

# РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС У НОВОРОЖДЕННЫХ

Под редакцией *М.В.Фомичева*

УДК 616.24-001:616-053.3

ББК 54.12

Р43

*Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.*

*Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.*

*Информация для врачей. Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.*

*Книга предназначена для медицинских работников.*

*Титульный редактор:*

**Фомичев М.В.** – руководитель педиатрической службы. Перинатальный центр (Тюмень).

*Авторы:*

**Иванов С.Л.** – врач анестезиолог-реаниматолог. Детская городская больница №1 (Санкт-Петербург).

**Мельне И.О.** – врач анестезиолог-реаниматолог. Перинатальный центр (Нижегородск).

**Нефедов С.В.** – заместитель главного врача по педиатрической помощи. Перинатальный центр (Сургут).

**Шведов К.С.** – врач анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Перинатальный центр (Тюмень).

**Шибков Д.С.** – врач анестезиолог-реаниматолог. Перинатальный центр (Сургут).

Р43 **Респираторный дистресс у новорожденных / под ред. М.В.Фомичева. – М. : МЕДпресс-информ, 2017. – 504 с. : ил. ISBN 978-5-00030-400-6**

Книга «Респираторный дистресс у новорожденных» посвящена основным заболеваниям, которые встречаются в периоде новорожденности и характеризуются дыхательными нарушениями. Рассмотрены основные методы лечения этих нарушений (СРАР, ИВЛ, введение сурфактанта и др.), а также уделено внимание мониторингу больных и некоторым отдельным вопросам интенсивной неонатологии.

Книга предназначена для врачей любых специальностей, по долгу службы оказывающих помощь новорожденным в тяжелом состоянии.

УДК 616.24-001:616-053.3

ББК 54.12

ISBN 978-5-00030-400-6

© Оформление, оригинал-макет, иллюстрации.  
Издательство «МЕДпресс-информ», 2017

# ОГЛАВЛЕНИЕ

Сокращения .....	5
Предисловие .....	7
1. Респираторный дистресс у новорожденных (Фомичев М.В.) .....	8
2. Респираторная механика (биомеханика дыхания) (Фомичев М.В.)	27
3. Болезни новорожденных .....	44
Перинатальная асфиксия (Фомичев М.В.) .....	44
Респираторный дистресс-синдром (Фомичев М.В.) .....	60
Транзиторное тахипноэ новорожденных (Фомичев М.В.) .....	72
Синдромы утечки воздуха (Фомичев М.В., Иванов С.Л.) .....	77
Персистирующая легочная гипертензия (Фомичев М.В.) .....	96
Синдром аспирации мекония (Фомичев М.В.) .....	107
Открытый артериальный проток у недоношенных детей (Фомичев М.В.) .....	117
Легочное кровотечение (Фомичев М.В.) .....	129
Апноэ недоношенных (Фомичев М.В., Шведов К.С.) .....	135
Врожденная диафрагмальная грыжа (Иванов С.Л., Фомичев М.В.) .....	143
Бронхолегочная дисплазия (Иванов С.Л., Фомичев М.В.) .....	151
Ранние бактериальные инфекции (Мельне И.О.) .....	173
Водянка плода (Нефедов С.В., Фомичев М.В.) .....	207
4. Методы респираторной терапии .....	214
Кислородотерапия (Фомичев М.В.) .....	214
Спонтанное дыхание с постоянным положительным давлением (Шведов К.С., Фомичев М.В.) .....	229
Неинвазивная искусственная вентиляция легких (Шведов К.С., Фомичев М.В.) .....	241
Традиционная искусственная вентиляция легких (Фомичев М.В.)	248

Высокочастотная искусственная вентиляция легких ( <i>Иванов С.Л., Фомичев М.В.</i> ) .....	309
Перевод на самостоятельное дыхание. Экстубация ( <i>Фомичев М.В.</i> ) .....	327
Кондиционирование вдыхаемого газа ( <i>Фомичев М.В.</i> ) .....	337
Сурфактант ( <i>Фомичев М.В.</i> ) .....	345
Ингаляция оксида азота ( <i>Фомичев М.В.</i> ) .....	363
5. Мониторинг в интенсивной терапии новорожденных .....	375
Кислотно-основное состояние и газовый состав крови ( <i>Шведов К.С.</i> ) .....	375
Неинвазивный мониторинг газов крови ( <i>Шведов К.С.</i> ) .....	407
Мониторинг гемодинамики ( <i>Шведов К.С.</i> ) .....	419
6. Обезболивание, седатация и миорелаксация в интенсивной терапии новорожденных ( <i>Фомичев М.В., Иванов С.Л.,     Шибков Д.С.</i> ) .....	436
7. Лечение шока ( <i>Фомичев М.В.</i> ) .....	459
8. Антенатальные глюкокортикоиды ( <i>Фомичев М.В.</i> ) .....	480
Приложение .....	488

# 1

## РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС У НОВОРОЖДЕННЫХ

Фомичев М.В.

Респираторный дистресс (англ. *respiratory distress* – дыхательные нарушения, расстройства дыхания) – одна из наиболее распространенных проблем неонатального периода. Он встречается у 6,7% новорожденных детей [1] и является самой частой причиной их поступления в отделения реанимации и интенсивной терапии.

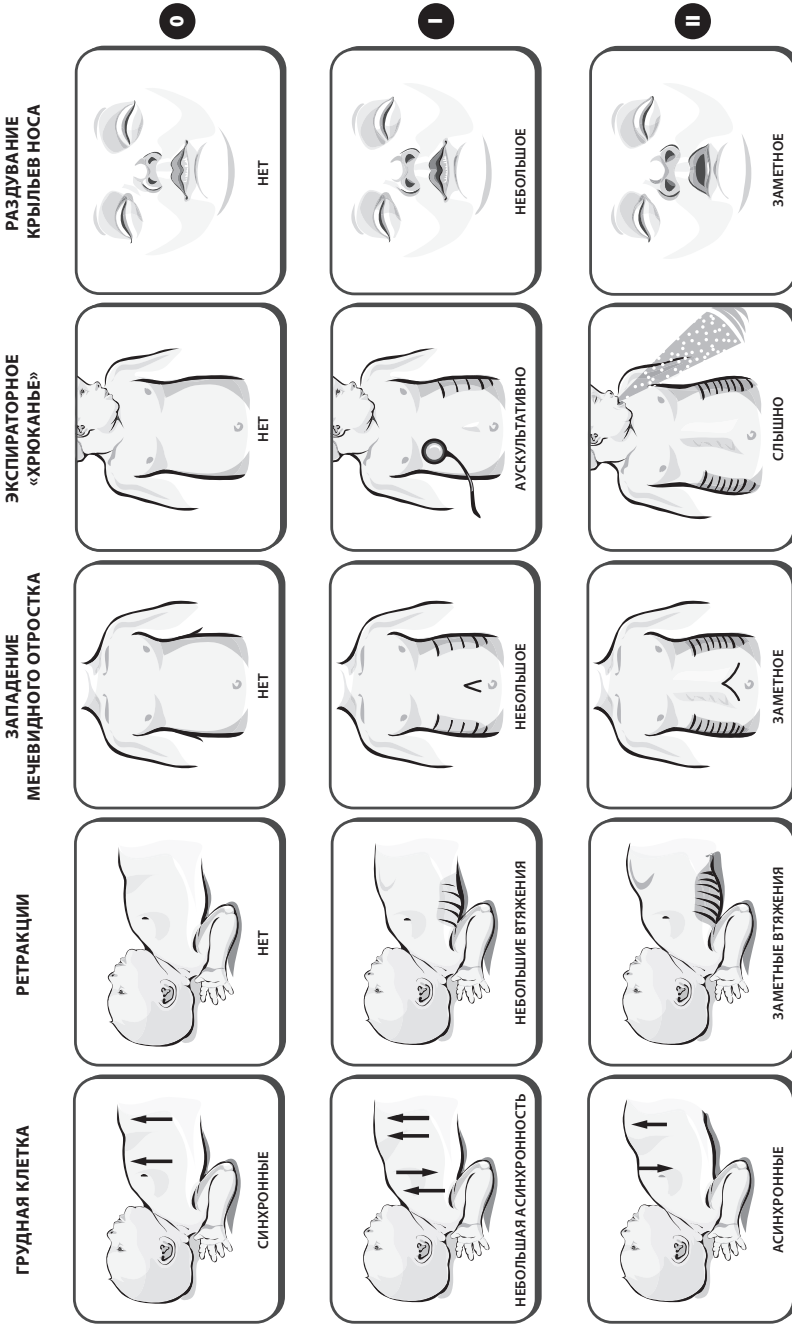
Респираторный дистресс характеризуется несколькими основными клиническими признаками:

- цианоз при дыхании воздухом;
- тахипноэ (частота дыхания [ЧД] более 60 в минуту);
- западение податливых мест грудной клетки;
- шумный выдох;
- раздувание крыльев носа.

Если у новорожденного встречается два или более клинических признака из первых четырех, говорят о респираторном дистрессе [2]. Для оценки тяжести респираторного дистресса иногда пользуются шкалой Сильвермана и Андерсона (рис. 1.1), которая оценивает синхронность движений грудной клетки и брюшной стенки, ретракции межреберных промежутков, западение мечевидного отростка грудины, экспираторное «хрюканье», раздувание крыльев носа.

Широкий спектр причин респираторного дистресса в неонатальном периоде представлен приобретенными заболеваниями, незрелостью, генетическими мутациями, хромосомными аномалиями, родовыми повреждениями.

По данным Kumar и Bhat [1], респираторный дистресс после рождения встречается у 30% недоношенных детей, у 21% переношенных и всего у 4% доношенных. При этом, по их данным, частота транзиторных тахипноэ новорожденных (ТТН) составляет 43% от всех причин дистресса, инфекции – 17%, синдром аспирации мекония (САМ) – 11%, респираторный дистресс-синдром (РДС) – 9%, перинатальная асфиксия – 3%. ТТН почти с одинаковой частотой встречается как у доношенных, так и у недоношенных новорожденных. The Near-Term Respiratory Failure Research Group [3] исследовала причины, по которым начиналась искусственная вентиляция легких (ИВЛ) у новорожденных 34 нед. гестации и старше. Чаще всего



**Рис. 1.1.** Менее 5 баллов – начинающийся респираторный дистресс; 5 баллов – дистресс средней тяжести; 6–9 баллов – тяжёлый; 10 баллов – крайне тяжёлый (Silverman W., Anderson D., 1956).

это был РДС (43%), реже – САМ (9,7%), пневмония/сепсис (8,3%), ТТН (3,9%), идиопатическая легочная гипертензия (3,2%), аспирация крови или амниотической жидкости (2,3%), гипоплазия легких без диафрагмальной грыжи (1,4%), врожденные аномалии (17%), гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) (3,1%).

Врожденные пороки сердца (ВПС) встречаются у 0,5–0,8% живорожденных детей. Частота выше у мертворожденных (3–4%), самопроизвольных выкидышей (10–25%) и недоношенных новорожденных (около 2%), исключая открытый артериальный проток (ОАП). Диагноз устанавливают в первую неделю жизни у 40–50% детей с ВПС и к 1 мес. – у 50–60% [4].

## Клиническая картина

Основными симптомами респираторного дистресса являются цианоз, тахипноэ, раздувание крыльев носа, стонущее дыхание, западение податливых мест грудной клетки. Подобная не грубо выраженная симптоматика в первые часы жизни возможна и у здоровых детей вследствие адаптации дыхательной и сердечно-сосудистой систем к постнатальной жизни, чему способствуют аномалии течения родов, постнатальная гипотермия. Продолжительность этого состояния обычно менее 4 ч, после чего сатурация у ребенка должна быть  $\geq 95\%$  при дыхании воздухом [5].

## Цианоз

Наличие цианоза указывает на высокую концентрацию ненасыщенного кислородом гемоглобина вследствие ухудшения вентиляционно-перфузионного соотношения, праволевого шунтирования, гиповентиляции или нарушения диффузии кислорода (структурная незрелость легких и др.) на уровне альвеол. Считается, что цианоз кожного покрова появляется, когда насыщение гемоглобина кислородом в артериальной крови (сатурация,  $\text{SaO}_2$ )  $\leq 85\%$  (или если концентрация деоксигенированного гемоглобина превышает 3 г в 100 мл крови). У новорожденных концентрация гемоглобина высокая, а периферическая циркуляция часто снижена, и цианоз у них может наблюдаться при  $\text{SaO}_2$  90%.  $\text{SaO}_2$  90% и более при рождении не может полностью исключить ВПС «синего» типа вследствие возможного временного постнатального функционирования сообщений между правыми и левыми отделами сердца. Кроме того,  $\text{SaO}_2$  90% может встречаться у новорожденного при парциальном давлении кислорода в артериальной крови ( $\text{PaO}_2$ ) менее 50 мм рт.ст. У детей более старшего возраста такая сатурация достигается на уровне  $\text{PaO}_2$  60–65 мм рт.ст. Следует различать периферический и центральный цианоз. Причиной центрального цианоза является истинное снижение насыщения артериальной крови кислородом (т.е. гипоксемия). Клинически видимый цианоз при нормальной сату-

рации (или нормальном  $\text{PaO}_2$ ) называется периферическим цианозом. Периферический цианоз отражает снижение насыщения гемоглобина кислородом (сатурации) в локальных областях. Центральный цианоз имеет респираторные, сердечные, неврологические, гематологические и метаболические причины (табл. 1.1). Осмотр кончика языка может помочь в диф-

**Таблица 1.1. Причины цианоза у новорожденного [6]**

<b>Респираторные</b>	<b>Паренхиматозные:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ТТН</li> <li>• РДС</li> <li>• Аспирация: меконий, кровь, слизь, молоко</li> <li>• Пневмония</li> <li>• Легочное кровотечение</li> <li>• Отек легких</li> <li>• Гипоплазия легких</li> <li>• Лимфангиэктазия</li> </ul>
	<b>Непаренхиматозные:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Трахеоэзофагеальный свищ</li> <li>• Врожденная диафрагмальная грыжа (ВДГ)</li> <li>• Кистоаденоматозная аномалия</li> <li>• Легочная секвестрация</li> <li>• Пневмоторакс, пневмомедиастинум</li> <li>• Выпот в плевральной полости</li> <li>• Атрезия хоан</li> <li>• Внутригортанные перегородки</li> <li>• Лобарная эмфизема</li> </ul>
<b>Сердечные</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ПЛГ</li> <li>• Транспозиция магистральных сосудов</li> <li>• Тетрада Фалло</li> <li>• Тотальный аномальный дренаж легочных вен</li> <li>• Общий артериальный ствол</li> <li>• Атрезия трехстворчатого клапана</li> <li>• Атрезия/стеноз легочных артерий</li> <li>• Аномалия Эбштейна</li> <li>• Левоправое шунтирование с отеком легких</li> <li>• Единственный желудочек</li> <li>• Низкий сердечный выброс</li> </ul>
<b>Центральная нервная система (ЦНС)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Отек мозга</li> <li>• Кровоизлияние</li> <li>• Инфекции</li> <li>• Гиповентиляция</li> <li>• Парез или паралич голосовых связок</li> </ul>
<b>Прочие</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Метгемоглобинемия</li> <li>• Метаболический ацидоз</li> <li>• Сульфгемоглобинемия</li> <li>• Гипогликемия</li> <li>• Сепсис</li> <li>• Полицитемия</li> <li>• Связанные с питанием, гастроэзофагеальный рефлюкс</li> </ul>



# 2

## РЕСПИРАТОРНАЯ МЕХАНИКА (БИОМЕХАНИКА ДЫХАНИЯ)

*Фомичев М.В.*

Перемещение воздуха из внешней среды в альвеолы осуществляется благодаря разнице давлений между ними. Эта разница создается работой дыхательных мышц при спонтанном дыхании или работой вентилятора при ИВЛ.

Основные компоненты аппарата дыхания, обеспечивающие вдох и выдох, следующие [1]:

- Диафрагма – мышца, выполняющая основную часть работы дыхания.
- Межреберные и дополнительные дыхательные мышцы, выполняющие небольшую роль в работе дыхания, но стабилизирующие объем грудной клетки.
- Костно-хрящевой аппарат грудной клетки служит местом прикрепления мышц, препятствует спадению легких.
- Дыхательные пути, соединяющие внешнюю среду с газообменной зоной, создают значительное сопротивление потоку газовой смеси.
- Эластические элементы соединительной ткани легких, грудной клетки, диафрагмы, органов брюшной полости навязывают часть эластической и резистивной работы дыхания, осуществляют эластическую «отдачу» во время выдоха.
- Поверхность раздела фаз газ/жидкость альвеол и дистальных бронхиол, создающая эластическое сопротивление вдоху, но, за счет уменьшения своей площади, способствующая выдоху.
- Мышцы живота в некоторых случаях могут становиться дополнительными мышцами выдоха.

Передвижению воздуха в альвеолы в основном противодействует сопротивление двух типов – эластическое и аэродинамическое, и в меньшей степени – инерционное сопротивление дыхательной системы. Взаимоотношения этих элементов выражаются следующим уравнением:

$$P = (E \times \Delta V) + (R \times \text{поток}) + (I \times V),$$

где  $P$  – давление, создаваемое дыхательной мускулатурой (транспульмональное) при спонтанном дыхании или респиратором во время принудительной ИВЛ;  $E$  – эластичность (величина, обратная растяжимости);

$\Delta V$  – прирост объема легких;  $R$  – аэродинамическое сопротивление; поток – объемная скорость потока;  $I$  – инерционность;  $V$  – ускорение объемного потока.

Последний член уравнения ( $I \times V$ ) – давление, необходимое для преодоления инерционного сопротивления, количественно мал и в практических целях не учитывается.

## Растяжимость (эластичность)

Образования, обладающие *эластичностью*, под влиянием растягивающей силы изменяют свою длину или объем, а после прекращения действия этой силы возвращаются в исходное положение. После окончания вдоха дыхательная мускулатура расслабляется, и легкие в нормальных условиях спадаются к объему, называемому ФОЕ. В этот момент альвеолярное давление становится равным атмосферному давлению. Чем больше эластичность ткани, тем большее давление требуется приложить для достижения заданного изменения объема легких. Эластические свойства присущи как легким, так и грудной клетке. Противодействие их тканей растяжению образует эластическое сопротивление, на преодоление которого во время вдоха затрачивается от 60 до 90% работы дыхательных мышц.

На растяжимость легких в основном влияют следующие факторы:

- растяжимость легочной ткани, зависящая от содержания эластических и коллагеновых волокон;
- поверхностное натяжение пленки жидкости, выстилающей альвеолы, которая в основном определяется сурфактантом;
- радиус альвеол;
- эластичность гладкой мускулатуры и сосудов легких;
- эластичность дыхательных путей;
- наличие жидкости в интерстициальном пространстве легких и плевральной полости;
- объем крови в сосудах легких.

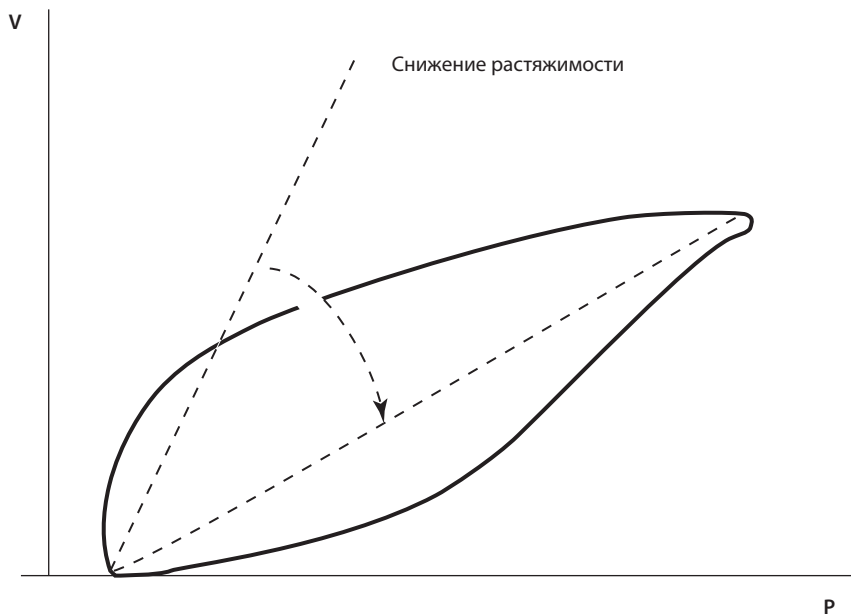
Мерой эластических свойств служит растяжимость ( $C$  – compliance) – величина, обратная эластичности, для элементов респираторного аппарата равная отношению изменения объема ( $\Delta V$ ) к изменению давления ( $\Delta P$ ).

Растяжимость легких вычисляется по формуле:

$$C_{\text{легких}} = \text{ДО} / \Delta P_{\text{тр}},$$

где ДО – дыхательный объем (л);  $\Delta P_{\text{тр}}$  – транспульмональное (разница между альвеолярным и плевральным) давление (см вод.ст.).

Плевральное давление приблизительно соответствует эзофагальному и измеряется специальным датчиком, введенным в пищевод. В клинических условиях рассчитывается общая растяжимость дыхательной системы (легкие и грудная клетка). Необходимые для этого данные –  $\Delta V$  и транс-торакальное давление ( $P_{\text{альвеолярное}} - P_{\text{атмосферное}}$ ).



**Рис. 2.1.** Снижение растяжимости легких.

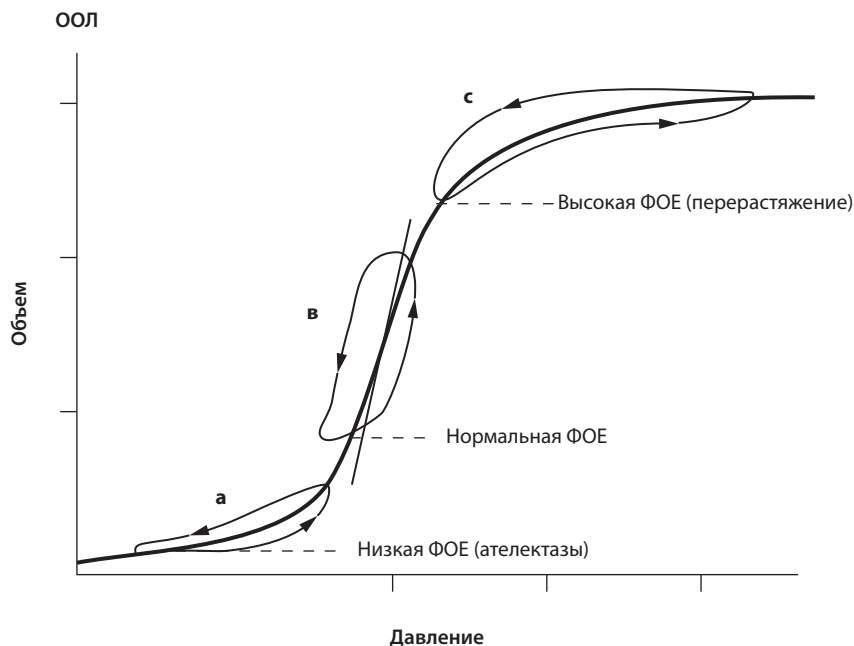
Изменение объема легких на единицу давления можно графически показать на так называемой кривой давление/объем. По углу наклона кривой (и ее динамическим изменениям) можно судить о растяжимости легких (рис. 2.1).

Кривая давление/объем относительно линейна на уровне нормальной ФОЕ, на котором обычно и проводятся измерения (рис. 2.2).

На кривой иногда отмечают два участка более низкой растяжимости — при низком и высоком объеме легких. При низком объеме требуется приложить значительное давление для преодоления ателектазов, при большом объеме растяжимость снижается вследствие перерастяжения легких. Первый пример характерен для рестриктивных (низкая ФОЕ), второй — для обструктивных (высокая ФОЕ) заболеваний легких.

В некоторых случаях на кривой отмечают одну или две точки, которые отражают достаточно резкое изменение легочной растяжимости (рис. 2.3).

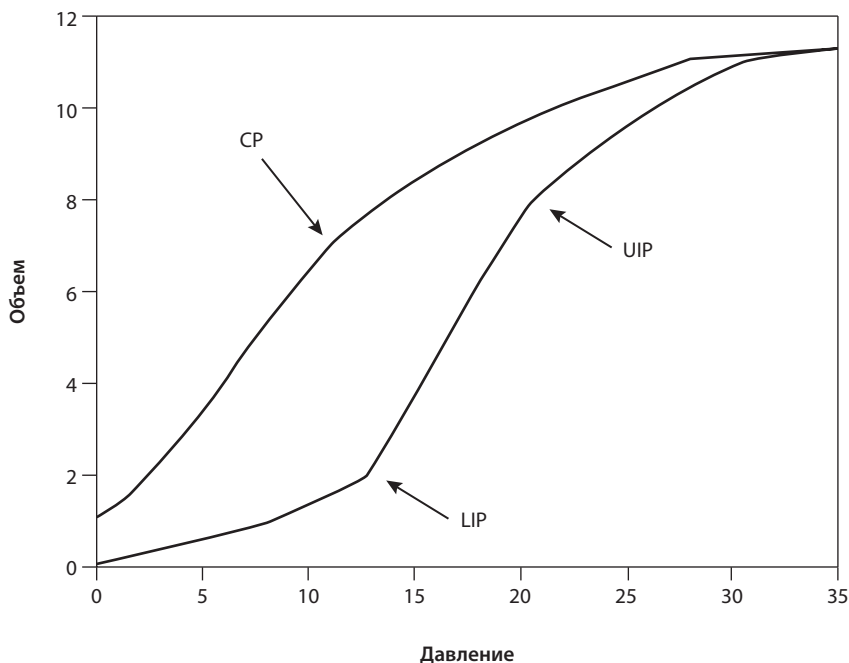
Их называют нижней и верхней точками перегиба — LIP (lower inflection point) и UIP (upper inflection point) соответственно. Наличие нижней точки перегиба на кривой давление/объем связывают с массивным раскрытием спавшихся мелких дыхательных путей и альвеол. В такой ситуации во взрослой практике рекомендуют устанавливать уровень РЕЕР несколько выше нижней точки перегиба для улучшения вентиляционно-перфузионного соотношения и минимизации ателектравмы, которую связывают с повторяющимся спадением и расправлением легочных единиц. Суще-



**Рис. 2.2.** Кривая давление/объем при низкой, нормальной и высокой ФОЕ [1].

ствование верхней точки перегиба может быть вызвано полным раскрытием альвеол и началом их перерастяжения, а вследствие этого – резким снижением легочной растяжимости. Рекомендуется не допускать появления верхней точки перегиба путем ограничения ДО или пикового давления на вдохе (в зависимости от типа ИВЛ – по объему или давлению). Перерастяжение легких может быть причиной «утечек воздуха», повышения легочной сосудистой проницаемости, инактивации сурфактанта, продукции медиаторов воспаления. Подбирать параметры ИВЛ следует таким образом, чтобы вдох происходил в линейной области наибольшей растяжимости, выше LIP, но ниже UIP. Эта, ставшая уже в некотором роде классической интерпретация формы кривой давление/объем признается не всеми. Возможно, LIP представляет только начало процесса раскрытия альвеол, а его окончание, а UIP – не начало перерастяжения, а окончательное раскрытие всех мелких дыхательных путей и альвеол.

Экспираторную фазу также можно разделить на две части: 1) относительно низкой растяжимости и высокого давления; 2) высокой растяжимости и относительно низкого давления. Точка между этими двумя частями получила название «давление коллапса» (CP – collapse pressure). После этой точки на кривой выдоха легкие начинают быстро терять свой объем. Rimensberger и соавт. [2] считают, что РЕЕР следует подбирать именно



**Рис. 2.3.** Кривые давление/объем. LIP – нижняя точка перегиба, UIP – верхняя точка перегиба, CP – давление коллапса.

по кривой выдоха, когда легкие начинают спадаться, и его уровень должен совпадать с давлением коллапса.

Характерной особенностью легких является наличие на графике давление/объем двух несовпадающих кривых – вдоха и выдоха. Для поддержания объема легкого во время вдоха необходимо большее трансплевральное давление, чем во время выдоха. Разница в давлении во время вдоха и выдоха при том же объеме происходит вследствие явления, получившего название *гистерезис*, отражающего вязкостно-эластическое (т.е. свойства одновременно эластичности и вязкости) «поведение» дыхательной системы (легких и грудной клетки). У материалов, обладающих такими свойствами, во время цикла растяжение/расслабление часть энергии теряется, в противном случае кривые вдоха и выдоха накладывались бы друг на друга. Вязкостное (оно также называется тканевым) сопротивление создается трением движущихся тканей дыхательной системы во время вдоха, и оно не пропорционально инспираторному потоку. Еще один феномен, которому придается значение в формировании гистерезиса, – изменения поверхностного натяжения в альвеолах в процессе дыхания. При определенном объеме в легких большее давление требуется во время вдоха, чем при выдохе, вследствие большего поверхностного натяжения в альвеолах во время вдоха.