование проводили в условиях ОРИТ. Для всех новорожденных в первый час после рождения и далее планово (1 раз в 24 ч в течение 7 сут) и обязательно при смене режима респираторной терапии рассчитывали респираторные индексы:

- индекс оксигенации – $IQ = (\text{MAP} \cdot \text{FiO}_2 \cdot 100\%) / \text{PaO}_2$;
- индекс гипоксемии – $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ или $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$.

Степень выраженности инфекционного процесса определяли с помощью клинического анализа крови с расчетом лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) и биохимического анализа крови на наличие и (или) динамику провоспалительных маркеров (С-реактивный белок, прокальцитонин). Газовый состав и кислотно-основное состояние (КОС) капиллярной и (или) венозной крови (рН – кислотность, pO_2 – парциальное давление кислорода, pCO_2 – парциальное содержание углекислоты, ВЕ – дефицит или избыток оснований, содержащее лактата), гемоглобин, гематокрит и плазменные электролиты (К, Na, Са) – контролировались в первые 10 мин поступления ребенка в ОРИТ, далее в плановом порядке (при стабильном состоянии ребенка) – в течение суток в 6, 10,

18 и 23 ч, при отрицательной динамике и (или) смене режима респираторной терапии – незамедлительно круглосуточно. Для этого использовали газовый анализатор ABL 800 FLEX RADIOMETR (Дания). Респираторная терапия в режиме SIMV и DUOPAP проводилась по клиническим показаниям в круглосуточном режиме на аппарате ИВЛ Acutronic Fabian (Германия). Неинвазивное измерение АД (систолическое, диастолическое и среднее), определение сатурации (SpO_2), температуры тела, пульса и ЧДД осуществлялось в круглосуточном режиме с помощью монитора Phillips (Корея). Рентгенография ОГК (по показаниям – брюшной полости, черепа) проводилась в первый час при поступлении ребенка в ОРИТ, далее в плановом порядке по показаниям, но не реже 1 раза в 72 ч, при отрицательной динамике и (или) смене режима респираторной терапии – незамедлительно круглосуточно; использовали передвижной рентген-аппарат Моби-Рен-4Мт (Россия). Нейросонография (НСГ, ультразвуковое исследование головного мозга) выполнялась с помощью передвижного УЗИ-аппарата SonoSite Micro MAXX (США) через большой родничок новорожденного – в первые 2 ч от момента поступления ребенка в ОРИТ, далее в плановом порядке (при стабильном состоянии ребенка) – 1 раз в 24 ч на протяжении 7 сут и обязательно при отрицательной динамике состояния и (или) в случае смены режима респираторной терапии.

Все пациенты в зависимости от выраженности ДН, оцененной по шкале Сильверман–Андерсена, и данных определяемой по монитору преддуктальной пульсоксиметрии (SpO_2), были разделены на 3 группы:

- 1-я группа; дети с тяжелым РДС с оценкой ≥ 6 баллов по шкале Сильверман–Андерсен и $\text{SpO}_2 < 88\%$. ИВЛ пациентам проводили в режиме SIMV. При уменьшении выраженности ДН рассматривали возможность перевода на респираторную терапию в режиме DUOPAP;
- 2-я группа; дети с 4–5 баллами по шкале Сильверман–Андерсен и $\text{SpO}_2 = 88–92\%$. ИВЛ проводили в режиме DUOPAP через назальные канюли, однако при его неэффективности рассматривали возможность проведения респираторной терапии в режиме SIMV через интубационную трубку;
- 3-я группа; дети с оценкой ≤ 4 баллам по шкале Сильверман–Андерсен и $\text{SpO}_2 > 92\%$. ИВЛ проводили в режиме DUOPAP через назальные канюли.

Необходимо отметить, что пульсоксиметрический датчик мы устанавливали по общепринятой методике в области запястья или предплечья правой руки ребенка («преддуктально») при начальных мероприятиях мониторинга состояния новорожденного [19].

Новорожденные дети с ЭНМТ внутри каждой группы исследования были сопоставимы по нали-

чию антенатально проведенной стероидной профилактики РДСН, по возрастному и половому составу, по тяжести состояния при рождении (равнозначная оценка по шкале Апгар) и клинического состояния ДН (равнозначная оценка по шкале Сильверман–Андерсен).

На основании клинико-лабораторно-инструментальных методов обследования оценивали эффективность ИВЛ, причины изменения ее инвазивности.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования позволили нам выработать основные и дополнительные критерии для проведения стартовой и (или) продленной респираторной терапии в режиме DUOPAP.

К основным критериям относятся:

- целевые показатели газового состава и КОС капиллярной крови: $pH > 7,30$; $pO_2 > 40$ мм рт. ст.; $pCO_2 < 60$ мм рт. ст.; $BE > 10$ ммоль/л;
- возможность поддержания целевого уровня насыщения крови кислородом (сатурация, SpO_2) при мониторинговом контроле в диапазоне 88–92%.

Среди дополнительных критериев нами выделены следующие:

- оценка тяжести по шкале Апгар на 1-й минуте > 3 баллов;
- частота сердцебиения > 100 в минуту и показатель среднего АД \geq гестационного возраста в неделях;
- наличие регулярного спонтанного дыхания и (или) наличие грантинга («стонущего» дыхания) в течение не более 15 мин;
- оценка по шкале Сильверман–Андерсен < 6 баллов и (или) потребность в кислороде ($FiO_2 \geq 0,35$);
- отсутствие случаев апноэ (кратковременной остановки дыхания) и (или) брадикардии, и (или) снижения пульсоксиметрии (при мониторинговом контроле, $SpO_2 < 88\%$) – не более 2-х случаев в течение первого часа при проведении респираторной терапии в режиме DUOPAP у детей с ЭНМТ в раннем неонатальном периоде.

Определены противопоказания для проведения стартовой и (или) продленной респираторной терапии в режиме DUOPAP:

- 1) состояние новорожденного по данным клинико-лабораторного мониторинга не соответствуют одному из основных и (или) более чем двум дополнительным критериям;
- 2) наличие у ребенка проявлений сердечно-сосудистой недостаточности и потребности в проведении кардиотонической терапии (титрование допамина в дозе > 5 мкг/кг/мин и/или титрование добутамина в дозе > 3 мкг/кг/мин);
- 3) наличие или подозрение на наличие у новорожденного с ЭНМТ врожденных пороков развития любого органа и (или) системы органов, особенно, челюстно-лицевой области;

- 4) наличие сведений и (или) документов у матери родившегося ребенка с ЭНМТ о проводимом перинатальном консилиуме с заключением о необходимости родоразрешения в учреждении 3-го уровня и неблагоприятном прогнозе для жизни ребенка.

Выработаны предикторы эффективной респираторной терапии в режиме DUOPAP у детей с ЭНМТ в раннем неонатальном периоде: стабильный кардиореспираторный статус на протяжении 3–6 ч, наличие спонтанного физиологического дыхания (ЧДД – 40–60 в минуту), отсутствие легочного кровотечения, неонатальных судорог и сердечно-сосудистой недостаточности, отсутствие клиники легочной гипертензии и проявлений олигурии, наличие ВЖК ≥ 1 степени с одной или с двух сторон по данным контрольной НСГ и стабильные показатели газового состава и КОС капиллярной крови на протяжении 2-х часов. Критериями неудачи при проведении респираторной терапии в режиме DUOPAP являются:

- 1) увеличение ЧДД на $\geq 40\%$, частоты сердцебиения и среднего АД на $\geq 20\%$ по сравнению с исходными уровнями;
- 2) выраженное участие вспомогательной мускулатуры и шумное дыхание на расстоянии (грантинг) более 15 мин;
- 3) показатель сатурации крови (SpO_2) 88% при фракции кислорода (FiO_2) $> 0,35$;
- 4) рост pCO_2 в 2-х контрольных исследованиях с интервалом в 15 мин, $pCO_2 > 55\%$;
- 5) нарастание ацидоза, $pH > 7,2–7,1$ в 2-х контрольных исследованиях с интервалом в 15 мин.

Основные ограничения для стартового проведения DUOPAP в первые часы и сутки жизни – масса тела при рождении < 750 г и срок гестации < 26 нед в сочетании с лактатемией > 8 ммоль/л. Ведущие факторы риска пролонгированного проведения респираторной терапии в режиме DUOPAP – тяжелое клиническое течение инфекционного токсикоза (ЛИИ $> 5,6$) и (или) прогрессирование ВЖК 3 степени. У 10% пациентов проведение DUOPAP прекращено в связи с повышенным риском развития осложнений компартмент-синдрома на фоне прогрессирования клинической картины некротического энтероколита. В 35% случаев респираторная терапия в режиме DUOPAP через назальные канюли – эффективное промежуточное звено респираторной поддержки для формирования достаточного «респираторного драйва» в процессе отлучения от ИВЛ.

Проведенное исследование позволяет нам сделать следующие предварительные выводы:

1. Анализ КОС и газового состава капиллярной крови, оценка респираторных индексов и гемограммы – надежные показатели эффективного и безопасного стартового и (или) пролонгированного проведения респираторной терапии в режиме DUOPAP через назальные канюли у детей с ЭНМТ в раннем неонатальном периоде.

2. Клиническая оценка РДС при рождении по шкале Сильверман–Андерсен ≤ 4 баллов с пульсоксиметрией ($SpO_2 > 92\%$) и наличие регулярного спонтанного дыхания допускают стартовое проведение респираторной терапии в режиме DUOPAP через назальные канюли у детей с ЭНМТ в раннем неонатальном периоде.

3. Клиническая оценка РДС в динамике по шкале Сильверман–Андерсен 4–5 баллов с пульсоксиметрией ($SpO_2 90–94\%$) и стабильная гемодинамика с отсутствием инфекционного токсикоза позволяют пролонгированное проведение респираторной терапии в режиме DUOPAP через назальные канюли у детей с ЭНМТ в раннем неонатальном периоде.

4. Асфиксия тяжелой степени тяжести, выраженный инфекционный процесс, отсутствие у плода курса ГКС, проведенного антенатально для профилактики РДС, нерегулярное самостоятельное спонтанное дыхание и клиническая оценка РДС при рождении с оценкой по шкале Сильверман–Андерсен > 6 баллов и пульсоксиметрией ($SpO_2 < 88\%$) – неонатальные факторы, исключающие стартовое проведение респираторной терапии в режиме DUOPAP у детей с ЭНМТ в первые часы и сутки жизни.

5. Формирование группы показаний и противопоказаний к респираторной терапии у детей с ЭНМТ при рождении – важный профилактический инструмент по минимизации вентилятор-ассоциированных повреждений легких и ВЖК в раннем неонатальном периоде.

6. Дифференцированный подход врача к выбору респираторной тактики, индивидуальной для каждого ребенка с ЭНМТ, позволяет снизить продолжительность ИВЛ, перинатальные потери и повысить качество жизни новорожденных.

Для более детального анализа полученных предварительных данных с позиции доказательной медицины и статистически значимых результатов необходимо проведение дальнейшего углубленного исследования, направленного на совершенствование оптимизации тактики респираторной терапии у детей с ЭНМТ в раннем неонатальном периоде.

Авторы статьи заявляют об отсутствии финансовых и иных конфликтов интересов.

Литература/Reference

1. Неонатология: Национальное руководство. Под ред. Н.Н. Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 848 с. [Neonatology: national leadership. Ed. N.N. Volodin. M.: GEOTAR-Media, 2009; 848 p. (in Russ.).]
2. Акушерство: учебник. Под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016; 1040с. [Obstetrics: a textbook. Ed. V.E. Radzinsky, A.M. Fuchs. M.: GEOTAR-Media, 2016; 1040 p. (in Russ.).]
3. Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Давыдов А.И. Акушерство: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020; 1072 с. [Strizhakov A.N., Ignatko I.V., Davydov A.I. Obstetrics: a textbook. M.: GEOTAR-Media, 2020; 1072 pp. (in Russ.).] DOI: 10.33029/9704-5396-4-2020-AKU-I-1072
4. Шабалов Н.П. Неонатология: учеб пособие: в 2 т. 6-е изд. испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019; Т.1; 707 с. [Shabalov N.P. Neonatology: textbook: in 2 volumes. 6th ed. M.: GEOTAR-Media, 2019; V.1; 704 p. (in Russ.).]

5. Патофизиология: учебник по специальности «Педиатрия». Под ред П.Ф. Литвицкого. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020; 856 с. [Pathophysiology: A Textbook in the Speciality «Pediatrics». Ed. P.F. Litvitsky. M.: GEOTAR-Media, 2020; 856 pp. (in Russ.).] DOI: 10.33029/9704-5365-O-PAT-2020-I-856

6. Дуденхаузен Й.В. Практическое акушерство. Руководство для врачей. Пер с англ. Под ред. А.Д. Макасария. 21 изд. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2019; XVI + 592 с. [Dudenhausen J.W. Practical obstetrics. A guide for physicians. Transl. From English. Ed. A.D. Macatsaria. 21st ed. M.: LLS Publishing House Medical Information Agency, 2019; XVI + 592 pp. (in Russ.).]

7. Овсянников Д.Ю., Бобиков А.М., Кршенинская И.В. и др. Доказательная пульмонология новорожденных и грудных детей: учебное пособие. Под ред. Д.Ю. Овсянникова. 2-е изд., перераб и доп. М.: РУДН, 2017; 168 с. [Ovsyannikov D.Yu., Bolibok A.M., Krsheminskaya I.V. et al Evidence-based pulmonology of newborns and infants: a training manual. Ed. D.Yu. Ovsyannikov. 2nd ed., rev. and add. M.: RUDN, 2017; 168 p. (in Russ.).]

7. Ведение новорожденных с респираторным дистресс-синдромом 2015. Клинические рекомендации (протоколы) по неонатологии. Ред. Д.О. Иванов. СПб: Информ–Навигатор, 2016; 464 с. [Management of newborns with respiratory distress syndrome 2015. Clinical recommendations (Protocols) on neonatology. Ed. D.O. Ivanov. SPb: Inform–Navigator, 2016; 464 p. (in Russ.).]

8. Межинский С.С., Карпова А.Л., Мостовой А.В. и др. Обзор Европейских согласительных рекомендаций по ведению новорожденных с респираторным дистресс синдромом – 2019. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2019; 7 (3): 46–58 [Mezhinsky S.S., Karpova A.L., Mostovoy A.V. et al. Overview of the European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome – 2019. *Neonatology: novosti, mneniya, obucheniye* = *Neonatology: News, Opinions, Training*. 2019; 7 (3): 46–58 (in Russ.).] DOI: 10.24411/2308-2402-2019-13006

9. Кузнецова И.В., Колесниченко А.П., Грицан А.И. и др. Особенности интенсивной терапии острого респираторного синдрома новорожденных: методические рекомендации для ИПО. Красноярск: КрасГМУ, 2011; 67 с. [Kuznetsova I.V., Kolesnichenko A.P., Gritsan A.I. et al Features of intensive care of acute respiratory distress syndrome of newborn: guidelines for IPO. Krasniyarsk: KrasGMU, 2011; 67 p. (in Russ.).]

10. Шабалов Н.П. Неонатология: учебное пособие: в 2 т. 6-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019; Т.2; 736 с. [Shabalov N.P. Neonatology: studyguide: in 2 volumes. 6th ed. M.: GEOTAR-Media, 2019; T.2; 736 p. (in Russ.).]

11. Респираторный дистресс у новорожденных. Под ред. М.В. Фомичева. М.: МЕДпресс-информ, 2017; 504 с. [Respiratory distress in infants. Ed. M.V. Fomicheva. M.: MEDpress-inform, 2017; 504 p. (in Russ.).]

12. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В. Респираторная поддержка при критических состояниях в педиатрии и неонатологии: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020; 272 с. [Aleksandrovich Yu.S., Pshenisnov K.V. Respiratory support for critical conditions in pediatrics and neonatology: a guide for doctors. M.: GEOTAR-Media, 2020; 272 pp. (in Russ.).] DOI: 10.33029/9704-5418-3-IVL-2020-1-272

13. Горячев А.С., Савин И.А. Основы ИВЛ. М.: ООО «Аксиом Графикас Юнион», 2019; 287 с. [Goryachev A.S., Savin I.A. Basics of mechanical ventilation. M.: Axiom Graphics Union LLC, 2019; 287 p. (in Russ.).]

14. Кулен Р., Гутманн Й., Россент Р. Новые методы вспомогательной вентиляции легких. Пер. с немец. М.: Медицина, 2004; 160 с. [Coulin R., Guttmann J., Rossent R. New methods of assisted ventilation. Trans from German. M.: Meditsina, 2004; 160 p. (in Russ.).]

15. Кассиль В.Л., Еременко А.А., Сапичева Ю.Ю. и др. Принципы механической вентиляции легких в интенсивной терапии. М.: МЕДпресс-информ, 2017; 488 с. [Kassil V.L., Eremenko A.A., Sapicheva Yu.Yu. et al. The principles of mechanical ventilation in intensive care. M.: MEDpress-inform, 2017; 488 pp. (in Russ.).]

16. Хиенас В. Ранняя неинвазивная респираторная поддержка в интенсивной терапии респираторного дистресса у новорожденных. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. СПб, 2018; 19 с. [Hienas V. Early non – invasive respiratory support in intensive care of respiratory distress in newborns. An abstract of the diss. ... cand. med. sci. SPb, 2018; 19 p. (in Russ.).]

17. Интенсивная терапия. Новое краткое руководство. Под ред. Пола Л. Марино. Пер. с англ. М.: БИНОМ, 2019; 754 с. [Intensive therapy. New quick start guide. Ed. Paula L. Marino. Trans. From English. M.: BINOM, 2019; 754 p. (in Russ.).]

18. Царенко С.В. Практический курс ИВЛ. М.: Медицина, 2007; 160 с. [Tsarenko S.V. Practical IVL course. M.: Meditsina, 2007; 160 p. (in Russ.).]

19. Методическое письмо «Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям» №15–4/10/2-3204 от 21.04.2010 г. Коллектив авторов ведущих НИИ. Утверждено зам министра здравоохранения и социального развития Российской Федерации Скворцовой В.И. [Methodical Letter «Primary and resuscitation care assistance to newborn children» No 15-4/10/2-3204 of 04/21/2010. Team of authors. Approved by Deputy Minister of Health and Social Development of the Russian Federation V. Skvortsova (in Russ.)].

TREATMENT FOR NEONATAL RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME IN EXTREMELY LOW-BIRTH WEIGHT PREMA-TURE INFANTS: SELECTION OF RESPIRATORY SUPPORT

O. Zavyalov^{1,2}; V. Marenkov¹; A. Dementyev^{1,3}, Candidate of Medical Sciences; Professor I. Pasechnik², MD

¹S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow

²Central State Medical Academy, Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow

³Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow

The paper deals with the urgent problem of perinatology and neonatal resuscitation - the treatment of extremely premature infants with neonatal respiratory distress syndrome (NRDS). It discusses the epidemiology, survival, and perinatal outcomes in premature babies. NRDS is a severe respiratory disorder in premature babies due to immaturity of the lungs and primary surfactant deficiency. The paper shows the high sociomedical significance of the impact of gestational age and extremely low-birth weight on the severity and progression of respiratory failure in extremely premature infants. It presents the clinical manifestations and features of the diagnosis of NRDS. The Silverman-Andersen respiratory severity score is applied.

The paper discusses the modern principles of and approaches to performing a starting and prolonged respiratory therapy as mechanical ventilation with biphasic positive airway pressure (BIPAP). The authors give their preliminary results of using non-invasive mechanical ventilation in the duoPAP mode, an analogue of BIPAP through nasal cannulas. They consider indications, contraindications, and predictors of effective use of duoPAP in an extremely low-birth weight premature infant within the first hours and days.

Key words: perinatology, neonatology, premature newborns, extremely low-birth weight, neonatal respiratory distress syndrome, respiratory failure, non-invasive mechanical ventilation, neonatal intensive care, respiratory support, surfactant, premature birth.

For citation: Zavyalov O., Marenkov V., Dementyev A. et al. Treatment for neonatal respiratory distress syndrome in extremely low-birth weight premature infants: selection of respiratory support. *Vrach*. 2020; 31 (8): 58–64. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-08-09>

<https://doi.org/10.29296/25877305-2020-08-10>

Синдром Алажиля

М.Н. Гаджимурадов, доктор медицинских наук,
М.Г. Алиева,
Г.Д. Мамашева, кандидат медицинских наук
Дагестанский государственный медицинский университет,
Махачкала
E-mail: gabenu@mail.ru

Синдром Алажиля (СА) – редкое мультисистемное аутосомно-доминантное наследственное заболевание. Его можно идентифицировать на основании ряда клинических признаков: холестаза, порок сердца, скелетные аномалии, типичный вид лица, аномалии глазного яблока. СА сопровождается задержкой роста, физического развития. Отмечается очевидная гипоплазия внутрипеченочных желчных протоков; дефекты печени могут обусловить поражение в терминальной стадии с необходимостью трансплантации. Большая часть летальных случаев при СА вызвана патологией сердечно-сосудистой системы: поражение легочной артерии, ее ветвей (чаще стеноз), клапана; непосредственно сердца (тетрада Фалло, дефект межжелудочковой и межпредсердной перегородок, стеноз аорты и ее коарктация); цереброваскулярная патология (аневризмы головного мозга, артериопатия, долихоэктазия, болезнь моя-моя). Распространены костные аномалии при СА: бабочковидные позвонки, слияние позвонков, полупозвонки, межреберные соединения, укороченные пальцы, выпуклый лоб, умеренный гипертелоризм с глубоко посаженными глазами, седловидный или прямой нос с уплощенно-выпуклым кончиком и большие уши. СА проявляется также сильной задержкой роста, хроническим истощением, иногда умеренной умственной отсталостью. Специфическая терапия СА не разработана.

В работе приводятся клинические наблюдения (мальчик 11 лет и его сестра 5 лет). У детей – жалобы на выраженный зуд, сухость, стянутость кожных покровов; СА проявляется полным набором указанных клинических признаков с отставанием в развитии – умственном и физическом. Лишь через несколько лет специалисты региональных и федеральных клиник России на основании совокупности признаков выставили диагноз СА. Мы отметили ряд клинически выраженных проявлений у обоих пациентов, которые, возможно, являются признакам СА: вертикальный таран стоп, воронкообразная деформация грудной клетки, ихтиозиформное поражение подмышечных областей, ногтевые пластинки в виде «часовых стекол», волосы истонченные и ломкие.

Ключевые слова: синдром Алажиля, обзор литературы, случаи из практики.

Для цитирования: Гаджимурадов М.Н., Алиева М.Г., Мамашева Г.Д. Синдром Алажиля. *Врач*. 2020; 31 (8): 64–69. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-08-10>

Синдром Алажиля (синонимы: синдром Уотсона–Миллера, артериопеченочная дисплазия) является редким мультисистемным аутосомно-доминантным наследственным заболеванием. Назван по имени ученого Alagille, который в 1975 г. систематизировал диагностические критерии этого заболевания.