



Александрович Ю. С., Пшениснов К. В.

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ



Санкт-Петербург

2013

С заботой о каждой новой жизни

КУРОСУРФ®



Мировой лидер в лечении и профилактике
респираторного дистресс-синдрома
новорожденных



Легкость первого вдоха

Улучшение параметров оксигенации
(Speer, 1995; Ramanathan, 2004)

Снижение неонатальной смертности
(Ramanathan, 2004)

Минимальный объем введения
(Speer, 1995)

Быстрое действие
(Ramanathan, 2004; Malloy, 2005)

**Меньшая потребность
в повторном введении Сульфактанта**
(Ramanathan, 2004; Malloy, 2005)



Примечание для врачей. Прежде, чем назначить препарат, пожалуйста,
ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению лекарственного средства.

Chiesi

в неонатологии для жизни

ООО «Къези Фармасьютикалс»

Юридический адрес: 127055, г. Москва, ул. Лесная, д. 43

Фактический адрес: 107113, г. Москва, ул. 3-я Рыбинская, д. 18, стр. 19

Тел. (495) 967-12-12, факс (495) 967-12-11

info.ru@chiesi.com, www.chiesi.ru

Александрович Ю. С., Пшениснов К. В.

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ



ИЗДАТЕЛЬСТВО Н-Л

Санкт-Петербург, 2013

УДК 616-053.31-036.882-08

ББК 57.33

А46

Александрович Ю. С.

А46 Интенсивная терапия новорожденных. Руководство для врачей / Ю. С. Александрович, К. В. Пшениснoв. — СПб.: Изд-во Н-Л, 2013. — 672 с.

ISBN 978-5-94869-161-9

В пособии представлены основные сведения по базисной и расширенной реанимации в родильном зале, изложены современные принципы интенсивной терапии критических состояний неонатального периода.

Издание предназначено для неонатологов, анестезиологов-реаниматологов, педиатров, врачей-интернов и клинических ординаторов.

Рецензенты:

Доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ *А. Н. Шмаков*.

Доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ *С. М. Степаненко*.

УДК 616-053.31-036.882-08

ББК 57.33

ISBN 978-5-94869-161-9

© Александрович Ю. С.,

Пшениснoв К. В., 2013

© ООО «Издательство Н-Л», 2013

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений	9
Предисловие.....	11
Глава 1. Первичная оценка состояния новорожденного в критическом состоянии	13
1.1. Оценка функции внешнего дыхания.....	14
1.2. Оценка показателей сердечно-сосудистой системы	16
1.3. Оценка неврологического статуса	18
1.4. Прогнозирование необходимости выполнения реанимационных мероприятий и показания к ним	20
1.5. Противопоказания для реанимации в родильном зале	20
Глава 2. Сердечно-легочная реанимация в родильном зале	23
2.1. Обеспечение проходимости верхних дыхательных путей	23
2.2. Обеспечение адекватного внешнего дыхания	26
2.3. Обеспечение адекватной циркуляции	29
2.4. Лекарственные препараты, используемые при проведении реанимационных мероприятий у новорожденных	32
2.5. Изменения, внесенные в международные протоколы по реанимации новорожденных в 2005–2010 годах	33
Глава 3. Поддержание температурного гомеостаза у новорожденных в критическом состоянии	36
3.1. Особенности температурного гомеостаза у новорожденных.....	36
3.2. Гипотермия у новорожденных	38

3.3. Профилактика и лечение гипотермии у новорожденных	39
Глава 4. Инфузионная терапия в неонатологии	48
4.1. Клиническая физиология водно-электролитного обмена	48
4.2. Показания к проведению инфузионной терапии	53
4.3. Противопоказания к проведению инфузионной терапии	53
4.4. Принципы обеспечения сосудистого доступа	53
4.5. Лекарственные средства, используемые для проведения инфузионной терапии у новорожденных	61
4.6. Алгоритм расчета программы инфузионной терапии	67
Глава 5. Инотропная поддержка в неонатологии	69
5.1. Клиническая фармакология дофамина	71
5.2. Клиническая фармакология адреналина	75
5.3. Клиническая фармакология норадrenalина	77
5.4. Клиническая фармакология добутамина	77
5.5. Гидрокортизон	79
Глава 6. Респираторная поддержка	82
6.1. Клиническая физиология дыхания	82
6.2. Оксигенотерапия	95
6.3. Неинвазивная искусственная вентиляция легких	97
6.4. Инвазивная искусственная вентиляция легких	119
6.5. Высокочастотная вентиляция легких	155
6.6. Маневры открытия альвеол.....	161
6.7. Осложнения респираторной поддержки	165
Глава 7. Заместительная терапия сурфактантом	167
7.1. Показания к применению препаратов экзогенного сурфактанта в родильном зале.....	168

7.2. Основные принципы заместительной терапии сурфактантом	169
7.3. Методика введения препаратов сурфактанта	170
7.4. Причины неадекватной реакции на введение сурфактанта	171
Глава 8. Нутритивная поддержка в неонатологии	173
8.1. Основные принципы искусственного питания у новорожденных в критическом состоянии	173
8.2. Энтеральное питание	179
8.3. Парентеральное питание	187
8.4. Алгоритм расчета программы искусственного питания	188
Глава 9. Анальгезия и седация в неонатологии	196
9.1. Физиология боли в неонатальном периоде	196
9.2. Методы устранения боли	200
9.3. Седация у новорожденных.....	205
Глава 10. Интенсивная терапия дыхательной недостаточности	211
10.1. Респираторный дистресс-синдром	213
10.2. Транзиторное тахипноэ новорожденных.....	228
10.3. Синдром аспирации мекония	232
10.4. Апноэ новорожденных	236
10.5. Синдром утечки воздуха.....	241
10.6. Легочное кровотечение	244
10.7. Синдром персистирующей легочной гипертензии	246
10.8. Мониторинг эффективности газообмена и оксигенации	252
Глава 11. Интенсивная терапия недостаточности кровообращения	271
11.1. Оценка состояния сердечно-сосудистой системы у новорожденных	271

11.2. Шок у новорожденных	277
11.3. Сердечная недостаточность	282
11.4. Врожденные пороки сердца	287
11.5. Нарушения ритма сердца	310
Глава 12. Интенсивная терапия церебральной недостаточности (Александрович Ю.С., Александрович И.В., Пшениснов К.В.)	316
12.1. Основные принципы оценки неврологического статуса новорожденного в критическом состоянии....	320
12.2. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия..	344
12.3. Интенсивная терапия гипоксически-ишемической энцефалопатии.....	363
Глава 13. Интенсивная терапия хирургических заболеваний у новорожденных.....	382
13.1. Атрезия пищевода	383
13.2. Трахеопищеводный свищ.....	390
13.3. Гастрошизис	391
13.4. Врожденная кишечная непроходимость.....	395
13.5. Пневмоторакс	399
13.6. Диафрагмальная грыжа.....	403
13.7. Язвенно-некротический энтероколит.....	411
13.8. Спинномозговая грыжа	421
Глава 14. Интенсивная терапия метаболических нарушений	425
14.1. Анемия у новорожденных	425
14.2. Гемотрансфузия в интенсивной терапии новорожденных.....	427
14.3. Полицитемия у новорожденных.....	434
14.4. Тромбоцитопения	435
14.5. Геморрагическая болезнь новорожденных..	437
14.6. Гипербилирубинемия неонатального периода..	441
14.7. Диагностика нарушений газового состава и кислотно-основного состояния крови	465

14.8. Коррекция метаболических нарушений 475

Глава 15. Диагностика и интенсивная терапия инфекционных заболеваний 480

15.1. Особенности течения инфекционных заболеваний в неонатальном периоде..... 480

15.2. Эпидемиология инфекций и сепсиса у новорожденных 484

15.3. Патогенез инфекций неонатального периода . 489

15.4. Клиническая картина инфекционных заболеваний периода новорожденности и неонатального сепсиса 492

15.5. Лабораторная диагностика инфекционных заболеваний периода новорожденности и неонатального сепсиса 507

15.6. Интенсивная терапия инфекций и сепсиса у новорожденных 508

Глава 16. Интенсивная терапия септического шока..... 519

16.1. Общая характеристика септического шока у новорожденных 519

16.2. Диагностика септического шока у новорожденных 525

16.3. Интенсивная терапии септического шока у новорожденных 527

Глава 17. Межгоспитальная транспортировка новорожденных в критическом состоянии..... 551

17.1. Организация помощи новорожденным в критическом состоянии, нуждающимся в межгоспитальной транспортировке..... 551

17.2. Влияние транспортировки на состояние новорожденного в критическом состоянии и исход заболевания..... 559

17.3. Оценка степени тяжести состояния пациента и риска транспортировки 567

17.4. Интенсивная терапия и мониторинг состояния новорожденного в критическом состоянии на этапе межгоспитальной транспортировки	572
--	-----

Глава 18. Оценочные и прогностические шкалы в неонатологии580

18.1. Шкалы, отражающие тяжесть состояния новорожденного ребенка	581
18.2. Шкалы полиорганной недостаточности в неонатальном периоде.....	597
18.3. Шкалы оценки интенсивности боли	600
18.4. Шкалы оценки риска транспортировки.....	607
18.5. Симптомы и диагностические тесты	617

Приложения.....634

<i>Приложение 1. Основные лекарственные препараты, используемые в реанимации и интенсивной терапии новорожденных.....</i>	<i>634</i>
<i>Приложение 2. Нормальные показатели артериального давления у новорожденных</i>	<i>656</i>
<i>Приложение 3. Гемограмма новорожденных</i>	<i>658</i>
<i>Приложение 4. Лабораторные показатели при геморрагических синдромах у новорожденных ..</i>	<i>659</i>
<i>Приложение 5. Рефлексы новорожденных, характерные для первых суток жизни.....</i>	<i>660</i>
<i>Приложение 6. Эмпирические индексы для оценки эффективности вентиляции</i>	<i>661</i>
<i>Приложение 7. Показатели внешнего дыхания и биомеханических свойств легких у новорожденных</i>	<i>661</i>

Список литературы.....662

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	—	артериальное давление
АВ-блокада	—	атриовентрикулярная блокада
ВДП	—	верхние дыхательные пути
ВЖК	—	внутрижелудочковое кровоизлияние
ВПР	—	врожденные пороки развития
ВПС	—	врожденные пороки сердца
ВЧ ИВЛ	—	высокочастотная искусственная вентиляция легких
ДВСК	—	диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови
ДМЖП	—	дефект межжелудочковой перегородки
ДН	—	дыхательная недостаточность
ЖКТ	—	желудочно-кишечный тракт
ЗМС	—	закрытый массаж сердца
ИВЛ	—	искусственная вентиляция легких
КОС	—	кислотно-основное состояние
ЛСС	—	легочное сосудистое сопротивление
МКК	—	малый круг кровообращения
ОАП	—	открытый артериальный проток
ОРИТ	—	отделение реанимации и интенсивной терапии
ОЦК	—	объем циркулирующей крови
ПВЛ	—	перивентрикулярная лейкомаляция
ПИТ	—	палата интенсивной терапии
ПЛГ	—	персистирующая легочная гипертензия
РДСН	—	респираторный дистресс-синдром новорожденных
СГЛЖ	—	синдром гипоплазии левого желудочка
СЗП	—	свежезамороженная плазма
СЛР	—	сердечно-легочная реанимация
СН	—	сердечная недостаточность

ТБД	—	трахеобронхиальное дерево
ТМС	—	транспозиция магистральных сосудов
ФП	—	физиологическая потребность
ЧСС	—	частота сердечных сокращений
ЦВД	—	центральное венозное давление
ЦНС	—	центральная нервная система
ЭНМТ	—	экстремально низкая масса тела
ЯНЭК	—	язвенно-некротический энтероколит
WPW	—	синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта

ПРЕДИСЛОВИЕ

В 2008 году мы впервые издали пособие объемом в 70 страниц компьютерного набора для врачей по реанимации и интенсивной терапии новорожденных тиражом в 100 экземпляров. Основная цель публикации данного пособия заключалась в стандартизации подходов к дефинициям, диагностике и лечению наиболее распространенных критических состояний периода новорожденности, при этом оно предназначалось для обучающихся на кафедре врачей-интернов, клинических ординаторов и слушателей факультета последипломного образования.

За прошедшее с тех пор время мы шесть раз переиздавали это пособие, каждый раз добавляя в него новые разделы и существенно перерабатывая уже имеющиеся, необходимость в освещении которых диктовалась в основном слушателями факультета последипломного образования. Именно эта категория обучающихся, среди которых были как неонатологи родильных домов, так и анестезиологи-реаниматологи, работающие в неонатальных и педиатрических ОРИТ, стимулировала нас на выполнение данной работы. Несмотря на то, что это были врачи разного стажа и разного уровня профессиональной подготовки, все они указывали на необходимость создания практического пособия, в котором в сжатой форме была бы представлена информация, необходимая для повседневной клинической деятельности. Таким образом, за это время у нас скопился обширный материал, который по объему выходит за рамки формата небольшого пособия для врачей, традиционно называющегося в медицинских кругах «методичкой». Не только объем, но и структура излагаемой информации позволяет нам издать ее в виде учебного пособия.

Структура и стиль изложения в настоящем издании мало чем отличаются от ранее изданных «методичек»,

поскольку все внесенные изменения и дополнения логично встроены в уже имеющиеся разделы.

Материалы, представленные в данном учебном пособии, в первую очередь будут полезными врачам, занимающимся интенсивной терапией новорожденных в лечебно-профилактических учреждениях первого и второго уровней.

Авторы попытались дать конкретные практические советы, позволяющие обеспечить постреанимационную стабилизацию состояния новорожденного ребенка и предотвратить неблагоприятные для него последствия. Естественно, что в каждой конкретной ситуации и у каждого конкретного пациента имеются свои особенности течения заболевания, но соблюдение предлагаемых правил позволит сохранить жизнь и не навредить ребенку до момента прибытия специализированной реанимационной бригады.

Предлагаемое вниманию читателя пособие является одним из немногих практических руководств по реанимации и интенсивной терапии новорожденных, в котором собраны последние данные научных исследований в неонатологии, экстраполированные на рутинную клиническую практику лечебно-профилактических учреждений Российской Федерации.

Исходя из того, что отдельные аспекты интенсивной терапии критических состояний неонатального периода трактуются неоднозначно, мы не стремились к разворачиванию дискуссии по спорным проблемам и с искренней благодарностью примем все замечания и пожелания своих коллег!

Наш адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2. Санкт-Петербургский Государственный Педиатрический Медицинский Университет, кафедра анестезиологии-реаниматологии и неотложной педиатрии ФПК и ПП. e-mail: Psh_k@mail.ru (Пшениснов Константин Викторович).

Глава 1

ПЕРВИЧНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЕННОГО В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

Сразу после рождения 3–5% новорожденных (приблизительно 4–7 миллионов младенцев во всем мире) ежегодно требуют проведения реанимационных мероприятий (Saugstad O. D., 1998).

Оценка состояния только что родившегося новорожденного является основным элементом оказания неотложной помощи, определяющим всю дальнейшую лечебную тактику. В настоящее время существует ряд схем и шкал оценки, но, как правило, они редко используются в рутинной практике неонатологов родильных домов. Одной из основных шкал, используемых для оценки состояния новорожденного в Российской Федерации, является шкала, предложенная Вирджинией Апгар в 1952 г.

Данная шкала включает пять признаков, каждый из которых оценивается от 0 до 2 баллов в зависимости от степени выраженности (табл. 1).

Оценка по шкале Апгар производится на первой и пятой минуте после рождения путем суммирования оценок каждого признака.

Максимальная оценка по шкале Апгар составляет 10 баллов, минимальная — 0 баллов.

Основная цель оценки по шкале Апгар — определить наличие асфиксии у ребенка и степень ее тяжести. В настоящее время, согласно международной классификации болезней (МКБ) X пересмотра, выделяют асфиксию средней степени тяжести и тяжелую. Оценка по шкале Апгар на первой минуте, равная 4–6 баллам, соответствует асфиксии средней степени тяжести, при условии, если к пятой минуте она стала равна 8–10 баллам. Диагноз асфиксии тяжелой степени является пра-

Таблица 1

Шкала Апгар

Признаки	Баллы		
	0	1	2
Частота сердечных сокращений	Отсутствует	Менее 100 в 1 минуту	Более 100 в 1 минуту
Частота дыхательных движений	Отсутствует	Редкие, нерегулярные	Хорошие, крик
Мышечный тонус	Вялый	Конечности слегка согнуты	Активные движения
Реакция на носовой катетер или рефлекс на раздражение подошв	Отсутствует	Гримаса	Чихание, кашель
Цвет кожных покровов	Белый	Тело розовое, конечности синюшные	Розовые по всему телу

вомочным в случае, если оценка по шкале Апгар равна 0–3 баллам на первой минуте и не превышает 7 баллов спустя пять минут. Несмотря на то, что оценка по шкале Апгар широко известна и удобна в использовании, она не является единственным критерием тяжести состояния ребенка, поэтому необходимо учитывать ряд других диагностических признаков, позволяющих более объективно оценить тяжесть состояния.

1.1. Оценка функции внешнего дыхания

Большинство критических состояний, возникающих у новорожденных, связано с нарушением деятельности респираторной системы, поэтому одним из важнейших критериев тяжести состояния является оценка функции внешнего дыхания. В норме адекватное дыхание ребенка возникает сразу после рождения, причем это происходит спонтанно и не требует никаких усилий со стороны медицинского персонала. Универсальным признаком наличия адекватного дыхания является крик ребенка сразу после рождения, причем наличие громкого эмоционального

крика позволяет оценить не только адекватность и эффективность дыхания, но и неврологический статус. В случае, если крик отсутствует, необходимо более тщательно оценить наличие дыхания у ребенка и его характер. Частота дыхания у здорового новорожденного составляет 40–60/минуту, оно, как правило, ритмичное и достаточно глубокое, хотя, в ряде случаев, может быть и поверхностным. При оценке характера дыхания особое внимание необходимо обращать на симметричность грудной клетки и равномерность ее участия в акте дыхания. Кроме внешнего осмотра необходимо использовать такие традиционные методы исследования больного, как аускультация и перкуссия. При аускультации легких в норме дыхание пуэрильное, проводится равномерно над всеми легочными полями, хрипы отсутствуют. Перкуторно определяется ясный коробочный звук. При наличии пульсоксиметра эффективность дыхания может быть оценена с помощью исследования сатурации гемоглобина кислородом пульсирующей крови (SpO_2), величина которой в норме составляет 92–100% у здоровых доношенных новорожденных и 89–95% у недоношенных детей.

Наиболее грозными признаками, свидетельствующими об отсутствии эффективного дыхания, являются такие симптомы как:

- Одышка (тахипноэ).
- Возрастание усилий дыхательных мышц при дыхании.
- Вяжение уступчивых мышц шеи и грудной клетки.
- Раздувание крыльев носа.
- Кряхтящее или стонущее дыхание.
- Периодически возникающие апноэ.
- Снижение сатурации ниже нормальных значений.

Все указанные симптомы являются признаками дыхательной недостаточности новорожденного и требуют проведения экстренной респираторной поддержки.

Особо следует отметить, что «стонущий» крик у только что родившегося ребенка — это признак неэффективного

дыхания, а не симптом боли, поэтому введение анальгетических и седативных препаратов в данном случае не только патогенетически нецелесообразно, но и **ВРЕДНО!**

1.2. Оценка показателей сердечно-сосудистой системы

Наличие сердечно-сосудистой деятельности является важнейшим условием жизни, поэтому мероприятия, направленные на ее оценку, поддержание и восстановление сразу после рождения ребенка, также являются первоочередными. Важнейшим критерием оценки является наличие сердечных сокращений и их частота. В норме ЧСС у здорового новорожденного ребенка составляет 120–160/минуту, сокращения ритмичные и достаточной силы, что и обеспечивает проведение пульсовой волны на периферические артерии. Пульс на периферических артериях, в частности на *a. radialis*, удовлетворительного наполнения и напряжения, ритмичный. Одним из признаков, позволяющим оценить эффективность гемодинамики, является окраска кожи, которая в норме должна быть бледно-розовой или розовой.

Наличие бледности, цианоза кожи или мраморности при адекватном дыхании свидетельствует о расстройствах гемодинамики и требует проведения дифференциальной диагностики.

Для оценки микроциркуляции исследуют время наполнения капилляров (син.: симптом «белого пятна», симптом Ленъель-Лавастина, *time of filling of capillaries, refill time*), который в норме составляет 2–3 секунды.

Увеличение времени сохранения «белого пятна» свидетельствует о спазме сосудов микроциркуляторного русла и нарушениях периферического кровообращения.

Неотъемлемой частью оценки деятельности сердечно-сосудистой системы является исследование артериального давления. В норме у здорового доношенного новорожденного артериальное давление составляет около 60/40 мм рт. ст. Нормальные показатели артериального давления у недоношенных новорожденных представлены в таблице 2. Большое значение име-

**Нормальные показатели артериального давления
для недоношенных новорожденных**
(J. R. Ingelfinger, L. Powers, and M. F. Epstein, Pediatric Research
17:319A, 1983, с изменениями)

Масса тела = 600–999 г		
День жизни	Систолическое АД (2SD)	Диастолическое АД (2 SD)
1	37,9 (17,4)	23,2 (10,3)
3	44,9 (15,7)	30,6 (12,3)
7	50,0 (14,8)	30,4 (12,4)
14	50,2 (14,8)	37,4 (12,0)
28	61,0 (23,5)	45,8 (27,4)
Масса тела = 1000–1249 г		
День жизни	Систолическое АД (2SD)	Диастолическое АД (2 SD)
1	44 (22,8)	22,5 (13,5)
3	48 (15,4)	36,5 (9,6)
7	57 (14,0)	42,5 (16,5)
14	53 (30,0)	
28	57 (30,0)	
Масса тела = 1250–1499 г		
День жизни	Систолическое АД (2SD)	Диастолическое АД (2 SD)
1	48 (18,0)	27 (12,4)
3	59 (21,1)	40 (13,7)
7	68 (14,8)	40 (11,3)
14	64 (21,2)	36 (24,2)
28	69 (31,4)	44 (26,2)
Масса тела = 1500–1750 г		
День жизни	Систолическое АД (2SD)	Диастолическое АД (2 SD)
1	47 (15,8)	26 (15,6)
3	51 (18,2)	35 (10,0)
7	66 (23,0)	41 (24,0)
14	76 (34,8)	42 (20,3)
28	73 (5,6)	50 (9,9)

ет измерение центрального венозного давления (ЦВД), которое косвенно позволяет судить об объеме циркулирующей крови. В норме, при сохраненном спонтанном дыхании ребенка оно составляет 5–10 см H_2O , а при проведении искусственной вентиляции легких — 10–17 см H_2O .

Наиболее частой причиной расстройств гемодинамики у новорожденных является гиповолемия, возникающая вследствие перенесенной гипоксии и развития синдрома «текущих» капилляров. Следовательно, восстановление объема циркулирующей крови является первоочередным и, как правило, единственным мероприятием, необходимым для поддержания адекватной гемодинамики в условиях родильного зала, если не говорить о полноценных реанимационных мероприятиях, направленных на оживление ребенка.

Таким образом, исследование пульса, перфузии и окраски кожи периферических отделов тела, симптома «белого пятна» и центрального венозного давления являются надежным и простым способом, позволяющим судить об адекватности сердечного выброса.

1.3. Оценка неврологического статуса

Основными признаками, отражающими неврологический статус новорожденного, являются:

- крик;
- мышечный тонус;
- физиологические рефлексy.

На первой минуте жизни наиболее информативным признаком, отражающим состояние центральной нервной системы ребенка, является наличие крика. Сильный эмоциональный крик ребенка — это символ благополучия не только ЦНС, но и других систем и органов новорожденного. В то же время слабый, мало эмоциональный или болезненный крик ребенка — это признак поражения ЦНС, возникшего вследствие перенесенной внутриутробной гипоксии. Отсутствие крика — это наи-

более неблагоприятный признак, свидетельствующий как о тяжелом поражении ЦНС, так и о неблагополучии в целом. Как правило, отсутствие крика — это признак не только неврологических нарушений, но и свидетельство нарушения функции дыхания.

Следующими наиболее значимыми признаками, отражающим состояние ЦНС, являются мышечный тонус и двигательная активность ребенка. При рождении здоровый доношенный ребенок имеет удовлетворительный мышечный тонус и выраженную спонтанную двигательную активность. Для здоровых детей характерно умеренное повышение тонуса сгибателей («флексорная поза»). У недоношенных новорожденных мышечный тонус может быть снижен, но это изменение тонуса не является патологическим и не требует проведения дополнительных лечебных и диагностических манипуляций.

При первичном осмотре новорожденного также должны быть оценены все физиологические рефлексы, которые в норме вызываются и сохраняются в течение длительного времени. Быстрое истощение или отсутствие физиологических рефлексов новорожденного является признаком тяжелого поражения ЦНС.

Наличие сочетания таких признаков, как отсутствие крика, амиотония и арефлексия является критерием тяжелого поражения ЦНС, сопровождающегося массивным отеком головного мозга, что позволяет говорить о высокой вероятности неблагоприятного исхода.

Несмотря на то, что первичная оценка неврологического статуса новорожденного чрезвычайно важна, также необходимо проведение повторного неврологического исследования, особенно у детей, находящихся в критическом состоянии и получающих терапию в условиях ПИТ или ОРИТ. Согласно рекомендациям ВОЗ, неврологический осмотр у данной категории новорожденных должен проводиться каждые шесть часов!

1.4. Прогнозирование необходимости выполнения реанимационных мероприятий и показания к ним

Важнейшим условием, необходимым для обеспечения эффективной помощи новорожденному, является прогнозирование возможности реанимационных мероприятий еще до рождения ребенка.

Согласно рекомендациям ведущих российских и зарубежных специалистов, риск развития критических состояний, требующих проведения реанимационных мероприятий, очень высок в случаях, представленных в таблице 3.

Присутствие врача-неонатолога при родах обязательно при следующих ситуациях:

- Гестационный возраст менее 32 недель.
- Гестационный возраст более 32 недель с подтвержденными признаками незрелости легких.
- Выраженная гипоксия плода.
- Врожденные пороки развития, такие как врожденные пороки сердца, врожденная диафрагмальная грыжа или другие ВПР дыхательной системы, кишечная непроходимость, дефекты передней брюшной стенки (гастрошизис и др.), spina bifida.

Что касается показаний для первичной реанимации новорожденных, то она показана всегда, за исключением нескольких случаев, описанных ниже.

1.5. Противопоказания для реанимации в родильном зале

В ряде случаев при рождении ребенка в критическом состоянии реанимация не рекомендуется. В частности, проведение реанимационных мероприятий не показано при следующих ситуациях:

1. Вес новорожденного менее 400 грамм.
2. Гестационный возраст менее 23 недель.
3. ВПР ЦНС — анэнцефалия.
4. Наличие трисомии по 13 хромосоме.
5. Мертворожденный ребенок.

Таблица 3

Факторы риска, свидетельствующие о высокой вероятности проведения сердечно-легочной реанимации в родильном зале

Дородовые факторы риска	Интранатальные факторы риска
1. Сахарный диабет у матери	1. Кесарево сечение по экстренным показаниям
2. Артериальная гипертензия беременных	2. Наложение щипцов или вакуум-экстракция
3. Хроническая гипертензия	3. Тазовые или иные аномальные предлежания
4. Анемия или изоиммунизация плода	4. Преждевременные роды
5. Смерть плода или новорожденного ребенка в анамнезе	5. Индуцированные/стремительные роды
6. Кровотечения во втором или третьем триместре беременности	6. Хориоамнионит
7. Инфекция матери	7. Длительный безводный период (более 18 часов до родов)
8. Экстрагенитальная патология матери (болезни сердца, почек, легких, ЦНС, щитовидной железы)	8. Длительный первый период родов (более 24 часов)
9. Многоводие	9. Длительный второй период родов (более 2 часов)
10. Маловодие	10. Макросомия
11. Преждевременный разрыв околоплодных оболочек	11. Стойкая брадикардия у плода
12. Водянка плода	12. Угрожаемый характер сердечного ритма плода
13. Переношенность	13. Использование наркоза во время родов
14. Многоплодная беременность	14. Маточная тетания
15. Задержка внутриутробного развития	15. Назначение матери наркотических средств за четыре часа до родов
16. Использование во время беременности магния сульфата	16. Меконияльное загрязнение околоплодных вод
17. Использование во время беременности адреноблокаторов	17. Выпадение пуповины
18. Наркомания у матери	18. Отслойка плаценты
19. Аномалии или врожденные пороки развития плода	19. Предлежание плаценты
20. Сниженная двигательная активность плода	20. Значительное кровотечение в родах
21. Отсутствие дородового медицинского наблюдения	
22. Возраст матери менее 16 или более 35 лет	

В настоящее время, согласно приказу МЗ РФ № 318 от 04 декабря 1992 г., постановлению Государственного комитета РФ по статистике № 190 от 04 декабря 1992 г. и Федерального закона Российской Федерации № 323-ФЗ от 21 ноября 2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», в Российской Федерации утверждены следующие критерии рождения ребенка, живо- и мертворожденности:

Статья 53 ФЗ РФ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»:

Рождение ребенка — Моментом рождения ребенка является момент отделения плода от организма матери посредством родов.

«Живорождением является полное изгнание или извлечение продукта зачатия из организма матери вне зависимости от продолжительности беременности, причем плод после такого отделения дышит или проявляет другие признаки жизни, такие как сердцебиение, пульсация пуповины или произвольные движения мускулатуры, независимо от того, перерезана пуповина и отделена ли плацента. Каждый продукт такого рождения рассматривается как живорожденный».

«Мертворождением является смерть продукта зачатия до его полного изгнания или извлечения из организма матери вне зависимости от продолжительности беременности. На смерть указывает отсутствие у плода после такого отделения дыхания или любых других признаков жизни, таких как сердцебиение, пульсация пуповины или произвольные движения мускулатуры».

Также реанимационные мероприятия должны быть прекращены, если через 10 минут от начала сердечно-легочной реанимации у ребенка отсутствует сердцебиение (Методическое письмо № 15-4/10/2-3204 от 21 апреля 2010 года Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации «Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям»).

Глава 2

СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНАЯ РЕАНИМАЦИЯ В РОДИЛЬНОМ ЗАЛЕ

После рождения ребенка необходимо незамедлительно оценить *наличие дыхания, частоту сердечных сокращений и окраску кожных покровов!* В случае если ЧСС менее 60/минуту, дыхание неэффективное или отсутствует, а окраска кожных покровов бледная или цианотичная, необходимо срочно начать реанимационные мероприятия, за исключением случаев, описанных выше.

Согласно современной концепции оживления выделяют несколько этапов первичной реанимации: *согревание ребенка, обеспечение проходимости верхних дыхательных путей, восстановление эффективного дыхания и поддержание адекватной циркуляции.* Алгоритм сердечно-легочной реанимации новорожденного в родильном зале представлен на рисунке 1.

2.1. Обеспечение проходимости верхних дыхательных путей

Обеспечение проходимости верхних дыхательных путей является основным условием успешной реанимации новорожденного. Сразу после рождения ребенок должен быть помещен под источник лучистого тепла и насухо вытерт теплыми пеленками. Оптимальным положением ребенка при первичной оценке состояния и проведении реанимационных мероприятий является положение на спине со слегка разогнутой головой («поза для чихания»). Для создания данного положения очень удобно использовать валик, подложенный под плечевой пояс ребенка. Такое положение ребенка не только удобно для него самого, но и обеспечивает максимальную проходимость верхних дыхательных путей.

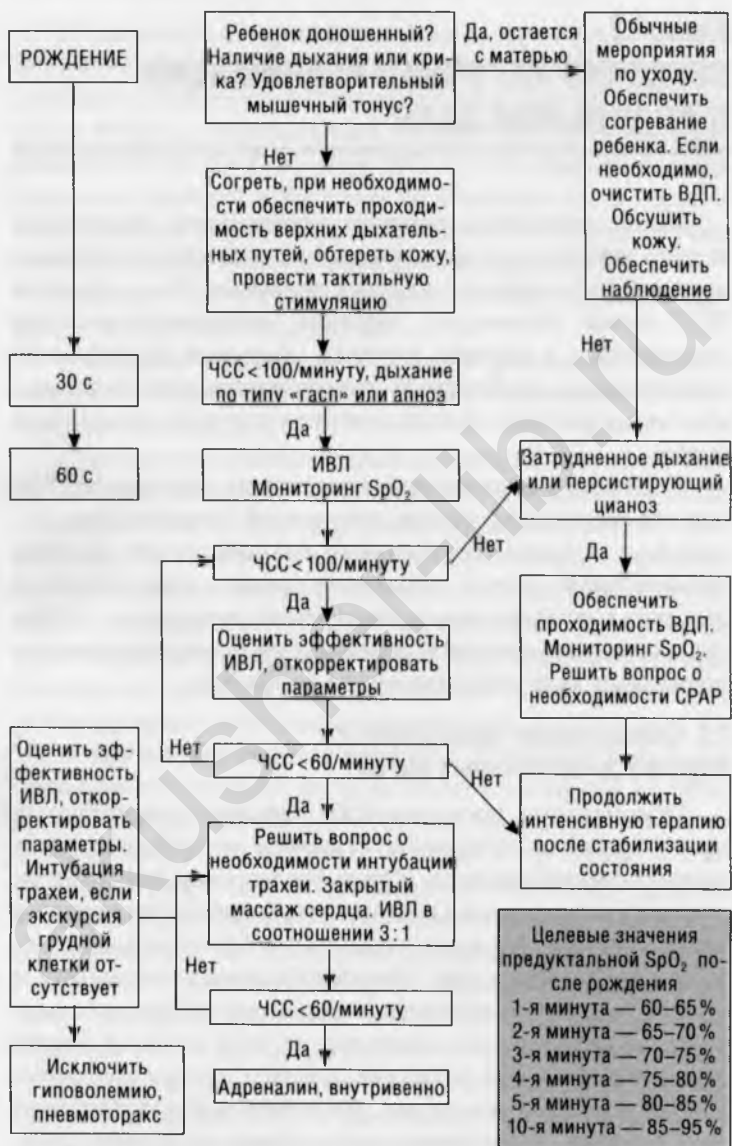


Рис. 1. Алгоритм сердечно-легочной реанимация новорожденного ребенка в родильном зале

Необходимо отметить, что использование тройного приема Сафара на дыхательных путях у новорожденных не всегда эффективно, и в практической деятельности неонатологов этот прием применяется крайне редко.

Вопрос о необходимости санации верхних дыхательных путей является спорным. Согласно современным представлениям, единственным показанием для санации служит наличие мекония как в околоплодных водах, так и в дыхательных путях младенца, причем в данном случае интубация и санация ВДП и ТБД должна проводиться сразу после рождения ребенка. По современным протоколам по реанимации новорожденных ранее рекомендовавшаяся санация ВДП сразу после рождения головки ребенка признана нецелесообразной.

При слишком грубой санации, особенно если аспирационный катетер касается задней стенки глотки, возможна стимуляция вагальных рефлексов с развитием **брадикардии**, что особенно опасно у детей, находящихся в критическом состоянии. Таким образом, санация — это не оптимальный способ обеспечения проходимости ВДП у новорожденного ребенка.

Одним из наиболее оптимальных способов обеспечения проходимости дыхательных путей является интубация трахеи, особенно у тех детей, которым показана продленная вентиляция легких. Преимущество данного метода связано с тем, что при искусственной вентиляции через эндотрахеальную трубку ее эффективность намного выше по сравнению с ИВЛ через маску.

Показания к интубации трахеи в родильном зале

1. Необходимость в санации трахеобронхиального дерева у новорожденных с синдромом аспирации мекония.
2. Неэффективная или длительная вентиляция легких с помощью дыхательного мешка и маски.
3. Необходимость в проведении закрытого массажа сердца.

Таблица 4

Диаметр и глубина введения интубационной трубки

Вес, кг	ЭТТ	Глубина введения
1	2,5	7
2	3,0	8
3	3,5	9
4	4,0	Добавить 1 см на каждый дополнительный кг массы тела

4. Рождение новорожденного ребенка с ЭНМТ или врожденными пороками развития, требующими экстренного хирургического вмешательства.
5. Необходимость в профилактическом введении препаратов экзогенного сурфактанта у новорожденных со сроком гестации менее 27 недель.

Основные характеристики эндотрахеальной трубки, необходимой для обеспечения адекватной вентиляции, представлены в таблице 4.

В некоторых случаях целесообразно использовать орофарингеальный воздуховод, применение которого оправдано при двусторонней атрезии хоан и синдроме Пьера-Робена.

В случае если после согревания, тактильной стимуляции и обеспечения проходимости верхних дыхательных путей эффективное дыхание ребенка не восстановилось, показано проведение искусственной вентиляции легких с помощью системы Айра или мешка типа «Амбу» («Penlon»).

2.2. Обеспечение адекватного внешнего дыхания

Проведение искусственной вентиляции легких в родильном зале показано во всех случаях неадекватного дыхания и гемодинамики, признаками которых являются следующие ситуации:

- отсутствие дыхания;
- нерегулярное дыхание (судорожное дыхание типа «gaspings»);

- ЧСС менее 100/минуту.

В настоящее время используют несколько способов ИВЛ у новорожденных. В первую очередь, это ИВЛ через маску с использованием системы Айра, также может быть использована и вентиляция при помощи мешка типов «Амбу» или «Penlon». При помощи данных устройств ИВЛ может проводиться как через маску, так и через эндотрахеальную трубку, что является оптимальным вариантом.

У доношенного ребенка при отсутствии дыхания первые два-три вдоха необходимо осуществлять с давлением на вдохе 30–40 см H_2O . В ряде случаев может потребоваться увеличение давления на вдохе до 45–50 см H_2O . При наличии попыток самостоятельного дыхания пиковое давление на вдохе должно составлять около 20–25 см H_2O . Соотношение вдоха к выдоху должно быть 1 : 1. Эффективность ИВЛ оценивается по экскурсии грудной клетки, окраске кожных покровов и показателям сатурации гемоглобина кислородом (SpO_2).

В случае если на фоне проводимой ИВЛ экскурсии грудной клетки отсутствуют, сохраняется цианоз кожи и показатели сатурации не соответствуют норме, необходимо проверить проходимость дыхательных путей. Если ИВЛ проводится через маску, то необходимо обеспечить положение ребенка, описанное выше, если же ИВЛ осуществляется через эндотрахеальную трубку, то, вероятно, возникшие проблемы связаны с ее неправильным положением.

Основным признаком, свидетельствующим о правильном положении эндотрахеальной трубки, является равномерное проведение дыхания над всеми легочными полями. Если же дыхание не проводится, то, вероятнее всего, трубка находится в пищеводе. В данном случае при проведении ИВЛ отмечается вздутие живота в эпигастральной области. Единственным выходом из создавшейся ситуации является экстубация и повторная интубация ребенка. Если при аускультации легких отмечается неравномерность проведения дыхания (дыха-

ние слева ослаблено!), то высока вероятность того, что трубка прошла в правый главный бронх. В этом случае необходимо подтянуть трубку под аускультативным контролем, до отметки, указанной в таблице.

Несмотря на то, что неравномерное проведение дыхания чаще всего связано с неправильным положением трубки, необходимо помнить о возможности пневмоторакса! Единственным способом дифференцирования данных состояний является выполнение рентгенограммы грудной клетки.

Если же проходимость дыхательных путей восстановлена, а признаки неадекватной вентиляции сохраняются, то это может быть связано как с недостаточными параметрами вентиляции, так и с наличием таких заболеваний, как врожденные пороки сердца синего типа и врожденные диафрагмальные грыжи! В первом случае необходимо изменить параметры ИВЛ, увеличив давление на вдохе и частоту, в случае же подозрения на ВПС или диафрагмальную грыжу показано срочное выполнение рентгенограммы грудной клетки.

Перспективной стратегией искусственной вентиляции легких в родильном зале является маневр рекруитмента (маневр мобилизации или открытия альвеол). Основная задача маневра заключается в открытии коллабированных альвеол и увеличении функциональной остаточной емкости легких, которая у новорожденного ребенка приблизительно равна 80 мл.

Одним из вариантов проведения маневра рекруитмента у доношенных новорожденных является поддержание пикового давления на вдохе, равного 30 см H_2O в течение 5 секунд. У недоношенных новорожденных маневр осуществляется путем поддержания пикового давления на вдохе, равного 20 см H_2O , в течение 5–10 секунд.

Маневр выполняется однократно при отсутствии самостоятельного дыхания до начала ИВЛ с обязательным мониторингом состояния ребенка и показателей транскутанной сатурации гемоглобина кислородом.

2.3. Обеспечение адекватной циркуляции

В большинстве случаев все расстройства циркуляции у новорожденных вторичны и связаны с респираторными нарушениями, поэтому первым этапом терапии недостаточности кровообращения должно быть обеспечение адекватной вентиляции и оксигенации тканей. Если на фоне проведения ИВЛ сохраняется брадикардия (ЧСС менее 60/минуту, сохраняющаяся в течение 30 и более секунд), показано проведение закрытого массажа сердца путем компрессии грудной клетки.

При проведении закрытого массажа сердца можно использовать два способа расположения рук врача на грудной клетке ребенка.

Первый способ: Большие пальцы обеих рук расположены на груди, ладони плотно обхватывают всю грудную клетку ребенка, а остальные пальцы обеих рук расположены на спине (рис. 2).

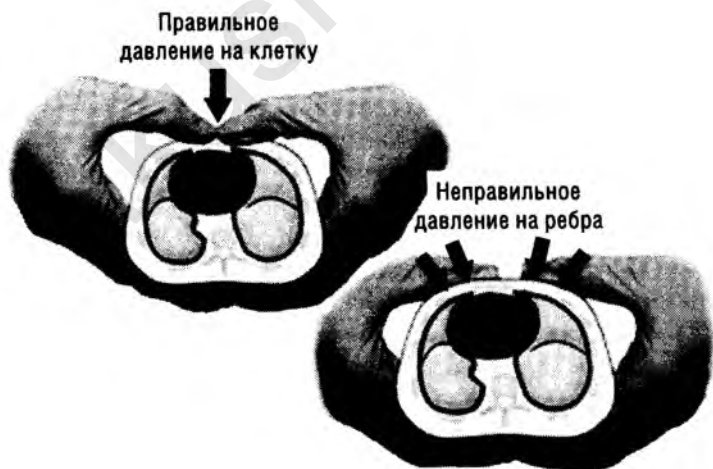


Рис. 2. Методика закрытого массажа сердца у новорожденных



Рис. 3. Топографические ориентиры для проведения закрытого массажа сердца

Второй способ: Используются только два пальца одной руки. На грудину надавливают дистальными фалангами среднего и указательного (или безымянного) пальцев, в то время как другая рука поддерживает спину ребенка. Более предпочтительным является первый способ проведения закрытого массажа сердца.

Пальцы, осуществляющие давление на грудину, должны находиться в области ее нижней трети, расположенной между межсосковой линией и мечевидным отростком (рис. 3).

Следует помнить, что при проведении закрытого массажа сердца пальцы должны все время находиться на грудной клетке ребенка, даже во время ее «расправления».

Очень важно соблюдать правильное соотношение компрессий и частоты дыхания, которое для детей первого часа жизни рекомендуется как 3:1. Каждая компрессия должна быть достаточно быстрой, так как необходимо обеспечить примерно 90 компрессий и 30 дыханий в минуту (120 действий в минуту).

Глубина компрессий при проведении закрытого массажа сердца должна быть приблизительно равна $1/3$ передне-заднего диаметра грудной клетки. Абсолютная глубина компрессий в каждом конкретном случае будет зависеть от массы и размеров тела ребенка.

Закрытый массаж сердца и ИВЛ проводятся до тех пор, пока не восстановится адекватное дыхание и ЧСС (> 100 /минуту) или не будет принято решение о прекращении реанимационных мероприятий.

В случае если на фоне проводимых ИВЛ и ЗМС сохраняются признаки недостаточности кровообращения, необходимо прибегнуть к введению лекарственных средств.

Наиболее частой причиной недостаточности кровообращения у новорожденных является гиповолемия, возникшая вследствие фетоплацентарной трансфузии, синдрома «текучих» капилляров или других патологических состояний.

Диагностика гиповолемии у новорожденных крайне затруднительна, а рутинное введение дополнительных объемов жидкости с целью восполнения ОЦК может привести к развитию ВЖК, особенно у недоношенных новорожденных. В то же время в случае рождения ребенка с бледными кожными покровами и тахикардией вероятность наличия дефицита жидкости у него очень высока. Одним из дифференциальных признаков, свидетельствующих о наличии гиповолемии, является величина гематокрита венозной крови, которая, при отсутствии клинических признаков полицитемии, должна быть не более 55–60 л/л, поэтому проведение лабораторного обследования ребенка в этом случае обязательно.

Абсолютным показанием к восполнению дефицита ОЦК в родильном зале является наличие острой кровопотери или симптомов неадекватной тканевой перфузии (бледность кожи, время наполнения капилляров более 3 с, слабое наполнение пульса на периферических и магистральных артериях).

2.4. Лекарственные препараты, используемые при проведении реанимационных мероприятий у новорожденных

В настоящее время вопрос о необходимости назначения лекарственных средств при проведении сердечно-легочной реанимации у новорожденных существенно пересмотрен, поскольку было доказано, что их эффективность крайне мала или даже отсутствует.

Единственным препаратом, эффективность которого не вызывает сомнений при проведении реанимации у новорожденных, является адреналин. В то же время применение его оправдано только в крайне редких случаях, когда не удастся стабилизировать показатели гемодинамики (ЧСС) на фоне адекватной вентиляции легких.

Показанием к назначению натрия гидрокарбоната является декомпенсированный метаболический ацидоз ($\text{pH} < 7,0$; $\text{BE} > 12$ ммоль/л) и отсутствие эффекта от непрямого массажа сердца, введения адреналина и восполнения ОЦК на фоне адекватной ИВЛ.

***NB!:* Используется только полумолярный раствор натрия гидрокарбоната! (4,2% раствор; 1 мл = 0,5 мэкв).**

При гиповолемии показано восполнение дефицита ОЦК коллоидными и кристаллоидными растворами, причем на начальных этапах реанимации в родильном зале предпочтение следует отдавать кристаллоидным растворам, в частности 0,9% раствору хлорида натрия (Wyckoff M. H. et al., 2005).

Если у ребенка имеются признаки геморрагического шока, то необходимо введение препаратов донорской эритроцитарной массы из расчета 15 мл/кг.

Дозы препаратов, используемые во время первичной реанимации новорожденных, представлены в таблице 5.

Таблица 5

Дозирование и способ введения лекарственных средств, используемых при первичной реанимации новорожденных

Препарат	Лекарственная форма	Доза	Путь введения
Адреналин	0,1 % раствор <i>У новорожденных использование 0,1 % раствора недопустимо, поэтому необходимо разведение официального 0,1 % раствора в 10 раз (0,01 % раствор)</i>	0,01–0,03 мг/кг — в/в 0,1 мг/кг — эндотрахеально	Препарат можно вводить внутривенно и эндотрахеально
Натрия гидрокарбонат	4,2 % раствор (0,5 ммоль/мл)	1–2 мэкв/кг	Скорость введения = 2 мл/кг/минуту (не быстрее чем за 2 минуты!)
Натрия хлорид	0,9 % раствор	10–15 мл/кг	Внутривенно медленно, за 10–30 минут

2.5. Изменения, внесенные в международные протоколы по реанимации новорожденных в 2005–2010 годах

1. Реанимационные мероприятия новорожденного в родильном зале следует начинать с минимальных концентраций кислорода или без него. Оксигенотерапия показана новорожденным с центральным цианозом при наличии самостоятельного дыхания. Использование 100 % кислорода рекомендуется, если не наступает улучшения состояния в течение 90 секунд после рождения. При отсутствии кислорода следует применить вентиляцию воздухом с положительным давлением.
2. При наличии мекония в амниотической жидкости oro- и назофарингеальное отсасывание слизи во

время родов не рекомендуется. Необходимо сразу после родов интубировать ребенка и провести санацию ТБД.

3. Для вентиляции новорожденных могут использоваться само- и потоконадувающиеся мешки и Т-клапанные устройства.
4. Первым симптомом улучшения состояния новорожденного ребенка является увеличение ЧСС.
5. Для контроля положения эндотрахеальной трубки, если после интубации трахеи не увеличивается ЧСС, рекомендуется определение выдыхаемого CO_2 (EtCO_2).
6. Оптимальные дозы адреналина для внутривенного введения составляют 0,01–0,03 мг/кг. Более высокие дозы не рекомендуются. Предпочтительно внутривенное введение адреналина. При введении адреналина через эндотрахеальную трубку необходимо использование более высоких доз препарата (до 0,1 мг/кг).
7. Так как у новорожденных без признаков жизни (отсутствие сердцебиения и дыхания) после 10 минут реанимации в последующем наблюдаются либо высокая смертность, либо тяжелые психоневрологические дефициты, прекращение реанимационных мероприятий у данной категории оправдано уже через 10 минут.

Все вышеперечисленные изменения нашли отражение в методическом письме № 15–4/10/2–3204 от 21 апреля 2010 года Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации «Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям».

В протоколе по сердечно-легочной реанимации новорожденных в родильном зале, предложенном American Heart Association в 2010 году, значительное внимание уделено основным аспектам мониторинга кислородного статуса, изложены основные принципы проведения пульсоксиметрии в первые минуты жизни ребенка и

референтные значения преддуктальной сатурации крови, которые представлены ниже.

Основные принципы мониторинга оксигенации в родильном зале:

1. Обязательно проведение пульсоксиметрии с первой минуты жизни.
2. Предупреждение гипероксии (SpO_2 не более 95 % на всех этапах проведения мероприятий сердечно-легочной реанимации).
3. Предупреждение гипоксии (SpO_2 не менее 80 % к пятой минуте жизни и не менее 85 % к десятой минуте жизни).
4. SpO_2 в родильном зале у детей с низкой и ЭНМТ начиная с 10-й минуты жизни должно быть в пределах 86–92 %.

Глава 3

ПОДДЕРЖАНИЕ ТЕМПЕРАТУРНОГО ГОМЕОСТАЗА У НОВОРОЖДЕННЫХ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

3.1. Особенности температурного гомеостаза у новорожденных

У новорожденных детей имеется выраженная незрелость механизмов терморегуляции, что обусловлено большой площадью поверхности тела относительно массы и относительно крупной головой с мощно развитой сетью сосудов, что способствует потере тепла путем инфракрасного излучения.

Кроме этого, для недоношенных новорожденных, родившихся на 25-й неделе гестации, характерны значительные потери тепла и воды через кожный эпидермис, которые могут быть в 10–15 раз больше по сравнению с доношенными новорожденными.

Также необходимо отметить, что дети до трех месяцев не способны вырабатывать тепло за счет мышечной дрожи, поэтому для термогенеза они используют бурый жир, количество которого ограничено, особенно у недоношенных новорожденных с низкой и ЭНМТ при рождении, что может стать причиной увеличения потребностей в кислороде и развития гипоксии. Кроме этого, у новорожденных отсутствует вторая сигнальная система, позволяющая сообщить окружающим о температурном дискомфорте.

Увеличение теплотерь организмом новорожденного ребенка может быть обусловлено и физическим контактом с холодными предметами.

При развитии критического состояния потребность в кислороде у переохлажденного ребенка может возрасти в три и более раза!

Таблица 6

Нейтральные и критические температуры тепловой среды в зависимости от возраста (Sri Rao, Miraja Rajan, 2010)

Пациент	Нейтральная температура, °С	Критическая температура, °С
Недоношенный новорожденный	34	28
Доношенный новорожденный	32	23
Взрослый	28	1

Наиболее часто гипотермия имеет место при таких критических состояниях, как асфиксия в родах, дыхательная недостаточность, сепсис и др. Назначение вазодилататоров, препаратов для седации и анальгезии, неподогретых инфузионных сред также может стать причиной развития гипотермии у новорожденного ребенка.

Негативными последствиями гипотермии, помимо гипоксии, являются ацидоз, угнетение дыхания, апноэ, угнетение сознания и судороги.

Следует отметить, что интраоперационные потери тепла у новорожденных происходят не столько путем конвекции и испарения, сколько за счет излучения, при этом нейтральная и критическая температура у новорожденных существенно отличается от таковой у взрослых (табл. 6).

Нейтральной считается тепловая среда, в которой потребление кислорода, теплоотдача и расход энергии минимальные. Под критической температурой понимают пороговую температуру окружающей среды, при достижении которой не одетый бодрствующий человек не в состоянии поддерживать нормальные значения центральной температуры тела.

Как показано в таблице, температура воздуха в операционной при хирургических вмешательствах у новорожденных должна быть не меньше 23 °С.

Таблица 7

Классификация гипотермии новорожденных

Степень тяжести	Температура ядра тела, °С	Периферическая температура, °С
Умеренная	36,4–36,0	35,9–35,5
Средней степени тяжести	35,9–32,0	35,4–31,5
Тяжелая	≤ 32,0	≤ 31,5

Вышеперечисленные особенности терморегуляции требуют проведения активных действий, направленных на снижение интраоперационных тепловпотерь:

- поддержание оптимальной температуры в операционной ($t = 26\text{--}28\text{ }^{\circ}\text{C}$);
- пеленание ребенка и обязательное надевание шапочки на голову;
- применение устройств активного согревания (согревающие матрасики, воздушно-конвекционные одеяла и пр.);
- согревание газо-наркотической смеси и переливаемых растворов.

3.2. Гипотермия у новорожденных

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, гипотермию у новорожденных условно можно разделить на III степени тяжести (табл. 7).

Факторы риска развития гипотермии:

1. Недоношенность.
2. Низкая масса тела при рождении.
3. Асфиксия в родах.
4. Низкая температура окружающей среды.
5. Сепсис.
6. Гипогликемия.
7. Гипотиреозидизм.
8. Дисфункция ЦНС.
9. Введение медикаментозных препаратов, угнетающих теплопродукцию и увеличивающих тепловпотери

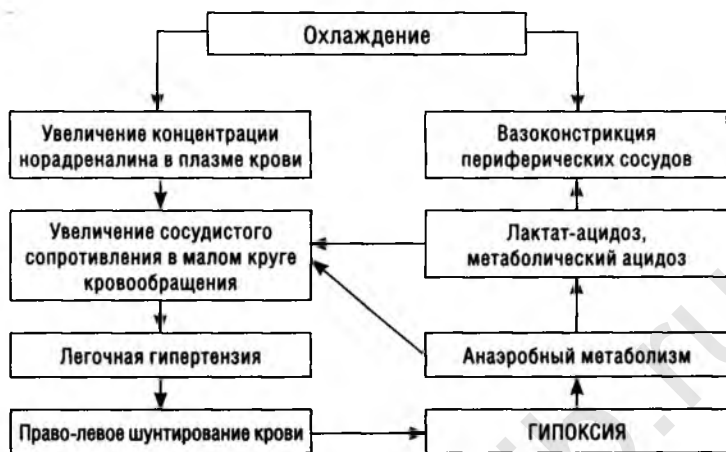


Рис. 4. Ключевые звенья патогенеза гипотермии

(наркотические анальгетики, седативные средства, средства для анестезии, вазодилататоры и др.).

10. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

Патогенез гипотермии (рис. 4)

Клинические проявления гипотермии

В зависимости от стадии и степени тяжести гипотермии клиническая симптоматика рассматриваемого жизнеугрожающего состояния неонатального периода может варьировать (табл. 8).

3.3. Профилактика и лечение гипотермии у новорожденных

Сразу же после рождения новорожденного ребенка в критическом состоянии, нуждающегося в реанимационных мероприятиях, должны быть предприняты все возможные попытки для согревания и поддержания температуры тела ребенка на оптимальном уровне. Осо-

Симптомы гипотермии у новорожденных

Стадия компенсации	Стадия декомпенсации
1. Снижение температуры дистальных отделов конечностей (в первую очередь, стоп) 2. Снижение двигательной активности 3. Слабый, неземчиональный крик 4. Снижение сосательного рефлекса 5. Отказ от груди 6. Мраморность кожи 7. Периферический цианоз	1. Температура тела менее 35,5–36,0 °С 2. Синдром угнетения ЦНС различной степени выраженности, вплоть до комы 3. Гипогликемия 4. Метаболический ацидоз 5. Повышенная потребность в кислороде (право-левое шунтирование крови, риск развития персистирующей легочной гипертензии) 6. Снижение темпов роста при высоком уровне метаболизма 7. Коагулопатия 8. Шок 9. Расстройства дыхания, вплоть до апноэ 10. Внутривенные кровоизлияния 11. Олигурия 12. Гипербилирубинемия 13. Отеки, склерема

бенно это справедливо для новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела.

Согласно рекомендациям ВОЗ температура воздуха в родильном зале должна быть не меньше 25 °С.

В 2007 году были опубликованы рекомендации по профилактике и интенсивной терапии гипотермии у глубоко недоношенных детей (Costeloe K. et al., 2007).

Способы коррекции и профилактики гипотермии у новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении

1. Все дети со сроком гестации менее 30 недель уже в родильном зале должны быть помещены в пластиковый пакет, который не должен мешать проведению реанимационных мероприятий.
2. Источник лучистого тепла должен быть ориентирован выше головы ребенка и на матрас.

3. Сквозняки в родильном зале должны быть обязательно устранены.
4. Обсушивание тела ребенка нецелесообразно, но голова должна быть обязательно сухая.
5. Если ребенок заинтубирован, то он может быть помещен в полиэтиленовый пакет целиком (с головой).
6. После первичной стабилизации состояния ребенка он должен быть помещен в кувез с оптимальной температурой и влажностью.
7. Даже при проведении лечебно-диагностических мероприятий ребенок должен находиться в полиэтиленовом пакете.
8. Полиэтиленовый пакет может быть удален только при нормализации температуры тела ребенка.

После проведения реанимационных мероприятий и первичной стабилизации состояния ребенок должен быть доставлен в палату интенсивной терапии или в **ОРИТ в условиях транспортного кувеза!**

Транспортировка ребенка с низкой и ЭНМТ при рождении на руках (даже тщательно завернутого) сопровождается высоким риском развития гипотермии и может стать причиной значительного ухудшения состояния и прогрессирования заболевания.

При использовании полиэтиленовых пакетов для согревания следует помнить, что риск развития гипертермии в этом случае крайне высок, поэтому необходим тщательный мониторинг температуры тела ребенка (Newton T. et al., 2003; Vohra S. et al., 2005).

В практической медицине для поддержания оптимальной температуры тела ребенка используют различные системы обогрева, к которым относятся:

1. Использование кроваток с подогревом, источников лучистого тепла, инкубаторов с двойными стенками.
2. Применение экранов — дополнительных изолирующих пластиковых пленок черного цвета или металлизированных (фольга) шапочек на голову, сухого белья.
3. Увлажнение и подогрев окружающего воздуха (дополнительный поток влажного и подогретого воздуха под пластиковое одеяло).

4. Подогревание и увлажнение дыхательной смеси.
5. Подогревание инфузионных сред до температуры тела ребенка.
6. Предварительный обогрев белья.
7. Использование обогреваемого матрасика.
8. Обогрев палаты с контролем микроклимата отделения.

Основные преимущества и недостатки различных систем обогрева ребенка представлены в таблице 9.

Как показано в таблице, основным недостатком большинства систем обогрева является риск колебаний температуры тела с высокой вероятностью развития как гипотермии, так и гипертермии.

С целью профилактики гипертермии температура поверхности, на которой находится ребенок, должна быть не выше 39,0 °С.

Оптимальная температура тела ребенка равна 36,5–37,0 °С.

При нестабильном состоянии и у детей группы риска температура тела должна измеряться каждый час.

Использование источников лучистого тепла целесообразно у доношенных новорожденных, способных поддерживать температуру тела. Также этот метод согревания может быть использован у недоношенных детей с массой тела более 1500 г. Данный способ согревания является не только эффективным, но и удобным, особенно если состояние ребенка нестабильно и требуется постоянное проведение различных лечебных и диагностических манипуляций.

Использование кувеза показано у недоношенных детей с массой тела менее 1500 г и у детей с экстремально низкой массой тела.

Следует отметить, что при использовании кувеза риск потери тепла ребенком путем излучения очень высок (до 50%), что обусловлено зависимостью температуры в кувезе от температуры окружающего комнатного воздуха. Если комнатная температура менее 18 °С, потери тепла путем излучения почти невозможно компенсировать увеличением температуры внутри кувеза.

Системы обогрева новорожденных в критическом состоянии (Н. П. Шабалов, 2006, с изменениями авторов)

Способы обогрева	Метод обогрева	Преимущества	Недостатки
Излучение	Источник лучистого тепла	1. Легкий доступ к ребенку 2. Эффективный метод согревания ребенка 3. Возможность быстрого управления системой обогрева на основе данных Servo-контроля	1. Большие неощутимые потери жидкости 2. Потоки воздуха в палате могут охладить ребенка 3. Отсоединение термодатчика может привести к потере тепла или перегреву
	Экранирование	1. Легкий доступ к ребенку. 2. Возможность визуального контроля	При изолированном использовании менее эффективен, чем другие методы
Конвекция	Инкубатор с контролем температуры воздуха	1. Сохраняется постоянство окружающей температуры 2. Безопасность пациента 3. Адекватное увлажнение 4. Обеспечение термонеutralного режима для ребенка при более низкой температуре окружающего воздуха	1. Риск колонизации инкубатора микрофлорой на фоне увлажнения 2. Отсутствие возможности динамической коррекции температуры окружающего воздуха в зависимости от температуры тела ребенка 3. Колебания температуры воздуха при проведении лечебно-диагностических манипуляций
	Инкубатор с накожным контролем температуры	1. Сохранение и поддержание заданной температуры тела ребенка 2. Адекватное увлажнение 3. Безопасность пациента	1. Риск колонизации инкубатора микрофлорой на фоне увлажнения 2. Колебания температуры при неправильном положении (отсоединении) датчика 3. Колебания температуры воздуха при проведении лечебно-диагностических манипуляций
	Обогрев палаты	Легко сохраняется	Может создавать неудобство для работы персонала (риск перегревания)

Способы обогрева	Метод обогрева	Преимущества	Недостатки
Испарение	Инкубатор с увлажнением и подогревом	1. Сохраняется постоянство окружающей температуры 2. Безопасность пациента	1. Колонизация инкубатора микрофлорой 2. Колебания температуры и влажности воздуха при проведении лечебно-диагностических манипуляций
	Обтирание ребенка	1. Легко доступен 2. Безопасность пациента	Риск травматизации и инфицирования кожи ребенка
	Полуизолирующая искусственная кожа («Тегадерм»)	1. Легко доступен 2. Безопасность пациента 3. Возможность мониторинга с использованием электронного оборудования 4. Не вызывает повреждений кожи 5. Уменьшение неощутимых потерь воды	1. Необходимо полное удаление перед использованием любого асептического средства 2. Риск перегревания у новорожденных с ЭНМТ 3. Риск инфицирования
Теплопроводность	Обогреваемый матрасик, грелки	1. Легко доступен 2. Может использоваться во время транспортировки	1. Риск термического ожога 2. Должен использоваться в комбинации с другими методами
	Предварительно согретое белье	Легко доступен	Для обогрева требуется значительное время

Таблица 10

Неощутимые потери жидкости у недоношенных детей в инкубаторе в зависимости от массы тела и постнатального возраста

День жизни	Вес тела при рождении, кг					
	0,5–0,75	0,75–1,0	1,0–1,25	1,25–1,5	1,5–1,75	1,75–2,0
0–7	100	65	55	40	20	15
7–14	80	60	50	40	30	20*

* — неощутимые потери жидкости представлены в мл/кг/сутки

При температуре комнатного воздуха менее 15 °С куветы использовать вообще нельзя.

Кроме этого, при использовании куветы необходимо учитывать неощутимые потери жидкости и проводить соответствующую коррекцию инфузионной терапии (табл. 10).

Оптимальная температура воздуха и влажности в инкубаторе в зависимости от массы тела представлены в таблице 11.

Таблица 11

Температура и влажность воздуха в инкубаторе в зависимости от массы тела

Температура воздуха				
Возраст, ч/вес, г	≤1200	1201–1500	1501–2500	≥ 2500
0–24	34–35,4	33,3–34,4	31,8–33,8	31,0–33,8
24–48	34–35	33,0–34,2	31,4–33,6	30,5–33,5
48–72	34–35	33–34	31,2–33,4	30,1–33,2
Влажность воздуха				
0–12	80–85	70–75	70	60
12–24	75–80	70–75	70	60
24–96	70	60–65	60	60
4–14 суток	60	60	50	50
2–3 недели	60	50	50	40
3–4 недели	50	50	40	40
4–5 недель	50	40	40	40



Рис. 5. Алгоритм экстренного согревания новорожденного

При согревании новорожденного ребенка, перенесшего холодовой стресс, следует помнить, что оно должно осуществляться постепенно. Температура воздуха в кувезе должна быть не выше 1,0–1,5 °C температуры кожи ребенка. Алгоритм экстренного согревания новорожденного ребенка в критическом состоянии представлен на рисунке 5.

Кроме согревания ребенка при гипотермии тяжелой степени показано проведение волемиической нагрузки

(0,9% раствор натрия хлорида, 20 мл/кг) с последующей плановой инфузионной терапией, коррекция гипогликемии и метаболического ацидоза, протезирование функции дыхания при необходимости (оксигенотерапия, ИВЛ).

Осложнения быстрого согревания новорожденного ребенка, перенесшего холодовой стресс:

1. Гипертермия (повышение температуры тела более 38 °С в течение двух и более часов).
2. Гиповолемия.
3. Метаболический ацидоз.
4. Нарушения дыхания, апноэ.

Глава 4

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ В НЕОНАТОЛОГИИ

Несмотря на то, инфузионная терапия достаточно давно и широко используется, до сих пор остается множество неразрешенных вопросов, и основными из них по-прежнему остаются такие как «*Когда?*», «*Что?*» и «*Сколько?*», при этом ответы на эти вопросы надо искать в особенностях водно-электролитного обмена периода новорожденности.

4.1. Клиническая физиология водно-электролитного обмена

Водные пространства организма новорожденного ребенка, также как и взрослого человека, представлены внутриклеточным и внеклеточным сектором. К внеклеточному сектору относится внутрисосудистая и интерстициальная жидкость.

Общее содержание воды в организме новорожденного ребенка равно сумме объемов воды во внутриклеточном и внеклеточном секторе. Чем меньше срок гестации новорожденного ребенка, тем большее количество воды содержится в его организме, причем максимальное ее количество находится во внеклеточном секторе (табл. 12).

Таблица 12

Содержание воды в организме новорожденного ребенка
в зависимости от срока гестации

Гестационный возраст	Общее содержание, %	Внеклеточный сектор, %
23 неделя гестации	90	60
32 неделя гестации	83	53
38 неделя гестации	75	40
Взрослый	60	20

По мере увеличения срока гестации происходит уменьшение общего количества воды в организме, при этом объем экстрацеллюлярного сектора снижается, а интрацеллюлярного — повышается.

При рождении общее содержание воды в организме составляет 75 % от общего веса тела доношенного новорожденного и около 80 % — у недоношенного новорожденного. Объем экстрацеллюлярной жидкости снижается с 70 до 45 процентов.

Показательны отличия содержания жидкости у новорожденных и старших детей. Если различия в общем количестве воды незначительны (0,7 л/кг у новорожденных и 0,6 л/кг у детей в возрасте одного года), то по содержанию воды в экстрацеллюлярном пространстве они отличаются в 2 раза (40 % у новорожденных и 20 % у детей старшего возраста).

В течение первых 7–10 дней жизни уменьшение массы тела происходит за счет снижения объема экстрацеллюлярной жидкости. Доношенный новорожденный ребенок теряет 5–10 % веса тела в течение 3–5 дней после рождения. Новорожденные с низкой массой тела теряют около 10–15 % массы тела в течение первых 5 дней жизни.

Эти потери могут привести к нарушениям водно-электролитного баланса, которые будут требовать проведения жидкостной и электролитной поддержки.

В дополнение к потерям воды через почки и желудочно-кишечной тракт (так называемые ощутимые потери), происходит перспирация воды через кожу и дыхательные пути (неощутимые потери воды — НПВ), при этом имеет место обратно пропорциональная зависимость — чем меньше гестационный возраст, тем выше неощутимые потери жидкости (табл. 13).

Потери воды через кожу обычно составляют 70 % от неощутимых потерь жидкости, а через дыхательные пути — около 30 %. Факторы, влияющие на объем неощутимых потерь жидкости, представлены в таблице 14.

Таблица 13

Неощутимые потери воды и потребность в жидкости у новорожденных в зависимости от веса тела при рождении в первую неделю жизни (мл/кг/сутки) (Davis I. D. et al., 2006)

Вес при рождении (г)	Неощутимые потери воды	Потребность по дням		
		1–2	3–7	8–30
<750	100–200	100–200 +	150–200 +	120–180
750–1000	60–70	80–150	100–150	120–180
1001–1500	30–65	60–100	80–150	120–180
>1500	15–30	60–80	100–150	120–180

Таблица 14

Факторы, влияющие на величину неощутимых потерь воды у новорожденных

Факторы, увеличивающие потери воды	Величина неощутимых потерь жидкости
Степень зрелости	Обратно пропорционально зависят от веса и срока гестации
Тахипноэ	Повышаются с увеличением минутной вентиляции легких при использовании неувлажненной дыхательной смеси
Повышение температуры окружающей среды	Повышаются пропорционально изменению температуры тела
Повреждения кожи	Повышаются
Лучистое тепло	Повышаются на 50 %
Фототерапия	Повышаются на 50 %
Двигательная активность и крик	Повышаются на 70 %
Факторы, снижающие потери воды	
Зрелая кожа	
Использование защитных перегородок в кувезах	
Полупроницаемые пластиковые пленки, покрывающие тело ребенка	
Применение кремов	
Закрытие дефектов кожи	
Использование увлажненного кислорода/снижение температуры окружающей среды до термонейтральной	
Высокая плотность водяных паров в дыхательной смеси (снижаются на 30 % при повышении плотности водяных паров на 200 %)	
Пластиковая перегородка (снижаются на 10–30 %)	
Пластиковое одеяло (снижается на 30–70 %)	

Основные усилия при проведении инфузионной терапии у новорожденных должны быть направлены в первую очередь на предотвращение чрезмерных неощутимых потерь жидкости и лишь затем — на восполнение возросших потерь.

В качестве ориентира можно использовать следующие рекомендации по скорости инфузионной терапии у новорожденных:

- 1-е сутки жизни: 2,5–3,5 мл/кг/час;
- ежесуточная прибавка темпа инфузии: 0,5–1 мл/кг/час;
- 7-е сутки — 5–6 мл/кг/час.

Ряд патологических состояний будут требовать проведения дегидратационных или гипергидратационных режимов инфузионной терапии, но при этом важно обеспечить суточный баланс жидкости, при котором объем выделенной жидкости должен составлять не менее 75 % от введенной (табл. 15).

При проведении инфузионной терапии необходим тщательный клинико-лабораторный контроль. Имеется ряд простых и надежных параметров, тщательный контроль и коррекция которых помогают избежать негативных последствий неадекватной инфузионной терапии (табл. 16). Кроме этого, следует отметить, что

Таблица 15

**Коррекция объема инфузионной терапии
в зависимости от патологического состояния**

Режим дегидратации	Режим гипергидратации
Асфиксия	Лихорадка
Менингит	Рвота
Пневмоторакс	ОПН (преренальная форма)
ВЖК	Ожоги
ОАП	Шок
Хронические заболевания легких	Тахипноэ
	Гастроэнтерит
	Муковисцидоз

Таблица 16

Критерии адекватности проводимой инфузионной терапии

Критерий	Характеристика
Допустимая потеря веса	Доношенные: 1% в сутки Недоношенные: 2% в сутки
Диурез	<0,5 мл/кг/час — обезвоживание или СНАДГ 4 мл/кг/час — чрезмерное введение жидкости
Удельный вес мочи	1015 — гиповолемия <1005 — гиперволемия

Таблица 17

Показатели убыли массы тела в зависимости от срока гестации

Срок гестации, недели	Суммарная потеря массы тела, %	Темп ежедневной потери массы тела, %
24–28	15–20	2–3
29–33	10–15	1–2
34–37	8	1
38–40	5	1

в первые 48 часов жизни необходим индивидуальный подход к назначению электролитов.

Наиболее надежным и легкодоступным критерием эффективности инфузионной терапии у новорожденных является динамическая оценка убыли массы тела в сутки и исследование концентрации натрия в плазме крови, что особенно актуально для новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении.

Ориентировочные показатели убыли массы тела в зависимости от срока гестации представлены в таблице 17.

Потеря массы тела >3% в сутки и увеличение концентрации Na^+ в плазме крови >145 ммоль/л требуют увеличения объема свободной жидкости. Отсутствие потери или прибавка массы тела и снижение концентрации Na^+ в плазме крови <130 ммоль/л, напротив, требуют уменьшения объема вводимой свободной жидкости.

Таким образом, основная задача поддержания водно-электролитного баланса у новорожденных с низкой и

ЭНМТ при рождении сводится к предупреждению развития гипертонической дегидратации (риск ВЖК) и гипотонической гипергидратации (риск ОАП, НЭК и летального исхода).

4.2. Показания к проведению инфузионной терапии

1. Любые критические состояния периода новорожденности, сопровождающиеся нарушением процессов метаболизма и жизненно важных функций организма.
2. Любые состояния, сопровождающиеся дисфункцией желудочно-кишечного тракта и нарушением толерантности к энтеральной нагрузке.
3. Морфофункциональная незрелость органов и систем регуляции водно-электролитного баланса, нарушение толерантности к энтеральному питанию у недоношенных детей с экстремально низкой массой тела.

4.3. Противопоказания к проведению инфузионной терапии

Конкретных противопоказаний к проведению инфузионной терапии нет, поскольку подразумевается, что инфузионная терапия противопоказана в тех случаях, когда она не показана, однако в ряде случаев инфузионная терапия проводится необоснованно.

Адекватным критерием для отмены инфузионной терапии является возможность энтерального питания на фоне полной компенсации жизненно важных функций. По мере стабилизации состояния ребенка и расширения энтерального питания объем инфузионной терапии необходимо постепенно уменьшать, а при объеме энтерального питания, составляющего более 2/3 физиологической потребности, решить вопрос о целесообразности ее дальнейшего проведения.

4.4. Принципы обеспечения сосудистого доступа

Для проведения инфузионной терапии у новорожденных возможно использование различных видов со-

судистого доступа — пункция периферических вен системой типа «Мини-вен» или «Бабочка»; катетеризация с использованием венозного катетера на игле, катетеризация центральных венозных сосудов по методу Сельдингера (*v. umbilicalis*, *v. subclavia*). Однако, как показал опыт, оптимальным вариантом сосудистого доступа для проведения плановой инфузионной терапии, особенно у недоношенных детей и детей с экстремально низкой массой тела, является катетеризация центральных вен путем постановки глубоких венозных линий.

Основные преимущества, недостатки и показания к обеспечению различных видов сосудистого доступа представлены в таблице 18.

Методика катетеризации пупочной вены

Оборудование:

1. Средства индивидуальной защиты (стерильные халат, перчатки и маска).
2. Стерильное белье.
3. Пупочный катетер 3,5, 5,0 и 8,0 F.
4. Лапчатый пинцет без зубцов.
5. Зажим небольшого размера.
6. Скальпель.
7. Иглодержатель.
8. Шелк № 000 или пупочная лента.
9. Трехходовой кран.
10. Растворы для инфузии (0,9% раствор хлорида натрия или 5% раствор глюкозы).

Методика катетеризации:

1. Обработайте культю пуповины и область пупка антисептическим раствором (повидон-йод, спирт, йод). Накройте операционное поле стерильным бельем.
2. Наложите пупочную ленту или лигатуру (шелк № 000) вокруг основания культи пуповины с целью обеспечения надежного гемостаза и закрепления пупочного катетера после его постановки.

Преимущества и недостатки различных вариантов сосудистого доступа у новорожденных

Сосудистый доступ	Преимущества	Недостатки	Показания
Система «мини-вен»	Быстрота выполнения манипуляции. Минимальные технические сложности	Кратковременность использования. Ненадежность	Однократное введение жидкости в небольшом объеме Экстренные ситуации
Венозный катетер на игле	Быстрота выполнения манипуляции. Минимальные технические сложности	Кратковременность использования (не более 3–4 суток). Введение гипертонических, инотропных и вазоактивных препаратов невозможно!	Проведение плановой инфузионной терапии с постепенным расширением энтерального объема на фоне стабильного состояния ребенка
Катетеризация пупочной вены	Быстрота выполнения манипуляции. Минимальные технические сложности	Большой риск развития осложнений	Проведение мероприятий СЛР в родильном зале. Заменное переливание крови. Мониторинг ЦВД
Глубокие венозные линии	Высокая степень надежности доступа. Малая степень инвазивности. Длительное использование (до 1 месяца)	Длительное время манипуляции. Технические сложности. Проведение гемотрансфузии невозможно!	Проведение плановой инфузионной терапии, ППП, введение инотропных и вазоактивных препаратов
Катетеризация подключичной вены	Высокая степень надежности доступа. Длительное использование	Длительное время манипуляции. Технические сложности. Высокий риск развития осложнений	Заменное переливание крови при возрасте ребенка более 1 недели. Невозможность обеспечить другой сосудистый доступ
Катетеризация нижней полой вены путем введения катетера типа «Cava-fixe»	Высокая степень надежности доступа. Длительное использование. Низкий риск развития осложнений	Длительное время для постановки. Технические сложности	Проведение плановой инфузионной терапии, ППП, введение инотропных и вазоактивных препаратов



Рис. 6. Сосуды пуповины

3. Отсеките культю пуповины на расстоянии 1,5–2,0 см от передней брюшной стенки.
4. Идентифицируйте *одну* пупочную вену (сосуд с тонкой стенкой) и *две* пупочные артерии (сосуды с широкой стенкой) (рис. 6). При идентификации сосудов пуповины следует помнить, что обычно вена располагается в области, соответствующей 12 часам циферблата.
Из пупочной вены может продолжаться выделяться кровь!
5. Обеспечьте гемостаз путем стягивания пупочной ленты или шелковой лигатуры вокруг основания пуповины. Кровотечение из артерий обычно отсутствует из-за вторичного вазоспазма.
6. С помощью пинцета очистите вену от тромбов и расширьте ее.
7. Определите необходимый диаметр пупочного катетера (табл. 19).
8. Заполните пупочный катетер гепаринизированным раствором и закройте его, используя трехходовой кран.
9. Аккуратно введите катетер в пупочную вену, направляя его конец к правому плечу ребенка.

Параметры пупочного катетера

Срок гестации	Диаметр катетера
Недоношенные	3,5–5,0 F
Доношенные	5,0–8,0 F

10. После получения хорошего оттока крови продвиньте катетер еще немного вглубь, но не более чем на 1–2 см. Приблизительная глубина введения катетера у доношенного новорожденного составляет 4–5 см.
Глубина введения катетера = расстоянию от плеча до пупка × 0,6.
11. Если введение катетера затруднено, ослабьте пупочную ленту или шелковую лигатуру и измените угол введения.
12. Не изменяйте положения катетера после его установки и сразу же закрепите катетер с помощью шелковой лигатуры или пупочной ленты.
13. Выполните обзорную рентгенограмму органов грудной клетки и брюшной полости, чтобы оценить положение катетера. Правильно расположенный катетер должен находиться выше диафрагмы, но ниже правого предсердия! Если пупочный катетер находится выше уровня пупочного протока, но ниже уровня правого предсердия (глубина введения 10–12 см), он является центральным венозным катетером и может быть использован для мониторинга центрального венозного давления, инфузии вазоактивных и инотропных препаратов и гиперосмолярных растворов.
14. При проведении мероприятий СЛР катетер целесообразно вводить только на глубину 1–2 см после того, как получен хороший отток крови, что препятствует попаданию гиперосмолярных растворов в систему портальной вены печени и позволяет избежать такого грозного осложнения, как некроз печени.

15. После удаления пупочного катетера обеспечьте тщательную герметизацию пупочной вены. Обычно для этого используется шелковая лигатура (шелк № 000) или пленка, плотно приклеенная к коже передней брюшной стенки ребенка.

Осложнения:

1. Инфекционно-воспалительные заболевания области пупка.
2. Кровотечение.
3. Перфорация пупочных сосудов.
4. Образование ложного свища.
5. Абсцесс или некроз печени.
6. Воздушная эмболия.
7. Эмболия оторвавшейся частью катетера.
8. Аритмия, тампонада или перфорация сердца (если катетер введен в полость сердца).

Противопоказания:

1. Омфалит.
2. Омфалоцеле.
3. Некротический энтероколит.
4. Перитонит.
5. Гастрошизис.

Катетеризация магистральных венозных сосудов путем постановки глубоких венозных линий

Оборудование:

1. Средства индивидуальной защиты (стерильные халат, перчатки и маска).
2. Стерильный перевязочный материал (марлевые шарики, салфетки).
3. Антисептик.
4. Стерильное белье.
5. Игла-бабочка № 19 Fr.
6. Венозная линия (длина = 30 см, диаметр = 0,6–0,8 мм), 2 Fr.
7. Глазной пинцет.
8. Линейка.

9. Гемостатическая губка.
10. Наклейка.
11. Трехходовой кран.
12. Растворы для инфузии (0,9% раствор хлорида натрия или 5% раствор глюкозы).

Методика катетеризации:

Практически любая периферическая вена может быть использована для постановки глубоких венозных линий, но чаще всего используются вены тыла кисти и стопы, локтевого сгиба, подмышечной ямки и области медиальной лодыжки.

1. Обработайте область пункции периферической вены антисептическим раствором (повидон-йод, спирт, йод). Накройте операционное поле стерильным бельем.
2. Пункцируйте выбранную периферическую вену иглой-«бабочкой» № 19 Fr без удлинителя.
3. При появлении в игле капель крови введите в ее просвет венозную линию. Если у ребенка нарушена перфузия тканей и имеется артериальная гипотензия, кровь в игле может не появиться.
4. С помощью анатомического пинцета аккуратно вводите линию в сосуд по 1–2 см. Во время введения венозной линии иглу-«бабочку», находящуюся в сосуде, удалять **НЕ НАДО!** Глубина введения линии зависит от локализации периферической вены, используемой для пункции, но при нахождении линии в центральной вене должен быть получен постоянный и надежный обратный ток крови.
5. После постановки венозной линии на нужную глубину присоедините к ней иглу-«бабочку» со шприцом, заполненным 0,9% раствором хлорида натрия, и убедитесь в ее проходимости и наличии обратного оттока крови. Если обратный отток крови отсутствует, повторно убедитесь в том, что линия заведена на необходимую глубину, и если это так, немного подтяните ее до появления обратного оттока.

6. Убедившись в правильном положении венозной линии и наличии обратного оттока крови, удалите иглу-«бабочку», находящуюся в просвете вены и повторно проверьте правильность расположения венозной линии.
7. На область пункции вены с целью обеспечения надежного гемостаза положите гемостатическую губку и закрепите ее вместе с дистальным концом венозной линии с помощью асептической наклейки.
8. Присоедините к венозной линии иглу-«бабочку», вставив ее в просвет линии. С целью обеспечения герметичности соединения можно использовать колпачок от иглы-«бабочки», который должен быть заведен на дистальный конец линии до момента ее соединения с иглой-«бабочкой».
9. Промойте венозную линию и убедитесь в наличии обратного оттока крови. Присоедините удлинитель иглы-«бабочки» к шприцу и начинайте инфузию с использованием перфузора.

Nota bene!

1. При постановке венозной линии могут возникнуть трудности при ее прохождении в области анатомических сужений (подмышечная ямка, паховая ямка). В указанной ситуации иногда может помочь изменение положения конечности.
2. Во время манипуляции, особенно если она длительная, периодически промывайте просвет венозной линии 0,9% раствором хлорида натрия. Сразу же после закрепления линии начните инфузию!
3. При использовании глубокой венозной линии инфузия должна проводиться постоянно, в противном случае это грозит тромбированием линии и выходом ее из строя.
4. Не используйте венозную линию для забора проб крови для анализов и трансфузии компонентов крови, включая и плазму.

4.5. Лекарственные средства, используемые для проведения инфузионной терапии у новорожденных

В настоящее время у новорожденных широко используются кристаллоидные растворы (0,9% раствор хлорида натрия, 7,5% и 10% растворы глюкозы) и гемодинамические кровезаменители (производные гидроксипроксиэтилкрахмала). Из производных гидроксипроксиэтилкрахмалов в Российской Федерации можно использовать только два препарата, которые разрешены к применению в неонатальной практике, это «Инфукол» и «Волювен». Особо подчеркнем, что в данном случае речь идет о новорожденных с недостаточностью кровообращения, обусловленной низкой преднагрузкой, не купирующейся кристаллоидными растворами.

Состав и фармакодинамические эффекты препаратов для проведения инфузионной терапии у новорожденных представлены в таблицах 20 и 21.

Следует отметить, что при использовании пентакрахмалов («Инфукол») имеет место высокий риск ку-

Таблица 20

Состав инфузионных сред, используемых у новорожденных

Препарат	Электролиты, ммоль/л				Осмолярность, мосм/л
	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻	NaHCO ₃	
Производные гидроксипроксиэтилкрахмала					
«Волювен», 6%	154	–	154	–	308
«Инфукол», 6%	154	–	154	–	308
Кристаллоиды					
Раствор глюкозы, 5%	–	–	–	–	277
Раствор хлорида натрия, 0,9%	154	–	154	–	308
Раствор хлорида натрия, 10%	1710	–	1710	–	3420
Раствор гидрокарбоната натрия, 4,2%	500	–	–	500	1000

Таблица 21

**Фармакодинамические эффекты инфузионных сред,
используемых в неонатологии**

«Положительные» эффекты	«Отрицательные» эффекты
Производные гидроксиэтилкрахмала	
Обладают выраженным волемическим эффектом Продолжительность волемического эффекта составляет 3–4 часа Выраженный реологический эффект	Гипокоагуляция Повышение концентрации амилазы крови
Кристаллоидные растворы (раствор хлорида натрия 0,9%)	
Умеренно выраженный волемический эффект Продолжительность волемического эффекта составляет 30–60 минут Коррекция нарушений водно- электролитного баланса	При большом объеме может отмечаться гемодилюция

муляции препарата, поэтому его использование при олигурии и острой почечной недостаточности противопоказано.

Максимальная суточная доза растворов гидроксиэтилкрахмалов ГЭК 130/0,4 для новорожденных составляет 20 мл/кг.

В таблице 22 представлены показания, противопоказания и побочное действие инфузионных сред, используемых в неонатологии.

Оптимальным раствором для проведения базовой инфузионной терапии является полионный раствор на основе 7,5% раствора глюкозы. Скорость его введения должна обеспечивать поступление глюкозы в организм ребенка в темпе 6 мг/кг/минуту, что соответствует физиологической потребности в глюкозе в первые дни жизни.

Что касается объема жидкости, необходимой новорожденному в течение суток, то этот вопрос также остается дискуссионным, но мы в повседневной прак-

Таблица 22

**Показания, противопоказания и побочное действие
инфузионных сред**

Показания	Противопоказания	Побочное действие
Производные гидроксизтилкрахмала		
Любые состояния, сопровождающиеся гиповолемией	Застойная сердечная недостаточность Геморрагические диатезы Гипергидратация Внутричерепное кровотечение	Аллергические реакции Нарушения гемостаза
Раствор хлорида натрия 0,9 %		
Любые состояния, сопровождающиеся гиповолемией Изо- и гипотоническая дегидратация Коррекция дефицита Na ⁺ и Cl ⁻ Гипохлоремический метаболический ацидоз	Гипертоническая дегидратация Гиперкальциемия Гипернатриемия Гиперхлоремия Гипокалиемия Гипогликемия Гиперхлоремический метаболический ацидоз	Гипернатриемия Гиперхлоремия, гиперхлоремический метаболический ацидоз Гипергидратация (отек легких)
Растворы глюкозы		
Обеспечение организма свободной водой Коррекция гипогликемии	Гипергидратация Гипергликемия Лактат-ацидоз	Гипергликемия Гипергидратация Метаболический ацидоз

тите используем показатели физиологической потребности, представленные в таблице 23.

Кроме обеспечения достаточного объема жидкости новорожденному ребенку также необходима дотация электролитов и минеральных элементов, что достигается путем добавления в базовую инфузию калия хлорида, натрия хлорида и глюконата кальция. Показатели

Таблица 23

Потребность в жидкости у новорожденных в зависимости от массы тела

Масса тела/день	Потребность в жидкости, мл/кг/сутки						
	1	2	3	4	5	6	7
900	130–140	140–150	150	150	150	150	150
1200	120	130	140	140	150	150	150
1500	110	120	130	130	140	150	150
1800	110	120	130	130	140	150	150
2100	100	110–120	120–130	120–140	140	150	150
2500	90	90–100	100–110	100–110	130	130–140	150
2800	80–90	90–100	100–110	100–110	120	130–140	150
3100	60–70	70–80	80–90	80–90	100	120	125
3500	50–60	60–70	70–80	90–100	100	120	125

Таблица 24

Ежедневная потребность в электролитах у детей различного возраста (Mirtollo J. et al., 2004)

Электролиты	Недоношенные дети	Доношенные новорожденные
Натрий	2–5 мэкв/кг	2–5 мэкв/кг
Калий	2–4 мэкв/кг	2–4 мэкв/кг
Кальций	2–4 мэкв/кг	0,5–4 мэкв/кг
Фосфор	1–2 ммоль/кг	0,5–2 ммоль/кг
Магний	0,3–0,5 мэкв/кг	0,3–0,5 мэкв/кг

физиологической потребности в электролитах представлены в таблице 24.

В качестве альтернативного варианта расчета объема жидкости и потребности в электролитах на сутки у детей с различной массой тела предлагаем данные Р. А. Полина и А. Р. Спитцера, представленные в таблице 25.

Содержание электролитов в растворах, применяемых в рутинной практике, представлено в таблице 26.

Таблица 25

**Потребности новорожденного ребенка в жидкости
и электролитах (Р. А. Полин, А. Р. Спитцер, 2011)**

Масса тела, г	Потеря /прибавка массы тела	Вода* мл/кг/сутки	Na ⁺ мэкв/кг/сутки	Cl ⁻ мэкв/кг/сутки	K ⁺ мэкв/кг/сутки
Переходная фаза** (первые 3–5 дней жизни)					
< 1000	–15–20%	90–140	0–1	0–1	0
1000–1500	–10–15%	80–120	0–1	0–1	0–1
1500–2000	–5–10%	70–100	0–1	0–1	0–1
> 2000	–5–10%	60–80	0–1	0–1	0–1
Фаза стабилизации (< 14 дней жизни)					
< 1000	0	80–120	2–3	2–3	1–2
1000–1500	0	80–120	2–3	2–3	1–2
1500–2000	0	80–120	2–3	2–3	1–2
> 2000	0	80–120	2–3	2–3	1–2
Фаза роста (> 14 дней жизни)					
< 1000	+ 10–15 г/день	150–180	3–5	3–5	2–3
1000–1500	+ 10–15 г/день	150–180	3–5	3–5	2–3
* Если ребенок находится в инкубаторе, потребность в воде снижается на 10–20%					
** Переходная фаза заканчивается тогда, когда темп диуреза стабилизируется на уровне 1 мл/кг/час, относительная плотность мочи становится более 1012 и снижается уровень экскреции натрия					

Дотация натрия может потребоваться уже в первые сутки жизни, особенно новорожденным с экстремально низкой массой тела на фоне адекватного диуреза (1 мл/кг час), поскольку у данной категории пациентов потери натрия с мочой часто превышают его поступление. В то же время следует помнить, что как гипонатриемия, так и гипернатриемия могут вызвать необратимое повреждение головного мозга.

Следовательно, необходим контроль содержания натрия в крови и его коррекция!

Содержание электролитов в растворах для инфузии

Название раствора	Электролиты	Содержание вещества в 1 мл, ммоль
Раствор хлорида натрия 0,9%	Натрий	0,15
	Хлор	0,15
Раствор натрия хлорида 10%	Натрий	1,71
	Хлор	1,71
Раствор калия хлорида 4%	Калий	0,5
	Хлор	0,5
Раствор калия хлорида 7,5%	Калий	1,0
	Хлор	1,0
Раствор кальция хлорида 10%	Кальций	0,9
	Хлор	1,8
Раствор кальция глюконата 10%	Кальций	0,23
	Глюконат	0,46

Дотация калия, как правило, начинается с третьих суток жизни, однако при адекватном диурезе его введение может быть начато и раньше.

У детей, родившихся в асфиксии, отмечается повышение секреции аргинин-вазопрессина, что может приводить к развитию массивного отека головного мозга, поэтому жидкостная терапия в первые 24–72 часа у данной категории детей не должна превышать 60 мл/кг/час вплоть до исчезновения признаков отека головного мозга и судорожной готовности.

Что касается детей с ВПР, требующими хирургической коррекции, то объем инфузионной терапии у них может значительно превышать указанные показатели физиологической потребности, поэтому необходима коррекция жидкостной терапии с учетом патологических потерь и секвестрации жидкости в так называемом «третьем» пространстве. В частности, у детей с гастрошизисом объем инфузии в послеоперационном периоде может достигать 200–350 мл/кг/сутки.

В заключение приводим основные принципы проведения инфузионной терапии, соблюдение которых позволит сделать ее безопасной и полезной для больного.

1. При проведении инфузионной терапии используйте только микроструйное введение трансфузионных сред. Для этих целей целесообразно применять перфузоры и инфузоматы.
2. Избегайте болюсного введения препаратов. Это особенно важно у недоношенных новорожденных и детей с экстремально низкой массой тела, поскольку болюсное введение препаратов часто сопровождается повышением артериального давления, которое, в свою очередь, приводит к повышению церебрального перфузионного давления и внутрижелудочковым кровоизлияниям.
3. Не используйте для инфузионной терапии гипертонические растворы (10% раствор глюкозы, 10% раствор хлорида натрия, 4% раствор гидрокарбоната натрия), поскольку их применение также часто приводит к развитию внутрижелудочковых кровоизлияний.
4. Проводите тщательный мониторинг показателей гемодинамики и диуреза.

4.6. Алгоритм расчета программы инфузионной терапии

Объем жидкости на сутки = Физиологическая потребность в жидкости + дефицит жидкости + патологические потери — объем энтерального питания

1. Определите физиологическую потребность в жидкости.
2. При наличии патологических потерь или дефицита жидкости или электролитов обеспечьте их возмещение.
3. Определите раствор для инфузии (оптимальным раствором для базовой инфузионной терапии является 7,5% раствор глюкозы).

4. Определите необходимость дотации электролитов
5. Определите скорость инфузии

Пример: Ребенок с массой тела 3650 г, 4-е сутки жизни.

Патологических потерь и дефицита жидкости нет. Нормогликемия. Нормонатриемия. Диурез адекватный.

1. Физиологическая потребность в жидкости = $90-100$ мл/кг/сутки = 365 мл/сутки.
2. Дефицита и патологических потерь жидкости нет.
3. Раствор для инфузии: Sol. Glucosi 7,5% — 365 мл.
4. Физиологическая потребность в калии: 2 мэкв/кг/сутки = $7,3$ мэкв/сутки = $7,3$ мл Sol. Kalii chloridi 7,5%.
5. Дотации натрия не требуется, поскольку в анализах крови отмечается нормонатриемия. Вопрос о назначении препаратов натрия решается индивидуально в зависимости от конкретной нозологической формы и состояния ребенка в целом.
6. Физиологическая потребность в кальции: 2 мэкв/кг/сутки = $7,3$ мэкв/сутки = $14,6$ мл Sol. Calcii gluconatis 10%.
7. Состав капельницы на сутки:
Sol. Glucosi 7,5% — 365 мл
Sol. Kalii chloridi 7,5% — 7,3 мл
Sol. Calcii gluconatis — 14,6 мл

Внимание! Введение растворов калия хлорида и кальция глюконата в одном шприце нежелательно, поэтому указанные препараты должны вводиться в разных шприцах!

Скорость инфузии = 15 мл/час, скорость поступления глюкозы = 5,2 мг/кг/минуту.

Глава 5

ИНОТРОПНАЯ ПОДДЕРЖКА В НЕОНАТОЛОГИИ

В настоящее время в неонатологии и интенсивной терапии новорожденных с целью инотропной и вазопрессорной поддержки широко используются такие препараты, как дофамин, добутамин (добутрекс) и адреналин.

Общая характеристика и фармакокинетика указанных препаратов представлена в таблицах 27 и 28.

Таблица 27

Лекарственные средства, используемые для гемодинамической поддержки у новорожденных

Препарат	Доза (мкг/кг/мин)	Активация рецепторов	Действие
Дофамин	2–4	Дофамин-эргических	Повышение почечного и мезентериального кровотока
	4–10	β_1	Повышение контрактильности миокарда
	> 10	$\alpha_1 + \beta_1$	Увеличение СВ Увеличение ОПСС
Добутамин	< 10	β_1	Повышение контрактильности миокарда
	10	$\alpha_1 + \beta_2$	Увеличение СВ Снижение ОПСС
Адреналин	0,02–0,08	$\beta_1 + \beta_2$	Увеличение СВ Умеренная вазодилатация
	0,1–2,0	$\alpha_1 + \beta_1$	Увеличение СВ Увеличение ОПСС
	> 2,0	α_1	Увеличение ОПСС Может снижаться СВ за счет увеличения постнагрузки
Норадреналин	0,05–1,0	α_1	Увеличение ОПСС Может снижаться СВ за счет увеличения постнагрузки

**Фармакокинетика вазотропных препаратов, используемых
в неонатальной практике**

Препарат	Начало действия, мин	Длительность действия, мин	Время полураспада, мин	Биотрансформация
Адреналин	1,5–2,0	5–7	2	Все ткани
Норадреналин	0,5	2	2	Печень, плазма
Дофамин	7–10	3–5	5	Печень, плазма
Добутамин	7–10	3–5	2	Печень
Экскреция				
Адреналин	Почки			
Норадреналин	Почки			
Дофамин	Почки			
Добутамин	Почки, печень			

Единственным показанием к назначению инотропных препаратов у новорожденных является острая сердечная недостаточность и недостаточность кровообращения.

Использование инотропных препаратов возможно только при устранении гиповолемии, в противном случае их использование усугубит имеющуюся недостаточность кровообращения и артериальную гипотензию. Использование инотропных препаратов при сохраняющемся метаболическом ацидозе не приносит желаемых результатов. Единственным доступным у нас в стране в настоящее время инотропным и вазоактивным препаратом, действующим в условиях метаболического ацидоза, является адреналин.

В неонатологии наиболее часто используемыми препаратами являются дофамин и добутамин.

5.1. Клиническая фармакология дофамина

Дофамин (допамин) является промежуточным метаболитом в цикле синтеза норэпинефрина и обладает прямыми дозозависимыми α -, β - и дофаминергическими эффектами. Основные гемодинамические эффекты дофамина представлены в таблице 29.

Гемодинамические эффекты дофамина в большей степени связаны с увеличением сердечного выброса без значительного влияния на ОПСС, что особенно необходимо в случае септического шока с низким сердечным выбросом и нормальным или высоким ОПСС. Также отличим дофамина от других инотропных препаратов и, в частности,

Таблица 29

Гемодинамические эффекты дофамина

Доза	Фармакологические эффекты
1–2 мкг/кг/мин	а) вазодилатация мозговых сосудов
	б) вазодилатация мезентериальных сосудов
	в) вазодилатация коронарных сосудов
	г) вазодилатация почечных сосудов
	д) увеличение диуреза
	е) увеличение выведения натрия и воды
	ж) снижение давления в малом круге кровообращения
	з) улучшение микроциркуляции
3–5 мкг/кг/мин	и) улучшение оксигенации тканей
	а) увеличение сердечного выброса (кардиотонический эффект), при этом ЧСС и АД не меняются
5–10 мкг/кг/мин	а) повышение САД и ДАД
5–16 мкг/кг/мин	а) увеличение силы и частоты сердечных сокращений
	б) расширение сосудов скелетных мышц
20 и более мкг/кг/мин	а) повышение периферического сопротивления кровеносных сосудов вплоть до спазма (выраженное возбуждение α -рецепторов)

Таблица 30

Фармакокинетические характеристики дофамина

Показатель	Характеристика
Начало действия	Через 20–40 секунд после начала инфузии
Продолжительность действия	На протяжении всего времени инфузии
Окончание действия	Через 5–10 минут после прекращения инфузии
Экскреция	Через почки, за сутки выводится 80 % метаболитов дофамина

адреналина является отсутствие централизации кровообращения на фоне его введения, таким образом, кровоснабжение других внутренних органов не страдает.

Основные показатели фармакокинетики дофамина представлены в таблице 30.

Дофамин является препаратом выбора в педиатрической практике для лечения пациентов с гипотензией, рефрактерной к жидкостной терапии. Кроме этого, дофамин показан, когда отмечаются явления недостаточности кровообращения с низким СВ и высоким или нормальным ОПСС. Дофамин в средних дозах является препаратом выбора и в случаях септического шока с низким СВ и нормальным артериальным давлением.

В случае отсутствия реакции на введение дофамина, при так называемом дофамин-рефрактерном шоке следует использовать введение адреналина или норадреналина (Ceneviva G. et al., 1998), однако их применение в качестве препаратов первого ряда у детей, в отличие от взрослых пациентов с септическим шоком, не показано. Это связано с тем, что у детей в первую очередь страдает сердечный выброс, а не системное сосудистое сопротивление, в то время как у взрослых часто отмечается нормальный сердечный выброс и низкое ОПСС.

Дофамин в низких (так называемых «почечных») при проведении интенсивной терапии септического

шока дозах для протекции почек как одного из компонентов терапии тяжелого сепсиса использовать не рекомендуется (Prins I. et al., 2001; Katz D. V. et al., 2003).

J. O. Friedrich et al. (2005) провели мета-анализ 61 работы, в которых исследовано 3359 человек по проблеме применения низких доз дофамина у больных с острой почечной недостаточностью или с ее угрозой. Данный анализ на сегодня является наиболее крупным исследованием по этой тематике. Авторы проанализировали рандомизированные контролируемые исследования, в которых введение дофамина в низких дозах (< 5 мкг/кг массы тела в минуту) сравнивалось с плацебо или с отсутствием терапии, направленной против олигурии или почечной недостаточности. В качестве критериев оценки эффективности лечения исследовали смертность от всех причин, потребность в лечении, направленном на замещение функции почек, показатели функции почек (объем выделяемой мочи, концентрация креатинина в крови, клиренс креатинина в 1, 2 и 3 дни от начала терапии). Авторы не выявили влияния низких доз дофамина на смертность, частоту развития неблагоприятных эффектов (аритмии; ишемия миокарда, конечностей, кожи) между получавшими дофамин в низких дозах и контрольной группой. В первый день введения низких доз дофамина отмечалось статистически значимое повышение выделения мочи, снижение уровня креатинина в сыворотке, повышение клиренса креатинина. На второй же и третий дни лечения достоверного влияния дофамина на указанные показатели уже не отмечалось.

Однако авторы считают, что для более определенно-го ответа на вопрос о влиянии низких доз дофамина на функцию почек потребуется очень крупное рандомизированное исследование (табл. 31).

При использовании дофамина необходимо помнить и о его возможных побочных эффектах, основным из которых является спазм периферических сосудов вплоть до развития некроза дистальных отделов конечностей,

**Влияние катехоламинов и вазоактивных препаратов на почечную функцию у пациентов
в критическом состоянии (Herget-Rosenthal S. et al., 2008)**

Препарат	Профилактика ОПН	Лечение ОПН	Ренальная перфузия	Клубочковая фильтрация	Мочевыделение
Дофамин (<3 мкг/кг/мин)	Нет эффекта	Нет эффекта	Нет эффекта	Нет эффекта	↑
Дофамин (≥3 мкг/кг/мин)	Неизвестно	Неизвестно	↑	↑	↑
Фенолдопам	Сомнительный эффект	Неизвестно	↑	↑	↑
Норадреналин	Неизвестно	Неизвестно	↑	От отсутствия эффекта до увеличения	От отсутствия эффекта до увеличения
Адреналин	Неизвестно	Неизвестно	↓	От отсутствия эффекта до увеличения	↑
Добутамин	Неизвестно	Неизвестно	↑	От отсутствия эффекта до увеличения	↑
Допексамин	Неизвестно	Неизвестно	От отсутствия эффекта до увеличения	От отсутствия эффекта до увеличения	От отсутствия эффекта до увеличения
Левосимендан	Неизвестно	Противоречивые результаты	Нет эффекта	↑	↑
Несиритид	Противоречивые результаты	Неизвестно	↑	Неизвестно	↑
Милринон	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	↓	Неизвестно
Вазопрессин	Неизвестно	Сомнительный эффект	от ↓ до ↑	↑	↑

что связано с тем, что дофамин увеличивает высвобождение квантов норадреналина из симпатических окончаний и сам превращается в него.

Особенно высока вероятность данного осложнения при экстравазальном введении препарата, поэтому дофамин предпочтительнее вводить только в центральные венозные сосуды! Если же препарат все-таки попал в ткани или в артерию, то необходимо немедленно прекратить инфузию, а в тяжелых случаях даже может потребоваться местная инфильтрация тканей раствором фентоламина, так как он является конкурентом норадреналина и блокирует α - и β -адренорецепторы.

5.2. Клиническая фармакология адреналина

Адреналин (эпинефрин) является наиболее мощным инотропным и вазоактивным препаратом, поэтому его использование показано только в случаях, когда другие инотропные препараты неэффективны или требуются очень высокие дозы названных препаратов.

Гемодинамические эффекты адреналина связаны с увеличением сердечного выброса и общего периферического сопротивления сосудов, что широко используется для лечения септического шока (табл. 32).

Таблица 32

Гемодинамические эффекты адреналина

Доза (мкг/кг/мин)	Активация рецепторов	Гемодинамические эффекты
0,02–0,08	Главным образом β_1 и β_2	Увеличение СВ Умеренная вазодилатация
0,1–2,0	β_1 и α_1	Увеличение СВ Увеличение ОПСС
>2,0	Главным образом α_1	Увеличение ОПСС Может снижаться СВ за счет увеличения постнагрузки

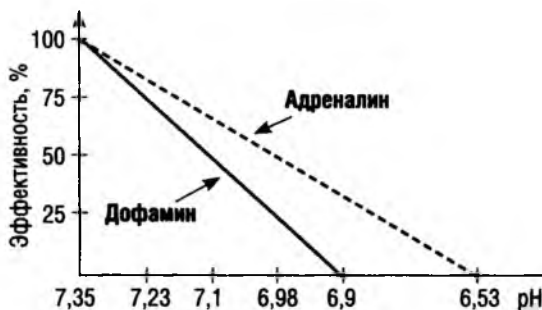


Рис. 7. Эффективность инотропных препаратов в условиях метаболического ацидоза

Стоит отметить, что β_1 -адренорецепторы особенно чувствительны к адреналину и активируются очень малыми его концентрациями в плазме, приводя к инотропному и хронотропному эффекту.

В качестве преимуществ адреналина по сравнению с другими инотропными препаратами стоит отметить, что доза адреналина, равная 0,05 мкг/кг/минуту, может быть эффективнее дозы дофамина более 15 мкг/кг/минуту. Кроме этого, как уже говорилось, использование адреналина возможно в условиях декомпенсированного метаболического ацидоза (рис. 7).

Начальная доза адреналина составляет 0,05 мкг/кг/минуту, в дальнейшем необходима ее коррекция путем титрования с целью достижения оптимального эффекта. Максимальная доза адреналина равна 1,0 мкг/кг/минуту.

Несмотря на столь ярко выраженные преимущества, адреналин имеет и ряд серьезных побочных эффектов, к которым относится повышение потребности миокарда в кислороде, тахикардия, артериальная гипертензия, лактат-ацидоз, почечная недостаточность и некроз дистальных отделов конечностей.

Таким образом, использование адреналина хоть и приводит к значительному улучшению гемодинамических показателей, но это достигается путем централи-

зации кровообращения и ишемии внутренних органов, хотя он и обладает достаточно выраженным эффектом у новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела (Pellicer A. et al., 2005).

Одним из показаний к назначению адреналина является наличие добутамин- и дофамин-рефрактерного септического шока.

В идеале адреналин должен вводиться через центральный венозный катетер, но в экстренной ситуации его введение допустимо и через периферический катетер или внутрикостно, до обеспечения центрального доступа.

5.3. Клиническая фармакология норадреналина

Норадреналин (норэпинефрин), в отличие от адреналина, используется для достижения α -агонистических эффектов: увеличения общего периферического сосудистого сопротивления и АД без значительного повышения сердечного выброса, поэтому он показан при низких значениях ОПСС и гипотензии, например в случае первой стадии септического шока с нормальным или высоким сердечным выбросом. Доза препарата подбирается путем титрования в диапазоне от 0,05 до 1 мкг/кг/мин.

Еще раз подчеркнем, что в отличие от адреналина норадреналин обладает мощным вазоконстрикторным эффектом, который перекрывает любое увеличение СВ.

Основные гемодинамические эффекты норадреналина представлены в таблице 33.

Что касается побочных эффектов норадреналина, то они схожи с эффектами адреналина и также связаны с централизацией кровообращения. При использовании норадреналина также отмечается увеличение потребности миокарда в кислороде.

5.4. Клиническая фармакология добутамина

Добутамин является смесью двух изомеров, из которых левовращающий оказывает преимущественно

Гемодинамические эффекты норадrenalина

Параметр	Характеристика
ЧСС	Остается без изменений или уменьшается при увеличении АД; возрастает, если АД остается сниженным
Сократимость	Возрастает
СВ	Увеличивается или уменьшается, в зависимости от ОПСС
АД	Возрастает
ОПСС	Заметно увеличивается
ЛСС	Возрастает

α -миметическое действие, а правовращающий воздействует на β -рецепторы.

Вазоконстрикторный эффект стимуляции α -рецепторов нейтрализуется сосудорасширяющим эффектом стимуляции β_1 -рецепторов, в результате чего суммарный сосудистый эффект добутамина сводится к незначительным изменениям ОПСС.

Увеличение сократимости миокарда вследствие положительного инотропного действия добутамина достигается стимуляцией β_1 - и α -рецепторов, тогда как увеличение ЧСС — стимуляцией β_1 -рецепторов.

Таким образом, положительные инотропные эффекты добутамина выражены более существенно, чем хронотропные.

Большинство гемодинамических эффектов добутамина связано с увеличением сердечного выброса, причем это достигается как путем увеличения ЧСС, так и снижения постнагрузки.

Кроме этого, добутамин является единственным инотропным препаратом, не влияющим на сосуды малого круга кровообращения, что особенно важно при наличии у новорожденного ребенка персистирующей легочной гипертензии.

Начальная скорость инфузии обычно составляет 5 мкг/кг/мин. Далее скорость титруется до получения эффекта. Максимальная доза добутамина составляет 20 мкг/кг/мин.

Добутамин — инотроп выбора при лечении пациентов с подтвержденным или подозреваемым низким минутным сердечным выбросом при наличии адекватного давления наполнения в левом желудочке (или клиническом подтверждении адекватности инфузионной терапии) и адекватном среднем артериальном давлении.

Комбинированное использование вазопрессора адреналина и инотропного препарата добутамина показано для отдельного поддержания среднего артериального давления и минутного сердечного выброса в требуемых пределах.

Основные нежелательные эффекты добутамина включают артериальную гипотензию (в случае если до применения добутрекса не устранена гиповолемия), тахикардию и ишемию тканей при экстравазальном применении препарата.

Таким образом, с целью профилактики нежелательных эффектов добутамина он может быть использован только после устранения гиповолемии.

5.5. Гидрокортизон

У новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела может иметь место относительная недостаточность надпочечников, которая будет причиной нестабильности гемодинамики и гипотензии. Многие авторы считают гидрокортизон препаратом третьей линии в лечении новорожденных с шоком после волемической поддержки и дофамина. В дополнение к цитокин-супрессивным эффектам, гидрокортизон увеличивает чувствительность сердечно-сосудистой системы к эндогенным или экзогенным катехоламинам, в результате чего улучшатся сократительная способность миокарда, ударный объем, эффективный объем

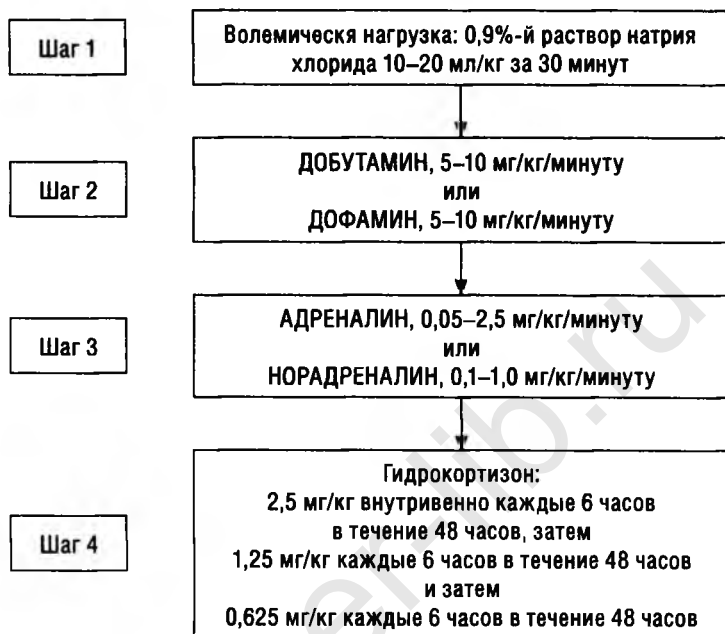


Рис. 8. Алгоритм интенсивной терапии артериальной гипотензии у новорожденных

циркулирующей крови, периферическое сосудистое сопротивление и диурез.

Таким образом, если несмотря на волемическую поддержку и введение вазопрессоров сохраняется гипотония, необходимо использовать гидрокортизон. Суточная доза препарата колеблется от 0,5 до 6 мг/кг/сут (примерно от 10 до 60 мг/м²).

Ориентировочный алгоритм коррекции артериальной гипотензии у новорожденных в критическом состоянии представлен на рисунке 8.

В качестве заключения данного раздела приводим формулу для расчета любых вазоактивных и инотропных препаратов, используемых в неонатальной практике. На наш взгляд, данная формула довольно проста для

**Количество микрограмм препарата
в 1 мл официального раствора**

Препарат	Официальный раствор	Количество микрограмм в 1 мл
Дофамин	0,5% раствор	5000
Дофамин	4% раствор	40 000
Добутрекс	0,5% раствор	5000
Адреналин	0,1% раствор	1000
Норадреналин	0,2% раствор	2000

запоминания и удобна для применения в повседневной практике.

Объем препарата (мл) на 20 часов инфузии = (Необходимая терапевтическая доза × масса тела ребенка × 60 × 20)/количество микрограмм препарата в 1 миллилитре официального раствора.

Пример расчета:

Ребенку назначен дофамин в дозе 2,5 мкг/кг/минуту.

Масса тела ребенка = 2500 г.

Время инфузии: 20 часов.

1 мл 0,5% раствора дофамина содержит 5000 мкг препарата.

Расчет: $(2,5 \times 2,500 \times 60 \times 20) / 5000 = 1,5$ мл 0,5% раствора дофамина.

Данный объем дофамина разводится до 20 мл физиологическим раствором хлорида натрия, скорость инфузии должна быть 1 мл/час (2,5 мкг/кг/минуту).

В случае необходимости увеличения дозы препарата увеличивается скорость инфузии: 2 мл/час — 5 мкг/кг/минуту; 3 мл/час — 7,5 мкг/кг/минуту и т. д.

Аналогичным образом может быть выполнен расчет и для любого другого препарата. В представленной ниже таблице 34 указано количество мкг названных препарата в 1 мл официального раствора.

Глава 6

РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА

6.1. Клиническая физиология дыхания

Дыхание — это совокупность физических и биохимических процессов, в результате которых происходит поступление кислорода в альвеолы, его доставка к тканям и выделение оксида углерода из организма, который образуется в результате тканевого дыхания.

Принято выделять внешнее и внутреннее (тканевое) дыхание. Внешнее дыхание включает в себя только газообмен на уровне альвеол, а внутреннее — представляет собой систему биохимических каскадов, в результате которых происходит биологическое окисление питательных веществ до CO_2 и воды.

В покое организм здорового взрослого человека в минуту поглощает около 300 мл кислорода и выделяет 250 мл углекислого газа. Таким образом, потребление кислорода составляет 3–5 мл/кг веса, а выделение углекислого газа — 3 мл/кг веса.

Дыхание как физиологический процесс является результатом деятельности функциональной системы дыхания, которая представлена комплексом анатомо-физиологических образований, объединенных единством выполняемой задачи. Функциональная система дыхания состоит из следующих звеньев:

1. Внешнее, или легочное дыхание, осуществляющее газообмен между наружной и внутренней средой организма (атмосферным воздухом и кровью).
2. Сердечно-сосудистая система, обеспечивающая перфузию тканей и органов.
3. Гемоглобин, осуществляющий перенос газов от легких к тканям и назад.
4. Внутреннее, или тканевое дыхание (биологическое окисление в митохондриях клеток).
5. Нейрогуморальный аппарат регуляции дыхания.

Внешнее дыхание

Основной задачей внешнего дыхания является артериализация крови, т.е. насыщение ее кислородом, и элиминация избытка углекислого газа. Этот процесс обеспечивается тремя механизмами: вентиляцией, диффузией газа через альвеолярно-капиллярную мембрану и непрерывным кровотоком в легочных капиллярах.

Внешнее дыхание осуществляется за счет периодически возникающих градиентов давления и изменений объема легких, являющихся следствием движения грудной клетки и диафрагмы, что приводит к обмену газов между альвеолами и атмосферным воздухом.

Вдох происходит при сокращении инспираторных мышц (диафрагма, наружные косые межреберные мышцы). При затрудненном и/или глубоком вдохе в процесс вовлекаются и вспомогательные мышцы (большая и малая грудные, грудинно-ключично-сосцевидные, лестничные, трапециевидные и др.).

При нормальном выдохе помимо действия эластических элементов легких и грудной клетки сокращаются внутренние косые межреберные мышцы, поперечные мышцы груди, мышцы брюшной стенки и др. При затрудненном или форсированном выдохе включаются мышцы, сгибающие позвоночник.

При вдохе воздух поступает в легкие по системе дихотомически ветвящихся трубочек. Вначале воздух проходит через проводящую (кондуктивную) зону, которая включает в себя трахею, два главных бронха и далее мелкие ветви бронхиального дерева (до 16 генерации бронхиол включительно). Транзиторная и респираторная зоны, в которых происходит газообмен, включают дыхательные бронхиолы (17–19 генерации), альвеолярные ходы (20–22 генерации), и альвеолярные мешочки (23 генерация). Скорость воздушного потока в дыхательных путях снижается со 100 см/с в бронхах 1 генерации до 1 см/с в начале переходной зоны и до 0,2 см/с в начале дыхательной зоны.

Важно отметить, что в зависимости от наличия газообмена все структуры дыхательной системы могут быть разделены на два пространства:

1. Пространство, в котором происходит газообмен.
2. Пространство, в котором газообмен отсутствует (мертвое пространство), которое, в свою очередь, делится на анатомическое и физиологическое.

Анатомическое мертвое пространство — это пространство от полости носа до дыхательных бронхиол. Основная функция этого отдела дыхательной системы — увлажнение и согревание воздуха, который, дойдя до альвеол, приобретает температуру 37 °С и полностью насыщается водяным паром.

Все участки дыхательной системы, в которых не происходит газообмен, называют *физиологическим (функциональным) мертвым пространством (ФМП)*. Оно состоит из анатомического мертвого пространства (дыхательные пути) и альвеолярного мертвого пространства (*альвеол, которые вентилируются, но не перфузируются*). Объем физиологического (функционального) мертвого пространства равен сумме анатомического и альвеолярного мертвого пространств и может быть рассчитан по формуле:

$$V_d = V_t \times \frac{P_a\text{CO}_2 - P_e\text{CO}_2}{P_a\text{CO}_2},$$

где V_d — объем функционального мертвого пространства; V_t — дыхательный объем; $P_a\text{CO}_2$ — парциальное давление углекислого газа в крови.

В норме объемы анатомического и физиологического мертвого пространств почти одинаковы. Объем физиологического мертвого пространства значительно возрастает при патологии легких.

Вентиляция при отсутствии перфузии равнозначна увеличению мертвого пространства. Параметром, оценивающим объем мертвого пространства, является коэффициент мертвого пространства — отношение объема мертвого пространства к дыхательному объему (V_D/V_T).

В норме этот коэффициент составляет 0,2–0,35 (25–30%) и рассчитывается по формуле:

$$\frac{V_d}{V_t} = \frac{P_aCO_2 - P_eCO_2}{P_aCO_2}$$

Даже небольшое увеличение коэффициента говорит о вентиляции неперфузируемого участка легочной паренхимы.

При заболеваниях легких, когда объем мертвого пространства возрастает (увеличение числа альвеол, которые не вентилируются и не перфузируются), отмечается повышение частоты и глубины дыхания, что является компенсаторным механизмом и направлено на увеличение минутного объема вентиляции, однако при этом отмечается возрастание работы дыхания, цена которого непомерно возрастает.

Альвеолярная вентиляция, таким образом, является количественным выражением воздуха, доходящего до альвеол в минуту и участвующего в газообмене. Показатель альвеолярной вентиляции может быть рассчитан по формуле:

Альвеолярная вентиляция = (Минутный объем вентиляции – Объем мертвого пространства) × частоту дыхания

Биомеханика дыхания

Соотношение между давлением и объемом или давлением и расходом воздуха во время дыхательного цикла определяют как механику дыхания.

Вдох происходит при возникновении градиента давлений между входом в дыхательные пути (полость носа, полость рта) и альвеолами, то есть давление в альвеолах становится отрицательным (меньше атмосферного).

Давление, непосредственно окружающее легкие, называется внутриплевральным или плевральным давлением, которое на высоте вдоха составляет 6–8 см H₂O, а в конце выдоха равно 3–5 см H₂O.

Давление в альвеолах (P_a) в конце выдоха равно атмосферному. Разница между альвеолярным и внутриплевральным давлением называется транспульмональным давлением (P_l):

$$P_l = P_{alv} - P_{pl}$$

Именно наличие градиента между альвеолярным и плевральным давлениями определяет состояние легких и препятствует развитию синдрома утечки воздуха, поскольку в норме этот градиент чрезвычайно мал, что и предотвращает баротравму легких.

Работа дыхательной мускулатуры в процессе вдоха и выдоха направлена на преодоление сил сопротивления легких, грудной клетки и брюшной полости, величина которых определяется физиологическими механизмами, описанными ниже.

Грудная клетка и легкие обладают эластическими свойствами, что позволяет им изменять свой объем под действием приложенной силы и возвращаться к исходному после окончания воздействия. Другими словами, эластичность — это мера упругости.

Основные анатомические структуры и физические процессы, обеспечивающие эластичность грудной клетки и легких, представлены в таблице 35.

Легкие и грудная клетка представляют собой две эластические, параллельно соединенные системы, поэтому изменение эластичности одной системы неизменно приведет к изменениям и в другой. Общая эластичность указанной системы равна интегралу от эластичности легких и грудной клетки.

Эластичность легких и грудной клетки у взрослых равны и составляют 200 мл/см H_2O , однако их общая эластичность, поскольку они соединены параллельно, не превышает 100 мл/см H_2O (по закону Кирхгоффа).

У новорожденных и детей первых месяцев жизни эластичность легких и грудной клетки очень мала (3–5 мл/см H_2O), что лежит в основе повышенного со-

Таблица 35

Эластические свойства легких и грудной клетки

Эластичность легких	Эластичность грудной клетки
1. Эластичность легочной ткани (наличие волокон эластина и коллагена в стенках альвеол, вокруг сосудов и бронхов) 2. Тонус бронхиальных мышц 3. Поверхностное натяжение жидкости, выстилающей альвеолы (составляет 70–80 % силы эластической тяги легких) 4. Количество сурфактанта	1. Эластичность мышц 2. Эластичность хрящевых соединений 3. Эластичность связок 4. Эластичность ребер

Таблица 36

Этиология рестриктивной дыхательной недостаточности у новорожденных

Поражение паренхимы легких, снижение активности сурфактанта	Снижение объема легких
1. Респираторный дистресс-синдром новорожденных 2. Пневмония любой этиологии 3. Отек легких 4. Аспирационный синдром 5. Ателектаз	1. Пневмоторакс 2. Высокое стояние диафрагмы

противления дыхательных путей, которое необходимо учитывать при проведении респираторной поддержки.

Снижение эластичности легких описывается как рестриктивная дыхательная недостаточность. Основные причины снижения эластичности у новорожденных представлены в таблице 36.

Показатель, обратный эластичности легочной ткани, называется растяжимостью или комплайнсом (compliance, C).

Комплайнс — это величина, отражающая зависимость между объемом и давлением газа в альвеолах в состоянии покоя. Другими словами, это мера растя-

жимости легких, которая характеризует эластические свойства аппарата внешнего дыхания. Комплайнс отражает способность легких увеличивать объем при увеличении давления. Обычно комплайнс измеряется в л/см H_2O или в мл/см H_2O .

Величина комплайнса может быть описана формулой:

$$C = \Delta V / \Delta P,$$

где ΔV — это дыхательный объем, а ΔP — давление в дыхательных путях.

Например: $C = (\Delta V = 1000 \text{ ml} / \Delta P = 10 \text{ mbar}) = 100 \text{ мл/см } H_2O$.

Таким образом, комплайнс легких — это показатель растяжимости легких, который определяется давлением и объемом в дыхательных путях, что крайне важно понимать при проведении респираторной поддержки у новорожденных, поскольку именно **дыхательный объем на выдохе** является мерой эффективности вентиляции.

Общий комплайнс респираторной системы (C_{TS}) связан с комплайнсом легких (C_{pulm}) и стенки грудной клетки (C_{cw}), при этом его исследование часто проводится во время искусственной вентиляции легких.

Общий комплайнс — это давление, необходимое для преодоления эластических сил респираторной системы при данном дыхательном объеме в условиях нулевого потока. Любые заболевания легких, приводящие к увеличению легочного сопротивления («отдачи») или снижению легочного объема, будут приводить и к снижению общего комплайнса. Нормальная величина общего комплайнса у новорожденных составляет 3–6 мл/см H_2O .

Основными показателями респираторной поддержки, влияющими на величину комплайнса, являются дыхательный объем (V_t) и положительное давление в конце выдоха (PEEP), т. к. перерастяжение или ателектазирование легочной ткани также оказывают существенное влияние на комплайнс.

Динамические характеристики

Динамические характеристики легких, или, говоря другими словами, эффективный динамический комплайнс, определяются не только величиной дыхательного объема и давления, но и сопротивлением в дыхательных путях. Таким образом, в отличие от общего комплайенса, динамические характеристики отражают не только эластические, но резистентные свойства респираторной системы.

Общие динамические характеристики (DynChar) — это отношение дыхательного объема к PIP (пиковому давлению на вдохе), которое выражается формулой:

$$\text{DynChar} = \frac{V_T}{\text{PIP} - \text{PEEP}}.$$

В клинической практике при проведении ИВЛ на величину динамических характеристик большое влияние оказывает диаметр эндотрахеальной трубки, поскольку интубационная трубка, не соответствующая диаметру трахеи, будет способствовать увеличению сопротивления в дыхательных путях. У новорожденных величина динамических характеристик в норме составляет 5–6 мл/см H₂O.

Растяжимость легких и грудной клетки неодинаковы и могут меняться с возрастом, позой, использованием анестетиков или мышечных релаксантов. В норме имеются региональные различия растяжимости. Снижение растяжимости легких и грудной стенки приводит к развитию рестриктивного синдрома.

Еще одним параметром, характеризующим внешнее дыхание, является аэродинамическое сопротивление дыхательных путей.

Аэродинамическое сопротивление дыхательных путей (resistance) — это давление, необходимое для проведения по дыхательным путям единицы газового объема за единицу времени, которое может быть описано формулой:

$$R = \frac{P \text{ альвеолярное} - P \text{ ротовой полости}}{\text{Объемная скорость потока дыхательной смеси}}$$

Таким образом, аэродинамическое сопротивление прямо пропорционально градиенту давления ротовой полости и альвеол и обратно пропорционально объемной скорости потока дыхательной смеси.

Сопротивление дыхательных путей измеряется в см $H_2O \times c/l$.

Общее аэродинамическое сопротивление дыхательной системы состоит из четырех основных компонентов:

1. Инертности дыхательной системы.
2. Тканевой резистентности легких.
3. Резистентности грудной клетки.
4. Сопротивления дыхательных путей потоку газа.

На сопротивление дыхательных путей влияет и тип воздушного потока, который может быть ламинарным или турбулентным.

При спокойном дыхании движение воздуха в дыхательных путях ламинарное, т.е. линии тока газа параллельны стенкам проводящей системы. Ламинарный поток является доминирующим в периферических дыхательных путях. Уменьшение внутреннего диаметра дыхательных путей на $1/3$ при ламинарном потоке приведет к 4-кратному увеличению давления для поддержания исходной объемной скорости потока.

Особенно важно это учитывать при подборе диаметра эндотрахеальной или трахеостомической трубки, чтобы сопротивление дыхательных путей не было чрезмерно большим.

Турбулентный поток образуется при изменении направления воздушного потока, когда к движению частиц газа присоединяются и их вращательные движения. Во время спокойного дыхания турбулентный ток воздуха характерен только для гортани и трахеи.

Необходимо отметить, что у пациентов, находящихся на ИВЛ и не имеющих обструктивных нару-

Таблица 37

**Аэродинамическое сопротивление дыхательной системы
у новорожденных**

Характеристика	Сопротивление дыхательных путей
Новорожденные	30–50
Интубированные новорожденные	50–150

шений, эндотрахеальная трубка создает до половины всего сопротивления системы. У детей анатомические и физиологические особенности дыхательной системы приводят к значительно более высоким показателям сопротивления (табл. 37).

Константа времени (τ)

Вентиляция различных отделов легкого определяется также вентиляционно-перфузионными отношениями и константой времени (ТС — time constant), которая отражает зависимость между растяжимостью (комплаенсом) (С) и аэродинамическим сопротивлением (R):

$$TC = C \times R.$$

Единицей константы времени является время, необходимое для достижения давления в альвеолах, равного 63% от давления в ротовой полости. Другими словами, для того чтобы альвеолярное давление достигло 63% от давления в ротовой полости и пациент получил пропорциональный этому дыхательный объем, необходимо время, равное одной константе, которое зависит от особенностей функционирования дыхательной системы конкретного человека.

Различают инспираторную ($R_{c\text{insp}}$) и экспираторную ($R_{c\text{exp}}$) временные константы, которые, соответственно отражают скорость поступления в легкие или удаления дыхательного объема из легких.

Для полного удаления воздуха из легких и доставки в легкие максимального дыхательного объема требуется время вдоха (выдоха), равное 5 временным константам.

При высоком сопротивлении дыхательных путей и/или комплайнсе временная константа, а следовательно, и время выдоха увеличивается.

Таким образом, короткое время вдоха может способствовать уменьшению дыхательного объема, снижению давления вдоха и среднего давления в дыхательных путях и прогрессированию гиперкапнии и гипоксии.

Аналогичным образом недостаточное время выдоха может способствовать увеличению функциональной остаточной емкости и неконтролируемому росту давления в конце выдоха, которые приводят к формированию воздушных ловушек в легких. Этот эффект известен под названием непреднамеренного положительного давления в конце выдоха (auto-PEEP).

Например, легкие здорового новорожденного с комплайнсом $0,004 \text{ л/см H}_2\text{O}$ и сопротивлением $30 \text{ см H}_2\text{O} \times \text{л/с}$ будут иметь константу времени, равную $0,12$ секундам. Чем длиннее время вдоха (выдоха), тем большая часть дыхательного объема попадет в легкие (удалится из них). Исходя из всего вышеизложенного, доставка в легкие необходимого объема (от 95 до 99%) происходит за время, равное трем–пяти константам времени (рис. 9).

Полученная в данном случае константа времени, составляющая $0,12 \text{ с}$, говорит о том, что оптимальное время выдоха у конкретного пациента должно быть равно $0,6 \text{ с}$, следовательно, время вдоха при соотношении вдоха к выдоху $1:2$ должно составлять $0,3 \text{ с}$, а при соотношении $1:1$ — $0,45 \text{ с}$. Общая продолжительность дыхательного цикла равна $0,9 \text{ с}$, а частота дыхания = $67/\text{минуту}$.

При времени вдоха, равном $0,6 \text{ с}$, возникает инверсия дыхательного цикла, так как выдох становится короче вдоха ($0,3 \text{ с}$), что также может привести к негативным последствиям и допустимо только как стратегия спасения при выраженной гипоксемии.

Если же время вдоха будет равно времени выдоха и будет равно $0,45$ ($I: E = 1:1$), то весь дыхательный цикл также составит $0,9 \text{ с}$, следовательно, частота дыхания



Рис. 9. Зависимость дыхательного объема и константы времени

останется неизменной и будет равна 66/минуту, что также необходимо учитывать при проведении искусственной вентиляции легких у новорожденных.

У новорожденного с патологией легких, сопровождающейся низким комплайнсом (РДСН), константа времени будет более короткой, поэтому полная инфляция и дефляция будут происходить намного быстрее, чем в нормальных легких.

Другая ситуация возникает при увеличении сопротивления дыхательных путей (обструкция ДП), что приводит к увеличению константы времени. В результате увеличивается время вдоха и выдоха.

Еще раз подчеркнем, что клиническое значение константы времени состоит в том, что очень короткое время вдоха может привести к уменьшению дыхательного объема, снижению PiP и MAP , прогрессированию гиперкапнии и гипоксемии, а короткое время выдоха может стать причиной волюмо- и баротравмы.

Основные виды респираторной поддержки, используемые в неонатальной практике, представлены на рисунке 10.



Рис. 10. Общая классификация методов респираторной поддержки у новорожденных (объяснения в тексте)

6.2. Оксигенотерапия

Оксигенотерапия — это дополнительное назначение кислорода в концентрациях, существенно превышающих его содержание в атмосферном воздухе с целью предупреждения или терапии гипоксического синдрома и гипоксемии.

Дотация кислорода новорожденному может осуществляться при помощи различных средств доставки: носовых канюль, масок, палаток, назальных и назофарингеальных катетеров и инкубаторов.

Обязательным условием при проведении оксигенотерапии является строгий контроль концентрации кислорода, температуры и влажности дыхательной смеси. Поэтому подаваемый кислород необходимо увлажнять и подогревать, при этом системы увлажнения с подогревом предпочтительнее, так как способствуют предотвращению гипотермии у маленьких детей. Недостаточное увлажнение и/или подогрев газовой смеси, поступающей к пациенту, значительно снижает эффективность работы мукоцилиарного эпителия дыхательных путей и способствует прогрессированию дыхательной недостаточности. Так, при проведении ИВЛ газовой смесью комнатной температуры с относительной влажностью 50% замедление двигательной активности ресничек бронхиального эпителия отмечается уже через 10 минут от начала вентиляции. В то же время при проведении оксигенотерапии следует помнить, что ее назначение беспокойному ребенку может быть опасно из-за отрицательных эффектов, которые могут быть связаны с использованием кислородной маски или носовых катетеров и усилением беспокойства, что приводит к увеличению потребности в кислороде и нарастанию явлений дыхательной недостаточности. При проведении оксигенотерапии также необходимо тщательное обеспечение проходимости ДП, что может быть достигнуто путем санации и тщательного увлажнения дыхательной смеси.

Выбор метода дотации кислорода определяется состоянием ребенка и степенью выраженности гипоксемии. Основные системы доставки кислорода представлены в таблице 38.

Таблица 38

Фракция инспирированного кислорода в зависимости от системы доставки кислорода и скорости потока газовой смеси

Система доставки	Скорость потока O_2 , л/мин	FiO_2	Примечание
Носовые канюли	1	0,21–0,24	1. При больших потоках возможно вздутие живота 2. Применение затруднено при отеке слизистой оболочки носа и большой продукции слизи 3. У новорожденных максимальный поток — 2,0 л/мин 4. Трубки системы следует расположить таким образом, чтобы они не оборачивались вокруг шеи ребенка 5. Возможна локальная аллергическая реакция на поливинилхлорид 6. Оптимальный вариант для проведения оксигенотерапии у стабильных пациентов
	2	0,23–0,28	
	3	0,27–0,34	
	4	0,31–0,38	
	5	0,32–0,44	
Обычная маска	5–6	0,30–0,45	1. Высокий риск аспирации желудочного содержимого 2. При минимальном потоке кислорода может отмечаться гиперкапния 3. Невозможно обеспечить постоянную концентрацию кислорода 4. Возможны трудности с кормлением 5. Отсутствие масок соответствующих размеров для всех категорий пациентов
	7–8	0,40–0,60	
Частично реверсивная (частично возвратная) дыхательная маска	5	0,35–0,50	1. Высокий риск аспирации желудочного содержимого 2. При минимальном потоке кислорода может отмечаться гиперкапния 3. Невозможно обеспечить постоянную концентрацию кислорода 4. Возможны трудности с кормлением 5. Отсутствие масок соответствующих размеров для всех категорий пациентов
	7	0,35–0,75	
	10	0,65–1,0	
Нереверсивная (невозвратная) дыхательная маска	4–15	0,40–1,0	1. Высокий риск аспирации желудочного содержимого 2. При минимальном потоке кислорода может отмечаться гиперкапния 3. Невозможно обеспечить постоянную концентрацию кислорода 4. Возможны трудности с кормлением 5. Отсутствие масок соответствующих размеров для всех категорий пациентов

Таблица 38 (окончание)

Система доставки	Скорость потока O_2 , л/мин	FiO_2	Примечание
Палатка	6–12	0,21–1,0	1. Высокий риск гиперкапнии и перегревания ребенка 2. Возможно кандидозное поражение кожи
Назальный и назофарингеальный катетер	0,25–1,0 л/мин	0,24–0,35	1. Противопоказан при коагулопатиях и обструкции носовых ходов (полипы, атрезия хоан) 2. Возможно повышение секреции слизи, необходима тщательная санация ДП
Инкубатор	Скорость потока и концентрация O_2 сильно зависят от конструкции инкубатора		1. Используется у новорожденных с лабильностью температуры тела 2. Отмечается быстрое снижение концентрации кислорода в дыхательной смеси при открывании кувеза

6.3. Неинвазивная искусственная вентиляция легких

Неинвазивная вентиляция легких (НВЛ) является методом респираторной поддержки, при котором соединение респиратора и пациента осуществляется без выполнения интубации трахеи или наложения трахеостомы.

Суть метода заключается в создании постоянно-го положительного давления в дыхательных путях (CPAP), постоянного отрицательного давления на выдохе (CNEP) или неинвазивной вентиляции с положительным давлением (NIPPV).

В настоящее время в клинической практике широко используются такие виды неинвазивной респираторной поддержки, как назальные канюли высокого потока,

CPAP, NIPPV и sNIPPV, при этом все они обеспечивают поддержание адекватного постоянного раздувающего давления.

Постоянное раздувающее давление (CDP) — интегральный термин, под которым понимается поддержание повышенного транспульмонального давления во время экспираторной фазы дыхания. Такие методики, как CPAP, PEEP и CNEP, являются самостоятельными вариантами поддержания постоянного раздувающего давления.

Основная цель всех методов создания постоянного раздувающего давления заключается в том, чтобы обеспечить поступление адекватного дыхательного объема в легкие на вдохе и предотвратить коллапсирование терминальных дыхательных путей и альвеол во время выдоха.

Назальные канюли высокого потока

Обычные носовые канюли представляют собой две маленькие, тонкие, конические трубки (обычно менее 1 см в длину), которые вставляются внутрь ноздрей, как правило, не вызывая их окклюзии. Скорость потока кислорода или кислородо-воздушной смеси в таких канюлях не превышает 1 л/мин и они называются канюлями низкого потока.

Если скорость потока сделать больше 1 л/мин, то можно добиться создания положительного давления в конце выдоха (PEEP).

Уровень давления, создаваемого носовыми канюлями, меняется в зависимости от скорости потока, типа канюль и их размера. Использование носовых канюль с внешним диаметром 0,3 см в группе 1400-граммовых новорожденных, при скорости потока 2 л/мин позволило создать положительное давление около 9 см H₂O.

Такие канюли получили название назальных канюль высокого потока (HFNC, «high flow» nasal cannulae). Подаваемый через такие канюли подогретый, увлажненный, как правило, смешанный с воздухом кисло-

род используется в качестве альтернативы для систем CPAP.

Создание постоянного положительного давления в дыхательных путях с помощью носовых канюль (методика назального CPAP — NCPAP)

В настоящее время в неонатальной практике широко используются системы, предназначенные для проведения неинвазивной вентиляции легких и респираторной поддержки.

Основным стимулом для более широкого применения неинвазивных методов респираторной поддержки у новорожденных явилось желание избежать возможных осложнений, характерных для инвазивной вентиляции, хотя она крайне эффективна и незаменима при выраженной дыхательной недостаточности, когда необходимо поддержание адекватного альвеолярного газообмена и оксигенации тканей.

Наиболее часто при ИВЛ отмечаются повреждение верхних дыхательных путей, стеноз трахеи, трахеомалация, синусит, вентилятор-ассоциированная пневмония и синдром утечки воздуха.

Следует подчеркнуть, что так же, как и любой другой метод лечения, создание постоянного положительного давления в дыхательных путях с помощью носовых канюль имеет строгие показания, противопоказания и должно применяться только после тщательной оценки состояния пациента и степени выраженности респираторного дистресса.

Постоянное положительное давления в дыхательных путях (CPAP — Continuous Positive Airway Pressure) может быть достигнуто как с помощью традиционных приемов (с помощью интубационной трубки), так и с использованием назальных канюль, что наиболее оправдано и безопасно в неонатальной практике.

В результате использовании режима CPAP в дыхательных путях ребенка на фоне спонтанного дыхания

сохраняется положительное давление в фазе выдоха, что препятствует развитию ателектазов и способствует увеличению функциональной остаточной емкости легких и улучшению комплайнса.

Существует несколько методов создания постоянного положительного давления в дыхательных путях. В зависимости от характеристики потока дыхательной смеси различают системы CPAP с постоянным и переменным потоком (табл. 39).

Таблица 39

Системы CPAP, используемые в неонатальной практике

Системы с постоянным потоком
Системы «пробулькивания» (<i>Bubble CPAP, waterseal</i>) Hudson Respiratory Care, Inca (Ackard Laboratories, Fisher&Paykel)
Системы экспираторного ограничения — Flow Resistor (<i>Expiratory flow valve</i>)
Клапан Benveniste (<i>Gas jet device</i>) Dameca (Copenhagen, Denmark), Medin Medijet (Medical Innovations GmbH)
Система Boussignac (Vygon, Ecouen, France)
Системы с переменным потоком
The Infant Flow System (Viasys)
The Infant Flow System LP (Viasys)
Arabella System (Hamilton Medical Systems)
Alladin II (Reno, NV, USA)
SLE 1000 (SLE ltc)
Аппараты ИВЛ, имеющие опцию назального CPAP
Babylog 8000plus
Fabian (Acutronic Medical)
SERVO-i infant
Sechrist IV-100B
Bear Cub 750
Bird VIP
Bird VIP Gold
Inspiration LS (eVent Medical USA)
Avea
Fabian (Acutronic Medical)
Leoni 2, Leoni plus (Heinen + Lowenstein)
Hamilton G5, Hamilton C2 (Hamilton Medical)
Evita XL, VM-500 (Drager)

Основными элементами систем назального СРАР (nСРАР), независимо от характеристик создаваемого потока, являются источник кислорода, ротаметр, увлажнитель-нагреватель, инспираторная трубка, назальные канюли, экспираторная трубка, манометр и устройство, создающее положительное давление на выдохе (водный замок, механический респиратор, универсальный генератор).

Классическим методом проведения назального СРАР с постоянным потоком является система *underwater tube «bubble»*, или система «пробулькивания» («bubble»). При использовании этого устройства постоянное положительное давление в дыхательных путях создается за счет погружения дистальной части экспираторного контура в воду и формирования «водного замка» — «*water-seal*» (рис. 11).

К газ-инжекционным системам СРАР относится система на основе инжектора *Benveniste (Damesa, Copenhagen, Denmark)* (рис. 12). Это система СРАР с постоянным потоком, где постоянное давление поддерживается за счет принципа Вентури.

Клапан *Benveniste* состоит из прямой (диаметр 3 мм) и изогнутой (диаметр 4 мм) трубок, которые коаксиально (т. е. по одной оси) помещены в кольцо. Трубки расположены таким образом, что струя согретой и увлажненной воздушно-кислородной смеси, идущая от испарителя, попадает в кольцо напротив отверстия изогнутой трубки, через которое дышит ребенок. Таким образом, ребенок осуществляет выдох против постоянного потока, который создает сопротивление выдоху и положительное давление в дыхательных путях ребенка. По бокам кольца имеются два отверстия, через которые происходит подсасывание воздуха или стравливание избыточной кислородно-воздушной смеси.

Прямая часть устройства соединяется с кислородным шлангом, который подключается к системе увлажнения и подогрева кислорода («АН-077», *Fisher & Paykel*

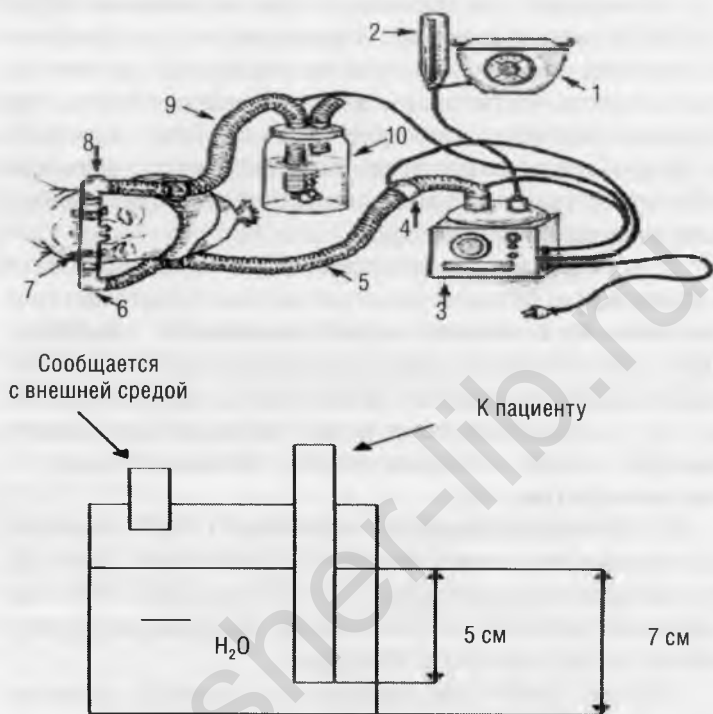


Рис. 11. Принципиальная схема и основные элементы системы назального СРАР с постоянным потоком

1 — кислородно-воздушный смеситель; 2 — флоуметр; 3 — увлажнитель-нагреватель; 4 — термодатчик; 5 — инспираторная трубка; 6 — назальные канюли; 7 — липучие фиксаторы; 8 — манометр (оптимально); 9 — экспираторная трубка; 10 — емкость, заполненная асептической жидкостью, выполняющая роль «водного замка», создающего сопротивление на выдохе (глубина погружения на 5 см означает положительное давление +5 см вод. ст.)

MP-850 и др.), которая, в свою очередь, связана с источником кислорода. Изогнутая часть клапана через канюли (моно- или биназальные) подсоединяется к пациенту.

При потоке воздушной смеси в диапазоне от 4–20 л/мин клапан способен генерировать давление

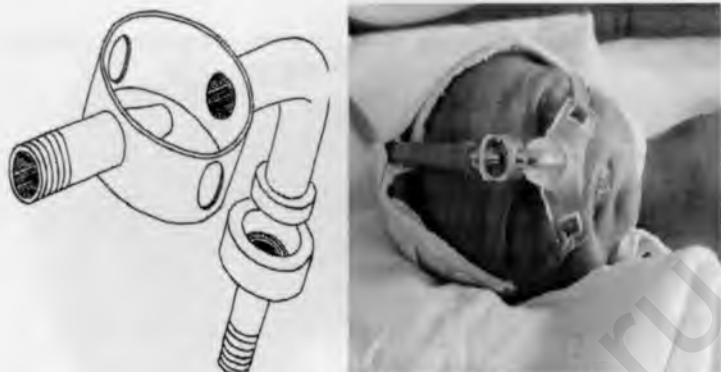


Рис. 12. Инжектор Benveniste

Таблица 40

Зависимость между скоростью потока воздушной смеси и величиной положительного давления в дыхательных путях при использовании клапана Benveniste

Поток (л/мин)	Положительное давление в конце выдоха (см вод. ст.)
2	0
5	0,5
8	2
10	3
12	4
14	6
16	8,5
18	11
20	13

в верхних дыхательных путях ребенка от 0,5 до 13 см вод. ст. (табл. 40).

Основными недостатками клапана Benveniste являются необходимость создания высокой скорости потока даже при средних значениях СРАР (для создания СРАР +5 см H_2O требуется поток до 14 л/мин); отсутствие



Рис. 13. Устройство генератора системы MEDIJET

точного мониторинга CPAP (рассчитать можно только по номограмме) и проблема увлажнения воздушно-кислородной смеси при большом потоке.

Дальнейшим развитием технологии клапана Benveniste является система CPAP с постоянным потоком MEDIJET, которая была создана в 1997 году (рис. 13).

Совершенствуя этот прибор, специалисты фирмы Medin MEDIJET создали аппарат «Medin-CNO», который позволяет проводить респираторную поддержку новорожденных в следующих режимах:

- *CPAP* — базовый режим CPAP для новорожденных и недоношенных детей;
- *апноэ CPAP* — эта опция сочетает в себе основной режим CPAP с обнаружением апноэ;
- *SVSP* — синхронизированный двухуровневый CPAP, разновидность неинвазивной вентиляции с поддержкой по давлению;
- *осцилляция* — неинвазивная высокочастотная вентиляция легких на фоне постоянного положительного давления в дыхательных путях.

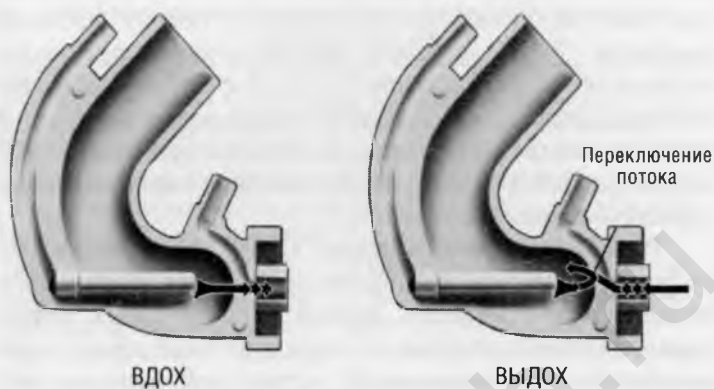


Рис. 14. Основные принципы работы устройств для назального СРАР

В настоящее время эффективными признаны системы СРАР с изменяющимся (вариабельным) потоком (Courtney S.E. et al., 2001; Pandit P.V. et al., 2001; Boumecid H. et al., 2007).

Уникальным отличием систем СРАР с изменяющимся потоком является наличие универсального генератора nСРАР, создающего эффект двойной струи, принцип действия которого основан на трех основных законах аэродинамики: эффект Бернулли, эффект Вентури и эффект Коанда.

При усиленном вдохе ребенок вдыхает большой объем воздуха, который он может получить только из рабочей камеры генератора, что по эффекту Вентури приведет к дополнительному подсасыванию воздуха из струйных инжекторов. Переключения потока (вариабельность потока) в генераторе СРАР происходит следующим образом. Выдыхаемый воздух попадает в рабочую камеру генератора, соприкасаясь со стенкой экспираторного канала под таким углом, что дальнейшее его движение возможно только по этой стенке (рис. 14).

При этом во время выдоха ребенку нет необходимости противодействовать инспираторному потоку высокого давления. Таким образом, работа дыхания при выдохе снижается по сравнению с СРАР с постоянным давлением. Остаточное давление кислородно-воздушной смеси позволяет сохранять стабильный уровень СРАР, необходимый для того, чтобы поддерживать альвеолы в расправленном состоянии.

Терапевтические эффекты СРАР весьма многообразны, но все они связаны со снижением аэродинамического сопротивления верхних дыхательных путей, уменьшением право-левого шунтирования крови и повышением функциональной остаточной емкости легких, которое носит устойчивый характер. В результате применения систем пСРАР увеличивается дыхательный объем, повышается податливость легких, снижается частота и работа дыхания, уменьшается вероятность возникновения парадоксальных дыхательных движений. Кроме этого, при использовании пСРАР отмечается увеличение среднего давления в дыхательных путях, что способствует устранению вентиляционно-перфузионных нарушений, улучшению оксигенации крови и элиминации углекислого газа.

При назальном СРАР происходит синхронизация торакальных и абдоминальных дыхательных движений, что особенно важно для респираторной адаптации недоношенных с экстремально низкой массой тела. Активируется рефлекс Геринга-Брейера, благодаря чему происходит стимуляция работы дыхательного центра ребенка.

Существенным преимуществом применения систем назального СРАР является то, что на фоне самостоятельного дыхания обеспечивается оптимальное регионарное распределение дыхательного объема, устанавливается оптимальное распределение отношений вентиляция-перфузия и адекватный баланс между вентиляторным запросом и его обеспечением.

Таблица 41

**Показания и противопоказания к применению систем
назального CPAP**

Показания	Противопоказания
1. Терапия респираторного дистресса любой этиологии на ранних стадиях заболевания с целью профилактики его дальнейшего прогрессирования 2. Отлучение от респираторной поддержки, восстановление адекватного спонтанного дыхания 3. Интенсивная терапия апноэ различного генеза у новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела	1. Прогрессирующая дыхательная недостаточность ($PaO_2 < 40$ мм рт. ст., $PaCO_2 > 60$ мм рт. ст., $pH \leq 7,25$) 2. Врожденные пороки развития органов грудной клетки (диафрагмальная грыжа, трахеопищеводный свищ) 3. Тяжелая кардиоваскулярная, а также респираторная недостаточности с крайне нестабильным респираторным драйвом (частые эпизоды апноэ, сопровождающиеся брадикардией)

Основные показания и противопоказания к применению систем назального CPAP представлены в таблице 41.

**Показания для использования методики назального
CPAP в родильном зале**

1. Срок гестации 27–32 недели.
2. Наличие регулярного самостоятельного дыхания (даже стонущего) при ЧСС > 100/минуту.

Е. Н. Байбарина и соавт. (2011) предложили простой и удобный алгоритм респираторной поддержки детей с ЭНМТ в родильном зале (рис. 15).

Алгоритм респираторной поддержки с использованием назального CPAP у новорожденных при респираторном дистресс-синдроме и апноэ недоношенных в палате интенсивной терапии и ОРИТ представлен на рисунке 16.

NB!: Используется $FiO_2 = 0,21$ и PEEP = 5 см H₂O

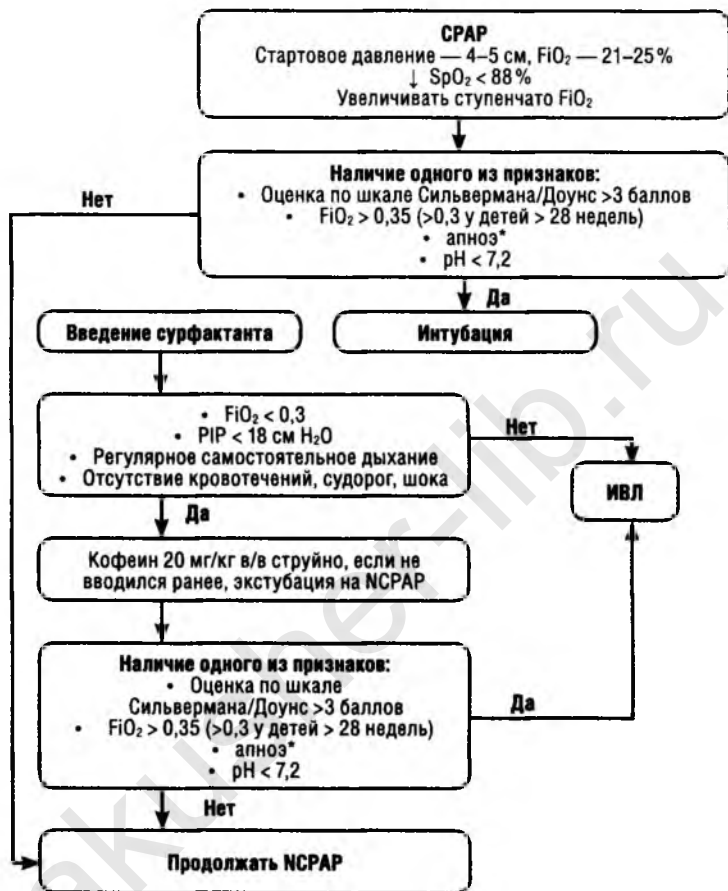


Рис. 15. Алгоритм использования методики назального CPAP у новорожденных с экстремально низкой массой тела в родильном зале

* Отсутствие эффекта на тактильную стимуляцию, или частые апноэ (более 4 раз/час), отсутствие эффекта от терапии кофеином. У детей со сроком гестации менее 26 недель методика «INSURE» не применяется. Если ребенок требует введения сурфактанта, то после его введения необходимо продолжить ИВЛ до стабилизации состояния пациента и появления у него достаточного респираторного драйва

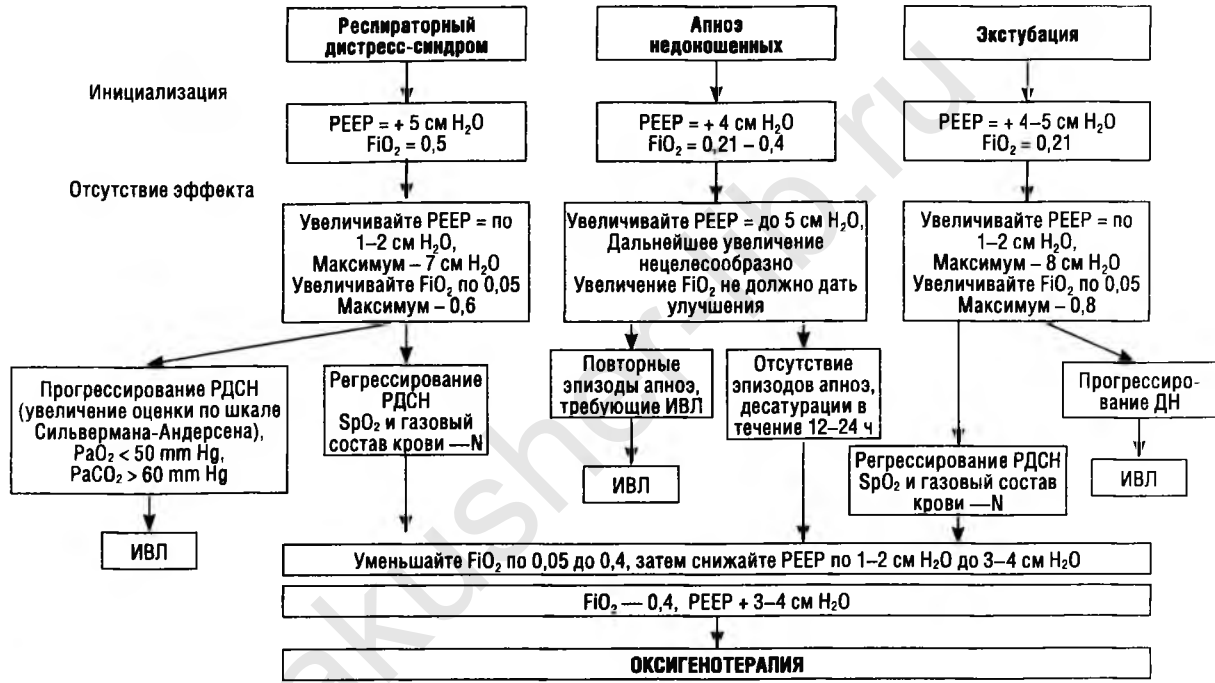


Рис. 16. Алгоритм применения назального CPAP у новорожденных в ОРИТ

В качестве примера рассмотрим применение респираторной поддержки методом поддержания постоянного давления в дыхательных путях с помощью назальных канюль и аппарата SLE 1000.

При первоначальной настройке аппарата для конкретного пациента необходимо установить только две переменные: положительное давление на выдохе (PEEP) и фракцию кислорода в дыхательной смеси (FiO_2).

Одним из существенных отличий аппарата SLE 1000 от других аппаратов для проведения назального CPAP является возможность автоматического поддержания необходимой скорости потока для создания оптимального уровня давления в дыхательных путях. Данная опция (сервоуправляемый поток) позволяет исключить вероятность возникновения недостаточного или избыточного давления в дыхательных путях и предотвратить как ателектотравму, так и баротравму легких новорожденного, лежащих в основе вентилятор-ассоциированного повреждения легких и синдрома полиорганной недостаточности.

Кроме этого, в аппарате SLE 1000 имеется кнопка «Наддув», позволяющая проводить маневр мобилизации альвеол в случае разгерметизации контура при прогрессировании гипоксемии, что нередко отмечается при санации верхних дыхательных путей.

При использовании аппарата SLE 1000 врачу необходимо установить только необходимую фракцию кислорода в дыхательной смеси и оптимальный уровень постоянного положительного давления в дыхательных путях для конкретного пациента, что делает очень удобным его использование в условиях родильного дома, где врач-неонатолог не имеет возможности постоянного мониторинга скорости потока дыхательной смеси и ее коррекции в зависимости от величины давления в дыхательных путях в силу большой рабочей нагрузки и необходимости оказания реанимационной помощи новорожденным в условиях родильного зала.

В случаях, когда использование систем для назального CPAP противопоказано, оптимальным и единственным вариантом решения проблемы является применение традиционной искусственной вентиляции легких с минимально необходимыми параметрами.

Одним из обязательных условий эффективного использования систем назального CPAP является постоянный мониторинг состояния пациента, а также проведение мероприятий, направленных на поддержание проходимости системы и дыхательных путей пациента. Только при соблюдении всех указанных принципов назального CPAP этот метод может быть успешно использован в клинической практике, притом что выполнение этих рекомендаций достаточно просто и может быть осуществлено в стационаре любого уровня при наличии подготовленного медицинского персонала.

Кроме этого, крайне важным является и определение оптимальных сроков прекращения респираторной поддержки с помощью назального CPAP.

В работе Todd D. A. et al. (2012), в которой исследовались различные варианты прекращения CPAP у новорожденных со сроком гестации менее 30 недель, предлагаются критерии стабилизации для прекращения назального CPAP, которые представлены в таблице 42.

Для прекращения респираторной поддержки должны присутствовать все восемь критериев на протяжении последних двенадцати часов.

Авторы случайным образом разделили детей на три группы, в каждой из которых использовали различные методы (М) отлучения от CPAP.

М₁: резкое отлучение от CPAP с дальнейшим наблюдением, без повторного подключения к CPAP.

М₂: Периодическое отключение CPAP с постепенным увеличением времени без респираторной поддержки.

М₃: Периодическое отключение от CPAP, в периоды без применения CPAP использовалась носовая канюля (2 мм) со скоростью потока 0,5 л/мин.

Таблица 42

**Критерии стабилизации новорожденного ребенка,
необходимые для прекращения НСРАР**

1. СРАР 4–6 см H_2O
2. Содержание кислорода в дыхательной смеси менее 25 %
3. Частота дыхания менее 60/минуту
4. Отсутствие нарушений биомеханики дыхания
5. Менее трех эпизодов самокупирующихся апноэ (длительностью < 20 секунд), и/или брадикардии (< 100 уд/мин), и/или уменьшение сатурации ($\leq 86\%$) за 1 час (показатели оцениваются за последние 6 часов)
6. Средние показатели $SpO_2 > 86\%$, PaO_2 или транскутанное $PaO_2 > 45$ мм рт. ст.
7. Отсутствие персистирующего артериального протока и сепсиса
8. Хорошо переносит кратковременное прекращение СРАР, необходимое для медицинских манипуляций и ухода (до 15 минут)

Таблица 43

Критерии неудачной попытки прекращения НСРАР

1. Участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, втяжение межреберных промежутков при частоте дыхания более 75
2. Увеличение случаев апноэ, и/или брадикардии, и/или десатурации > 2 за 1 час в течение последних 6 часов
3. Повышение потребности в $O_2 > 25\%$ для поддержания сатурации > 86 % и/или PaO_2 /транскутанное $PaO_2 > 45$ мм рт. ст.
4. $pH < 7,2$
5. $PaCO_2$ /транскутанное $PaCO_2 > 65$ мм рт. ст.
6. Длительное апноэ или брадикардия, требующие реанимационных мероприятий

Ниже представлены критерии, наличие которых свидетельствовало о неудачной попытке прекращения респираторной поддержки (табл. 43).

Наличие хотя бы двух из представленных выше критериев свидетельствует о неудачной попытке прекращения НСРАР.

Приводим результаты исследования, из которых следует, что одномоментное прекращение подачи СРАР с дальнейшим наблюдением, без повторного подклю-

Таблица 44

Характеристики исследуемых новорожденных, в зависимости от способа прекращения СРАР

Характеристика	M ₁	M ₂	M ₃	Уровень значимости
Время отлучения, дни	11,3±0,8	16,8±1,0*	19,4±1,3*	p<0,0001
Количество дней, СРАР	24,4±0,1	38,6±0,1*	30,5±0,1*	p<0,0001
Постконцептуальный возраст на момент прекращения СРАР	31,9±0,1	34,1±0,1*	32,8±0,2*	p<0,0001
Длительность оксигенотерапии	24,1±1,5	45,8±2,2*	34,1±2,0*	p<0,0001
БЛД	7/56 (12,5%)	29/69 (42%)	10/52 (19%)	p=0,011
Длительность госпитализации	58,5±0,1	73,8±0,1*	69,5±0,1*	p<0,0001

ния к СРАР значительно снижает время, необходимое для полного прекращения подачи СРАР, уменьшает продолжительность использования СРАР, продолжительность кислородотерапии, снижает риск бронхолегочной дисплазии и уменьшает время госпитализации (табл. 44).

Наиболее часто встречающиеся осложнения при использовании систем для назального СРАР и их профилактика представлены в таблица 45.

Назальная вентиляция с перемежающимся положительным давлением (NIPPV)

Неинвазивная искусственная вентиляция легких является одним из наиболее перспективных методов респираторной поддержки в неонатологии, где достаточно широко используется назальная принудительная вентиляция с перемежающимся положительным давлением (NIPPV — nasal intermittent positive pressure ventilation).

Таблица 45

Осложнения назального CPAP и их профилактика

Осложнение	Профилактика
Раздражение и инфицирование кожи лица	<ol style="list-style-type: none"> 1. Мягкая фиксация канюль и генератора 2. Использование штатных канюль и шапочек 3. Тщательный контроль состояния кожи лица
Повреждение тканей носа, вплоть до некроза носовой перегородки	<ol style="list-style-type: none"> 1. Мягкая фиксация канюль и генератора 2. Постоянный контроль состояния носовых ходов 3. Использование назальных масок 4. Соблюдение оптимальных сроков проведения CPAP
Обтурация канюль секретом	<ol style="list-style-type: none"> 1. Постоянное увлажнение воздушно-кислородной смеси 2. Мониторинг величины CPAP 3. Постоянный контроль проходимости канюль
Перерастяжение желудка	<ol style="list-style-type: none"> 1. Постоянный контроль величины CPAP 2. Избегать использования CPAP более +10 см H₂O 3. Своевременная постановка желудочного зонда 4. Использование flow-variable систем CPAP
Перерастяжение легких	<ol style="list-style-type: none"> 1. Постоянный мониторинг величины CPAP 2. Избегать использования CPAP более + 10 см H₂O 3. Периодический контроль состояния легких путем рентгенологического исследования 4. Использование flow-variable систем CPAP

Неинвазивная вентиляция позволяет избежать возможных осложнений длительной искусственной вентиляции легких через эндотрахеальную трубку (волютравма, подсвязочный стеноз, инфекция). Кроме того, неинвазивная вентиляция легких имеет ряд преимуществ по сравнению с CPAP или NCPAP (назофарингеальный CPAP), так как способствует уменьшению мертвого пространства, стабилизации функциональной

остаточной емкости легких, быстрому регрессированию микроателектазов и улучшению механических свойств легких (Davis P. G., Cochrane, 2003).

В настоящее время широко используются три термина, описывающие неинвазивную вентиляцию:

- Nasal ventilation (NV) — назальная вентиляция;
- Nasal intermittent mandatory ventilation (NIMV) — назальная перемежающаяся принудительная вентиляция;
- Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) — назальная вентиляция с перемежающимся положительным давлением.

Аббревиатура (sNIPPV) обозначает синхронизированную назальную вентиляцию с перемежающимся положительным давлением. Суть этого способа заключается в эффективном сочетании CPAP с периодически триггерированными аппаратными вдохами.

Проведение неинвазивной вентиляции легких с перемежающимся положительным давлением возможно только с помощью специальных устройств, предназначенных для поддержания положительного давления на протяжении всего дыхательного цикла путем чередования верхнего давления (PIP) и нижнего давления (PEEP). Таким образом, эти аппараты позволяют проводить вентиляцию с применением методики, известной как «Vi-Level» или «ViPaP».

При использовании аппаратов для неинвазивной ИВЛ достигается большая по времени продолжительность высокого давления (0,5–1,0 с), притом что само по себе пиковое давление вдоха не высокое (12–15 см H₂O). Именно в этом и кроется существенное отличие аппарата для неинвазивной вентиляции от конвекционного респиратора, который, как правило, обеспечивает короткое по времени (0,3–0,5 с), но высокое по значению (20–25 см H₂O) пиковое давление вдоха.

Этот нюанс мы рассматриваем только из тех соображений, почему обычный респиратор нельзя исполь-

Таблица 46

**Стартовые параметры неинвазивной вентиляции
с перемежающимся положительным давлением**

(Bhandari V., 2011; Meneses J. et al., 2011; Ramanathan R. et al., 2012)

Заболевание	ЧД, число/ минуту	Время вдоха	PIP, см H ₂ O	PEEP, см H ₂ O	Поток, л/мин
РДС	20–30	0,3–0,5	15–20	4–6	8–10
Другие показания, кроме РДС	≈ 40	Около 0,45	PEEP + 10–15	4–8	8–15

зовать для неинвазивной вентиляции (за исключением наличия специальной опции!).

Показаниями к применению NIPPV являются апноэ недоношенных, респираторный дистресс легкой и средней степени тяжести, продолжение респираторной поддержки (ИВЛ) после экстубации.

Стартовые параметры для назальной вентиляции с перемежающимся положительным давлением представлены в таблице 46.

Данные о преимуществах sNIPPV по сравнению с NIPPV пока противоречивы, от восторженных (Kulkarni A., et al., 2006) до индифферентных (Dumpra V. et al., 2012).

Основные принципы проведения неинвазивной ИВЛ у новорожденных обсудим на примере использования аппарата «Infant flow system» — «Vyasis», который позволяет реализовать методики nCPAP и NIPPV (рис. 17).

Данный аппарат позволяет проводить неинвазивную респираторную поддержку с использованием двухуровневой вентиляции, которая в клинической практике больше известна как режим «BiPAP».

При использовании этого метода респираторной поддержки паттерн дыхания представляет собой возможность сочетания самостоятельного дыхания пациента и управляемой по давлению вентиляции, при этом



Рис. 17. Аппарат «Infant flow SIPAP»

переключение с принудительного вдоха на выдох происходит по времени (time trigger).

Иными словами, этот метод позволяет обеспечить поддержку самостоятельного дыхания пациента путем создания положительного давления на выдохе (PEEP) и на вдохе (PIP), без риска гипо- и гипервентиляции.

Нижнее давление предотвращает коллабирование альвеол, а верхнее позволяет обеспечить адекватный газообмен без риска развития ателектазов или баротравмы легкого на фоне сохраненного спонтанного дыхания пациента.

При использовании этого метода респираторной поддержки необходимо установить следующие параметры:

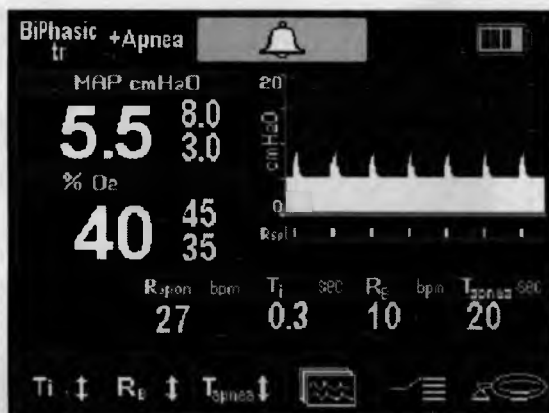


Рис. 18. Основные параметры, устанавливаемые при проведении респираторной поддержки путем ВІРАР

1. Фракция кислорода в дыхательной смеси.
2. Нижнее давление (РЕЕР).
3. Верхнее давление (PIР).
4. Время поддержания верхнего давления.
5. Время поддержания нижнего давления.

Основные показатели, которые должны быть установлены и могут мониторироваться во время терапии, представлены на рисунке 18.

Смена давления от нижнего к верхнему уровню активируется триггером потока в пределах временного триггерного окна с фиксированной временной позицией (25% времени фазы). Если в пределах этого времени самостоятельное дыхание отсутствует, то в конце этого окна вентилятор переключается на верхний уровень давления. Смена с верхнего на нижний уровень давления происходит, когда пациент начинает выдох и когда инспираторный поток падает до нуля.

Для обеспечения адекватного газообмена может быть установлена необходимая частота дыхания, при этом реализуется методика, известная как sNIPPV, ког-

да принудительные вдохи аппарата и самостоятельные вдохи пациента осуществляются на фоне постоянного положительного давления в дыхательных путях и синхронизированы между собой.

Данный вариант респираторной поддержки является оптимальным на этапе перехода от инвазивной ИВЛ к поддержанию постоянного положительного давления в дыхательных путях с помощью назальных канюль.

6.4. Инвазивная искусственная вентиляция легких

Искусственная вентиляция легких является одним из основных компонентов интенсивной терапии новорожденных, находящихся в критическом состоянии.

В большинстве случаев практически все критические состояния, возникающие у новорожденных, сопровождаются респираторными нарушениями и требуют проведения искусственной вентиляции легких, поэтому сразу после проведения реанимационных мероприятий и стабилизации состояния ребенка необходимо обеспечить адекватную вентиляцию и оксигенацию тканей.

Искусственная вентиляция легких — это метод интенсивной терапии, основной целью которого является частичное или полное замещение функции внешнего дыхания.

В настоящее время выделяют два типа ИВЛ: конвекционную (традиционную) и высокочастотную вентиляцию. Независимо от метода ИВЛ основная ее цель — это поддержание адекватной оксигенации и газообмена, что достигается путем транспорта кислорода и элиминации углекислого газа.

Основные задачи ИВЛ, которые решаются при проведении интенсивной терапии новорожденных, представлены в таблице 47.

Существует множество классификаций ИВЛ, но, по нашему мнению, в клинической практике наиболее целесообразно использовать характеристику конвекционной вентиляции, основанную на наличии дыхатель-

Цели ИВЛ

Физиологические цели ИВЛ	Клинические цели ИВЛ
<p><i>1. Поддержание газообмена в легких:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • поддержание альвеолярной вентиляции (PaCO_2 и pH) • поддержание артериальной оксигенации (поддержание $\text{PaO}_2 > 60$ мм рт. ст. и периферического $\text{SaO}_2 > 90\%$) <p><i>2. Увеличение объема легких и поддержание адекватной функциональной остаточной емкости (ФОЕ):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • максимальное открытие альвеол с целью профилактики и лечения ателектазов • улучшение оксигенации и легочного комплайенса <p><i>3. Уменьшение работы дыхания при наличии высокого сопротивления и сниженного комплайенса, когда спонтанное дыхание становится неэффективным</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Лечение основного легочного заболевания. 2. Восстановление вентиляционно-перфузионных соотношений в легких. 3. Устранение гипоксемии, гиперкапнии и острого респираторного ацидоза. 4. Снижение системного или миокардиального потребления кислорода. 5. Уменьшение проявлений респираторного дистресса и поддержка работы дыхательной мускулатуры. 6. Стабилизация грудной клетки в случае нарушения ее целостности. 7. Профилактика ателектазов, вовлечение в газообмен коллабированных альвеол и поддержание их в открытом состоянии. 8. Необходимость в седации и/или нейромышечной блокаде (например, при купировании судорог или общей анестезии). 9. Церебропротекция (снижение ВЧД)

ной активности у пациента с подробным указанием всех параметров ИВЛ, что лежит в основе классификации, предложенной Chatburn R. L. (1991).

Согласно классификации Chatburn R. L., при указании режима ИВЛ следует подробно описывать паттерн дыхания, под которым подразумевается принцип управления вдохом и особенности вентиляционной стратегии, что и отражает характер проводимой респираторной поддержки.



6.4. Инвазивная искусственная вентиляция легких

Рис. 19. Классификация искусственной вентиляции легких Chatburn R. L.

Под принудительной (управляемой) вентиляцией легких подразумевают такой режим ИВЛ, при котором в контуре дыхательного аппарата отсутствует постоянный поток дыхательной смеси и пациент не может дышать самостоятельно. Аппарат генерирует только повторные принудительные вдохи с частотой и объемом, которые установлены. Синхронизация с собственными вентиляционными усилиями пациента отсутствует.

Управляемая механическая вентиляция может быть единственным вариантом ИВЛ при тяжелой сердечно-сосудистой и респираторной патологии. Она особенно уместна при респираторной недостаточности нейромышечного генеза, эпилептическом статусе и при острой церебральной недостаточности, когда необходимо устранить или предотвратить развитие внутрисерпной гипертензии.

При вспомогательной вентиляции вентилятор обеспечивает принудительный вдох, который может быть инициирован как пациентом, так и аппаратом, в зависимости от заданных установок вентиляции. Обязательным условием проведения вспомогательной ИВЛ (ВИВЛ) является наличие спонтанной дыхательной активности пациента и специального устройства в аппарате (триггера), распознающего дыхательные попытки пациента. При правильно подобранных параметрах ВИВЛ дыхательные попытки пациента и аппаратные принудительные вдохи синхронизированы.

Современные аппараты конвекционной ИВЛ (positive pressure ventilation) позволяют управлять только тремя параметрами вентиляции (управляемые переменные):

- давлением,
- скоростью потока,
- или объемом.

Таким образом, именно эти параметры лежат в основе режима вентиляции и определяют паттерн дыхания.

Исходя из того, каким образом иницируется, поддерживается и завершается аппаратный дыхательный цикл, аппараты ИВЛ можно условно разделить на аппараты вентиляции, работающие по давлению, объему или скорости потока.

Любой аппарат может контролировать напрямую только один параметр (переменную времени): *давление, объем или скорость потока.*

Следовательно, давление, объем и скорость потока дыхательной смеси относятся к контролируемым (т. е. управляемым) параметрам, и именно они определяют режим ИВЛ. В то же время следует помнить, что, меняя настройку одного параметра, мы изменяем и два других.

Кроме этого, крайне важно понимать, что режим вентиляции определяется не только управляемыми параметрами, но и показателями, характеризующими фазы и особенности дыхательного цикла у конкретного пациента, который состоит из 4 обязательных фаз:

1. Фаза вдоха.
2. Фаза переключения с вдоха на выдох.
3. Фаза выдоха.
4. Фаза переключения с выдоха на вдох.

Параметры управления дыхательным циклом включают в себя:

- параметры триггера (определяет начало вдоха);
- параметры управления вдохом (определяющие, каким образом поддержать вдох);
- параметры, определяющие окончание дыхательного цикла (определяющие время окончания вдоха);
- параметры управления выдохом.

Триггер — это система обратной связи респиратора с пациентом, благодаря которой осуществляется возможность синхронизации аппаратных вдохов и обнаружения спонтанной дыхательной активности с последующей респираторной поддержкой. Характе-

ристикой триггера являются параметры и способ инициирования механического вдоха.

Раньше использовали три типа триггеров: по времени, по потоку и по давлению.

В настоящее время используют два принципа работы триггера: *по давлению и по потоку*.

Триггер по давлению срабатывает при достижении определенного уровня давления в дыхательном контуре ниже РЕЕР за счет разрежения, возникающего при попытке самостоятельного вдоха пациента. *Триггер по потоку* срабатывает при достижении заданного уровня потока, вызванного дыхательным усилием больного, причем он отличается большей чувствительностью по сравнению с триггером по давлению.

В неонатальной практике оптимальным вариантом аппаратов ИВЛ являются респираторы, работающие по времени и давлению, которые обеспечивают постоянную скорость воздушного потока. В этих системах обеспечивается постоянный ток воздуха к пациенту через регуляторы скорости и давления. Открытие и закрытие клапана выдоха ведет к смене выдоха и вдоха, соответственно. По достижению определенного давления клапан открывается, ток воздуха в легкие прекращается, а продолжается через открытый клапан. Во время выдоха клапан регулирует ток воздуха (10 л/мин или 1–30 л/мин для лучшего удаления CO_2). Основным преимуществом этих респираторов является то, что ток воздуха является непрерывным, что позволяет поддерживать попытки самостоятельного дыхания новорожденного ребенка.

Основные параметры конвекционной ИВЛ, которые необходимо установить независимо от метода вентиляции, представлены в таблице 48

При подборе параметров вентиляции следует помнить о четырех основных показателях, которые необходимо контролировать для обеспечения эффективной вентиляции легких.

Таблица 48

Основные параметры ИВЛ

Параметры	Аббревиатура (англ.)	Единица измерения
Фракция кислорода во вдыхаемой смеси	FiO_2	%
Поток	Flow, VI	л/мин
Пиковое инспираторное давление в дыхательных путях	PIP	см вод. ст.
Положительное давление в конце выдоха	PEEP	см вод. ст.
Частота дыхания	F, f	Дых/мин
Время вдоха	T_i	с
Время выдоха	T_e	с
Соотношение вдох/выдох	$T_i/T_e/I/E$	Отношение

Они включают в себя дыхательный объем, минутный объем вентиляции (МОВ), среднее давление в дыхательных путях (МАР) и фракцию кислорода во вдыхаемой смеси (FiO_2).

Дыхательный объем (Tidal volume, V_t) — это тот объем воздуха, который поступает в легкие пациента при каждом принудительном или спонтанном вдохе. Физиологическая величина дыхательного объема равна 4–6 мл/кг, но при развитии ОПЛ/ОРДС он может достигать и 10–15 мл/кг. Величина дыхательного объема подбирается исходя из величины среднего давления в дыхательных путях, анализа газов и рН артериальной или капиллярной артериализованной крови. При подборе величины дыхательного объема необходимо учитывать и наличие мертвого пространства, а также комплайнс трубок контура аппарата ИВЛ. Дыхательный объем, который доставляется в легкие ребенка, определяется величиной положительного давления на вдохе, положительным давлением в конце выдоха, комплайнсом легких и сопротивлением дыхательных путей.

При наличии графического мониторинга следует ориентироваться на показатели дыхательного объема *на выдохе* изменения кривой «Давление-объем».

Минутный объем вентиляции (Minute volume, MV) равен произведению дыхательного объема на частоту дыхания и в норме составляет 150–200 мл/кг/мин.

Результирующим показателем вентиляции является среднее давление в дыхательных путях, которое зависит от величины комплайнса легких, уровня положительного давления в конце вдоха и соотношения времени вдоха и выдоха. Величина среднего давления в дыхательных путях может быть рассчитана по формуле:

$$MAP = K \times (PIP - PEEP) \times [T_{in} / (T_{in} + T_{exp})] + PEEP,$$

где MAP — это среднее давление в дыхательных путях; K — постоянная, отражающая скорость повышения давления в дыхательных путях (всегда меньше 1,0); PIP — пиковое давление на вдохе; PEEP — положительное давление в конце выдоха; T_{in} — время вдоха; T_{exp} — время выдоха.

В настоящее время в большинстве аппаратов ИВЛ среднее давление в дыхательных путях мониторируется автоматически, при этом следует помнить, что чем оно больше, тем тяжелее явления дыхательной недостаточности.

Концентрация вдыхаемого кислорода на начальных этапах ИВЛ чаще всего устанавливается на уровне 60% с последующим ее изменением под контролем состояния пациента и респираторного мониторинга. В качестве альтернативного подхода ИВЛ может начинаться с $FiO_2 = 100\%$ с постепенным ее снижением до минимально допустимого уровня сатурации гемоглобина кислородом.

Одним из показателей ИВЛ, который оказывает существенное влияние на минутный объем вентиляции, является *время вдоха*. В норме оно равно 0,35–0,4 с, однако,

Таблица 49

Основные параметры респираторной поддержки

Параметр ИВЛ	Обозначение	Значение	
Фракция вдыхаемого кислорода	FiO_2	0,4–1,0 в зависимости от состояния ребенка	
Поток	flow	2–3 л/кг/минуту	
Положительное давление на вдохе	P_{in}	Масса тела < 1500 г	16–28 см H_2O
		Масса тела > 1500 г	20–30 см H_2O
Положительное давление конца выдоха	PEEP	$FiO_2 < 0,9$	4–5 см H_2O
		$FiO_2 > 0,9$	5–6 см H_2O
Частота дыхания	f	40–60/минуту	
Время вдоха	t_{in}	0,3–0,5 с (приблизительно должно быть равно сроку гестации)	
Отношение вдоха к выдоху	I: E	1:2 или 1:1	

если сопротивление дыхательных путей очень высокое, физиологическое время вдоха не позволит обеспечить адекватный дыхательный объем, что необходимо учитывать у данной категории пациентов. Если же время вдоха больше 0,5 с (I: E = 1:1), то возможно возникновение газовых ловушек и инверсия вдоха и выдоха.

Стартовые параметры ИВЛ у новорожденных, независимо от этиологии дыхательной недостаточности, представлены в таблице 49.

При установке необходимой скорости потока следует помнить, что она обычно превышает объем минутной вентиляции в 3–5 раз.

В качестве примера приведем расчет оптимальной скорости потока у ребенка с массой тела 2700 г, дыхательным объемом 7 мл/кг и частотой дыхания 40/минуту:

1. Дыхательный объем (V_t) = $2,7 \times 7 = 18,9$ мл.

2. Минутная вентиляция = $18,9 \times 40 = 0,76$ (л/мин).
3. При соотношении $T_i : T_e = 1:2$, поток вдоха составляет $1/3$ всего времени дыхательного цикла, тогда $0,76:0,33 = 2,3$ л/мин.
4. Поскольку общая продолжительность дыхательного цикла в 3 раза больше времени вдоха, «подпор потоком» = $2,3 \times 3 = 6,9$ л/мин.

Следует помнить, что чем меньше время вдоха или $T_i : T_e$, тем больше должен быть поток на вдохе.

На практике чаще всего используются поток 4–6 л/минуту.

Стоит отметить, что указанные значения параметров могут быть использованы только как ориентировочные, в дальнейшем необходима их коррекция с учетом состояния ребенка, данных пульсоксиметрии и анализа газового состава и кислотно-основного состояния крови.

Одним из ярких примеров выше сказанного является то, что **адекватная величина пикового давления вдоха подбирается в зависимости от экскурсии грудной клетки!**

- Если на фоне проведения искусственной вентиляции легких показатель SpO_2 остается ниже нормальных значений, необходимо увеличить фракцию вдыхаемого кислорода до 1,0.
- Если и после увеличения FiO_2 сохраняются признаки гипоксемии, следует поднять среднее давление в дыхательных путях за счет увеличения PIP, PEEP, времени вдоха или только частоты дыхания при постоянном времени вдоха.
- Если по данным анализа газового состава и КОС крови отмечается гиперкапния, то целесообразно увеличение частоты дыхания и/или положительного давления на вдохе.

NOTA BENE!

- При снижении частоты дыхания без одновременного уменьшения соотношения I : E, время вдоха

Таблица 50

Ориентировочные параметры респираторной поддержки при наиболее частых заболеваниях дыхательной системы

Заболевание	f	P _{in}		PEEP
		< 1500 г	> 1500 г	
РДСН	30–40	16–28	20–30	4–6
Апноэ	30	15	20	3
Отек легких	40	15	20	4–6
Синдром аспирации мекония	30–60	25	30	3–4
Пневмония	40–60	20	25	3–4

может стать очень продолжительным, что может привести к баротравме легких. **Общее время вдоха не должно превышать 0,7 с.**

- При увеличении частоты дыхания выше 60/мин, соотношение вдоха к выдоху должно быть не более 1:1.

Ориентировочные параметры вентиляции, используемые при различных заболеваниях легких, представлены в таблице 50.

В качестве показателя, отражающего тяжесть поражения дыхательной системы и степень выраженности гипоксемической дыхательной недостаточности, можно использовать концентрацию кислорода в дыхательной смеси, которая также позволяет ориентировочно подобрать параметры конвекционной ИВЛ (табл. 51).

При подборе параметров респираторной поддержки следует помнить, что у всех новорожденных время вдоха должно быть не более 0,3–0,5 с и время выдоха не менее 0,5 с, если частота дыхания составляет 60/минуту, так как в противном случае возникает инверсия вдоха, которая сопровождается рядом негативных эффектов (табл. 52).

При частоте дыхания более 60 в минуту время вдоха должно быть подобрано таким образом, чтобы соотношение I: E было равно 1:1 или 1:2.

Таблица 51

Стартовые параметры ИВЛ в зависимости от концентрации кислорода в дыхательной смеси

(Goldsmith J. P., Karotkin E. H., 2010 с изменениями авторов)

FiO ₂	PEEP, см H ₂ O	PIP, см H ₂ O		f, число/минуту
		Менее 1500 г	Более 1500 г	
1,0	6–8	25	25–30	40–60
0,9	5–7	25	25–30	40–60
0,8	5–6	25	25–30	40–60
0,7	5	20–25	21–25	35–50
0,6	5	20–25	20–24	35–50
0,5	4	20–25	20–24	30–45
0,4	4	15–20	18–22	35–45
0,3	4	15–18	15–20	Менее 40

Величина FiO₂ подбирается таким образом, чтобы показатели SpO₂ были не ниже 88–92 %.

Подтверждением правильной величины PIP всегда является адекватная экскурсия грудной клетки.

При физиологических параметрах вентиляции и здоровых легких пиковое давление на вдохе у новорожденных, независимо от срока гестации, не должно превышать 15 см H₂O.

Обычно оно повышается, если снижен комплайнс или повышено сопротивление дыхательных путей. В случае его крайне высоких значений оно может быть уменьшено путем снижения пикового потока, увеличением времени вдоха или снижением дыхательного объема с увеличением частоты дыхания. Если давление в дыхательных путях неприемлемо высоко, может быть показан другой метод вентиляции.

Основные режимы ИВЛ

Согласно классификации Chatburn R. L. (1991), можно выделить восемь основных паттернов дыхания,

Таблица 52

**Влияние соотношения вдох/выдох на показатели
газообмена и оксигенации**

Нормальное (1:1–1:3)	
Положительные эффекты	Отрицательные эффекты
1. Соответствует физиологическому паттерну дыхания 2. Оптимальный вариант соотношения при высокой частоте дыхания	1. Время выдоха может быть недостаточным при высокой частоте дыхания
Инверсия вдоха (>2:1)	
Положительные эффекты	Отрицательные эффекты
1. Увеличение MAP 2. Увеличение PaO ₂ при РДСН 3. Предотвращение коллапсирования альвеол 4. Регрессирование ателектазов	1. Недостаточное время выдоха, что может привести к формированию воздушных ловушек 2. Ухудшение венозного возврата к сердцу, уменьшение преднагрузки 3. Увеличение сосудистого сопротивления в системе малого круга кровообращения, что оказывает негативное влияние при ПЛГ и ВПС
Более 1 : 3	
Положительные эффекты	Отрицательные эффекты
1. Используется во время отлучения от аппарата ИВЛ 2. Может быть полезно при аспирационном синдроме, когда имеется синдром воздушных ловушек	1. Недостаточное время вдоха может стать причиной неадекватного дыхательного объема 2. Необходимость использования высокой скорости потока 3. Вентиляция мертвого пространства

которые встречаются при проведении искусственной вентиляции легких и представлены в таблице 53.

**Принудительная вентиляция легких
(continuous mandatory ventilation)**

Принудительная ИВЛ — это такой вид вентиляции, при котором все дыхательные движения пациента яв-

Основные паттерны дыхания при проведении ИВЛ

Обозначение	Полное название	Описание
CMV (continuous mandatory ventilation) — все вдохи принудительные		
VC-CMV	Volume controlled continuous mandatory ventilation	Управляемая по объему постоянная принудительная вентиляция
PC-CMV	Pressure controlled continuous mandatory ventilation	Управляемая по давлению постоянная принудительная вентиляция
DC-CMV	Dual controlled continuous mandatory ventilation	Двойной способ управления вдохом, постоянная принудительная вентиляция
IMV (intermittent mandatory ventilation) — принудительные вдохи чередуются с самостоятельными		
VC-IMV	Volume controlled intermittent mandatory ventilation	Управляемая по объему, перемежающаяся принудительная вентиляция
PC-IMV	Pressure controlled intermittent mandatory ventilation	Управляемая по давлению, перемежающаяся принудительная вентиляция
DC-IMV	Dual controlled intermittent mandatory ventilation	Двойной способ управления вдохом, перемежающаяся принудительная вентиляция
CSV (continuous spontaneous ventilation) — все вдохи самостоятельные		
PC-CSV	Pressure controlled continuous spontaneous ventilation	Управляемая по давлению, постоянная спонтанная вентиляция
DC-CSV	Dual controlled continuous spontaneous ventilation	Двойной способ управления вдохом, постоянная спонтанная вентиляция

ляются принудительными и инициируются с заданной частотой.

При данном типе ИВЛ возможны все три режима управления и три паттерна вентиляции: это VC — CMV

(Volume controlled continuous mandatory ventilation), PC — CMV (Pressure controlled continuous mandatory ventilation) и DC — CMV (Dual controlled continuous mandatory ventilation).

Управляемыми параметрами при CMV являются объем (VCV) и давление (PCV). К фазовым переменным относятся только триггер, причем он в случае постоянной принудительной вентиляции легких (continuous mandatory ventilation) представлен только триггером по времени (time-trigger).

При наличии patient trigger возможно проведение режима ИВЛ, который в большинстве руководств и инструкций к аппаратам ИВЛ называется «Assisted controlled mechanical ventilation». Предельными параметрами вдоха при CMV является давление (PCV) и объем (VCV). Переключение с вдоха на выдох происходит по времени (PCV) или по времени и объему (VCV).

Характеристики выдоха зависят от величины РЕЕР и времени выдоха.

Необходимо отметить, что при принудительной ИВЛ все параметры вентиляции задаются только оператором и не могут быть изменены аппаратом в зависимости от показателей состояния дыхательных путей и легких пациента.

Принудительная вентиляция легких, управляемая по объему (VCV)

Несмотря на то что у новорожденных этот режим в «чистом» виде не используется, мы вкратце охарактеризуем его, так как эта информация облегчит понимание других режимов вентиляции. Формирование дыхательного цикла при VCV реализуется по следующей формуле:

$$\text{Дыхательный объем (Vt)} = \text{Поток (flow)} \times \text{Время вдоха (t insp)}$$

Основная цель данного метода вентиляции — поступление в легкие пациента гарантированного дыхатель-

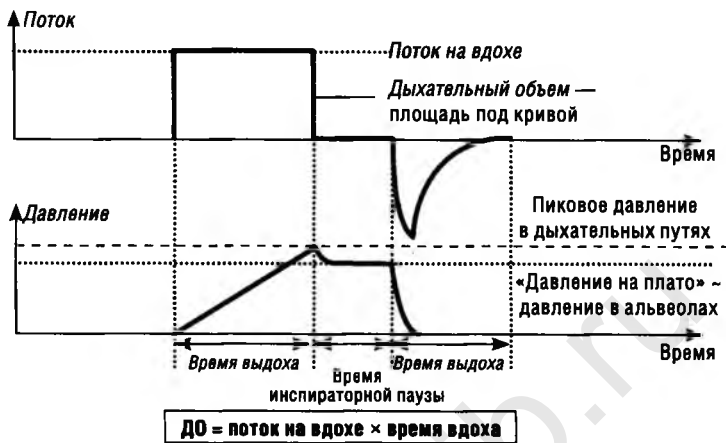


Рис. 20. Искусственная вентиляция легких с управлением по объему

Параметры, создаваемые респиратором, обозначены курсивом

ного объема. В сочетании с заданной частотой дыхания это обеспечивает минутную вентиляцию легких, установленную оператором.

При использовании данного способа вентиляции давление в дыхательных путях не регулируется врачом и полностью определяется биомеханическими свойствами респираторной системы пациента.

Отличия искусственной вентиляции легких с управлением вдохом по давлению и по объему представлены в таблице 54.

Одним из условий проведения принудительной искусственной вентиляции легких с управлением по объему является отсутствие какой-либо утечки дыхательной смеси, помимо контура аппарата ИВЛ, что не всегда возможно, учитывая маленький диаметр интубационной трубки, что также ограничивает применение Volume Control Ventilation в неонатальной практике.

Таблица 54

Отличия вентиляции с управлением вдохом по давлению и объему

Характеристика	Вентиляция по давлению	Вентиляция по объему
Контролируемая переменная	Давление	Объем
Триггер	Пациент или вентилятор	
Предел	Давление	Поток
Цикл	Время или поток	Объем
Дыхательный объем	Переменный	Постоянный
Положительное давление на вдохе	Постоянное	Переменное
Форма кривой потока	Рампообразная	Нисходящая

Принудительная вентиляция легких, управляемая по давлению (PCV)

В неонатальной практике уже в течение более 30 лет широко используется паттерн вентиляции, который известен как **«Pressure-limited, time-cycled, continuous flow ventilation»**, то есть искусственная вентиляция, ограниченная по давлению, регулируемая по времени и характеризующаяся наличием постоянного потока дыхательной смеси в контуре аппарата ИВЛ с целью обеспечения попыток самостоятельного дыхания пациента.

При вентиляции с управлением по давлению дыхательная смесь поступает в легкие под постоянным давлением в заданное время вдоха и с заданным максимальным давлением на вдохе, которое поддерживается в течение всего времени вдоха, что обеспечивает поступление необходимого дыхательного объема при условии постоянства биомеханических свойств системы «аппарат ИВЛ — легкие пациента» (рис. 21).

Самый высокий поток дыхательной смеси — в начале вдоха (т. е., когда в легких — наименьший объем). Такой тип формы кривой инспираторного потока называется нисходящим (рис. 22).

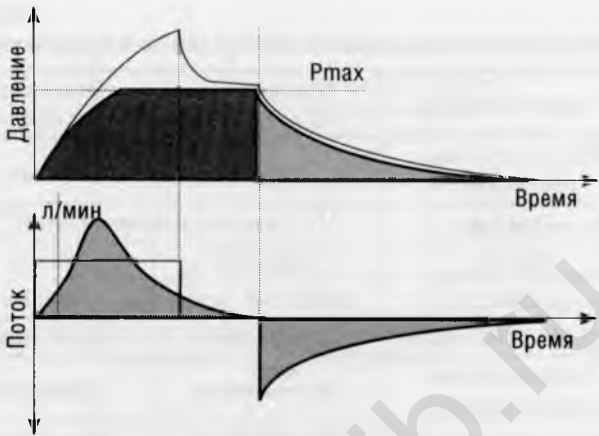


Рис. 21. Искусственная вентиляция легких с управлением по давлению

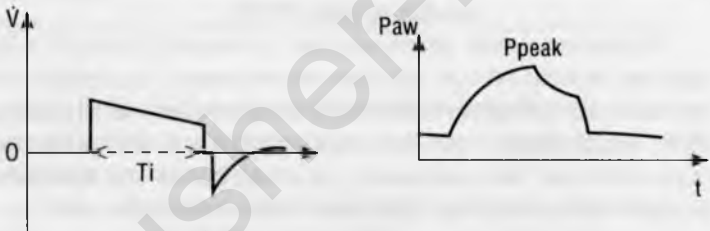


Рис. 22. Нисходящая кривая инспираторного потока

Когда изменяются комплаинс легких или аэродинамическое сопротивление, меняется и дыхательный объем, поэтому при использовании данного вида вентиляции основная задача врача — это тщательный мониторинг доставляемого дыхательного объема и минутной вентиляции, так как риск развития гиповентиляции или гипервентиляции очень высок

В частности, при нарушении проходимости дыхательных путей (обструкция интубационной трубки, бронхоспазм) дыхательный объем, поступающий в легкие, существенно уменьшается, при этом установлен-

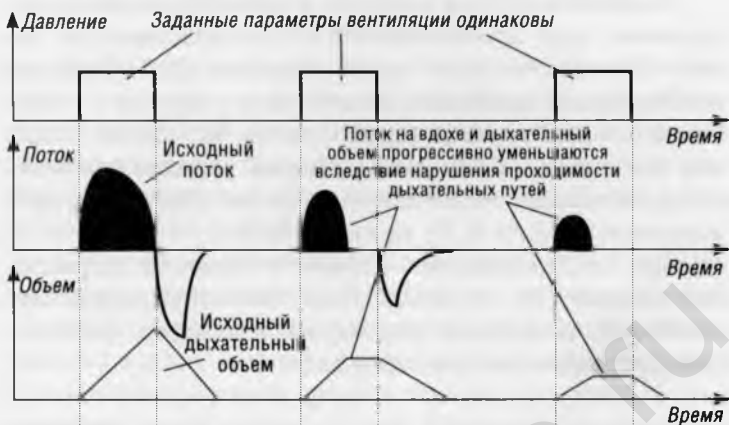


Рис. 23. Изменения дыхательного объема и потока при нарушении проходимости дыхательных путей при искусственной вентиляции с управлением по давлению

ные показатели положительного давления на вдохе остаются прежними (рис. 23).

Подобно вентиляции с управлением по объему (VCV), вентиляция, управляемая по давлению (PCV), также является контролируемой по времени.

Преимуществами вентиляции, управляемой по давлению, являются снижение риска баротравмы и повреждения трахеи (ограничение давления на вдохе); эффективная вентиляция в случае нарушения распределения (уменьшение эффекта “pendelluft”) и улучшение газообмена путем использования рампообразной формы кривой инспираторного потока.

Вентиляция, управляемая по давлению, особенно эффективна у пациентов с синдромом «утечки» воздуха (трахеопищеводные свищи, узкие интубационные трубки), так как имеет место автоматическая компенсация «утечки» путем увеличения потока для достижения заданного давления. Кроме этого PCV — метод выбора при тяжелом РДСв.

Пиковое давление на вдохе и повышение давления, заданные при проведении PCV, устанавливаются таким образом, чтобы, с одной стороны, был обеспечен необходимый дыхательный объем, а с другой — чтобы начальный инспираторный поток был бы не слишком высоким (< 2 л/с). Необходимый уровень давления на вдохе зависит от комплайенса легких. Давления, превышающего 35 см H_2O , нужно избегать.

При использовании двойного способа управления вдохом (DC — CMV; Dual controlled continuums mandatory ventilation) реализуются режимы вентиляции, представленные в таблице 55.

Таблица 55

Режимы вентиляции с двойным способом управления вдохом

Режим	Вентилятор	Описание режима
Pressure Regulated Volume Control	«Servo-i infant» Siemens 300	Устанавливается дыхательный объем и предел максимального давления на вдохе
Adaptive Pressure Ventilation	Hamilton Galileo	Вентиляция pressure-limited, time-cycled
Autoflow	Evita 4	Автоматическое снижение уровня давления, если улучшается механика дыхания и/или усиливается попытка вдоха
Volume Control +	Puritan Bennett 840	
Volume Guarantee	Babylog 8000+	<ol style="list-style-type: none"> 1. Time-cycled, pressure limited ventilation 2. Величина давления на вдохе автоматически повышается или снижается в зависимости от биомеханических свойств легкого для достижения заданного объема 3. Устанавливается предельный уровень давления на вдохе, который никогда не превышает 4. Учитывается дыхательный объем выдоха 5. Возможные режимы: SIPPV, SIMV, PSV

Положительное давление в конце выдоха (ПДКВ/РЕЕР)

Положительное давление в конце выдоха — это давление в дыхательных путях, поддерживающее легкие в расправленном состоянии на протяжении всего дыхательного цикла (рис. 24). Этот параметр может и должен использоваться как при принудительной, так и при вспомогательной ИВЛ.

Создание положительного давления в конце выдоха улучшает артериальную оксигенацию за счет увеличения ФОЕ и гарантированного раскрытия большого числа альвеол в конце выдоха. Это уменьшает шунтирование дезоксигенированной крови в легких и снижает сопротивление дыхательных путей благодаря увеличению объема легких. Уровень ПДКВ/РЕЕР устанавливается на вентиляторе обычно в пределах 4–8 см H_2O . Основные показания к подбору величины РЕЕР и его побочные эффекты представлены в таблице 56.

Негативные эффекты, обусловленные применением ПДКВ, в основном связаны со значительным уменьшением сердечного выброса, что связано с повышением внутригрудного давления и уменьшением преднагрузки. Кроме этого, при высоких значениях РЕЕР отмечается повышение сопротивление сосудов легких, что

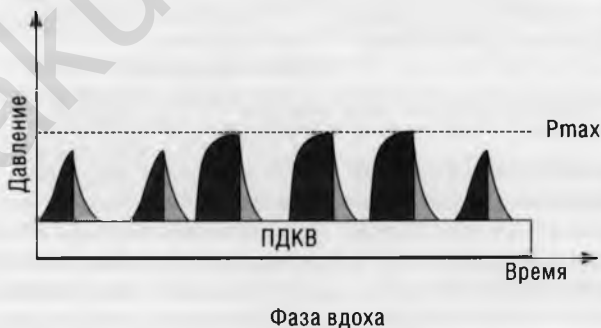


Рис. 24. Положительное давление в конце выдоха

Таблица 56

Клинические показания для использования РЕЕР

Показания	Побочные эффекты
Низкий уровень РЕЕР (2–3 см H₂O)	
1. Обеспечение адекватной минутной вентиляции у новорожденных с ЭНМТ 2. Во время кормления 3. На фоне ИВЛ в режиме гипервентиляции у пациентов с ПЛГ	1. Данный уровень СРАР может быть недостаточным для поддержания адекватной минутной вентиляции и оксигенации тканей
Средний уровень РЕЕР (4–7 см H₂O)	
1. Увеличение объема минутной вентиляции легких при дефиците сурфактанта 2. Профилактика и лечение ателектазов 3. Поддержание проходимости дыхательных путей, профилактика развития БОС	В случае если легкие имеют нормальный комплайнс, возможно развитие следующих осложнений: 1. Избыточное увеличение объема легких 2. Уменьшение преднагрузки 3. Синдром утечки воздуха
Высокий уровень РЕЕР (8–10 см H₂O)	
1. Профилактика коллапсирования альвеол при недостаточном комплайнсе легких и неадекватном объеме минутной вентиляции 2. Улучшение вентиляционно-перфузионных отношений	1. Синдром утечки воздуха 2. Уменьшение комплайнса легких при избыточном увеличении дыхательного объема и минутной вентиляции легких 3. Уменьшение преднагрузки 4. Увеличение сопротивления сосудов легких 5. Гиперкапния
Максимально высокий уровень РЕЕР (8–10 см H₂O)	
1. Коллапс трахеи и бронхов 2. Выраженное снижение комплайнса легких или обструкция тяжелой степени 3. Профилактика «белых легких» или восстановление объема легких во время ЕСНО	1. Синдром утечки воздуха 2. Уменьшение комплайнса легких при избыточном увеличении дыхательного объема и минутной вентиляции легких 3. Уменьшение преднагрузки 4. Увеличение сопротивления сосудов легких 5. Гиперкапния

ведет к увеличению постнагрузки для правого желудочка и смещению межжелудочковой перегородки, снижая комплайнс левого желудочка.

Уменьшение сердечного выброса при ПДКВ должно компенсироваться жидкостной нагрузкой (по механизму Франка–Старлинга) и использованием инотропов.

Одним из отрицательных эффектов ПДКВ является высокий риск баротравмы. Кроме этого, повышенное интраторакальное давление может привести к развитию внутричерепной гипертензии, что требует особого внимания при использовании этой методики у пациентов, у которых повышение ВЧД крайне нежелательно. В целом отрицательные эффекты ПДКВ менее выражены при использовании принудительных режимов ИВЛ.

Следует иметь в виду, что при ПДКВ все альвеолы расправляются в неравной степени, так как в зонах с высоким комплайнсом этот процесс выражен больше, чем в прочих. При высоких уровнях ПДКВ такой феномен может привести к гипервентиляции и гипоперфузии, потенциально повышая шунтируемую фракцию, т. к. кровоток смещается в зону гиповентиляции. Кроме влияния на гемодинамику и функцию легких применение режима ПДКВ приводит к снижению клубочковой фильтрации и повышению секреции антидиуретического гормона, что и является причиной задержки натрия и воды.

Следовательно, должен быть достигнут баланс между положительными и отрицательными эффектами ПДКВ, то есть цель терапии — обеспечение оптимального уровня ПДКВ, который обеспечивает достаточную оксигенацию на фоне использования нетоксичных концентраций кислорода и не сопровождается нежелательными кардиоваскулярными эффектами.

Одним из методов определения оптимального уровня ПДКВ и дыхательного объема является подбор этих параметров по кривой «Давление–объем».

Эта кривая имеет типичную «сигмовидную» форму с 2 точками перегиба: одна — это нижний легочный



Рис. 25. Инспираторная часть статической кривой давление — объем (PV)

объем (*нижняя точка перегиба*) и другая — верхний легочный объем (*верхняя точка перегиба*) (рис. 25).

Нижняя точка перегиба рассматривается как давление открытия ателектазированных альвеол. Экспериментальные и клинические исследования показали, что ПДКВ должно быть установлено выше нижней точки перегиба как минимум на 2 см H₂O, что предотвращает коллапсирование альвеол на выдохе. Если ПДКВ установлено ниже нижней точки перегиба, то развивается ателектотравма.

Верхняя точка перегиба демонстрирует давление в момент максимального растяжения, выше которого возможно развитие волюмтравмы. Дыхательный объем должен быть установлен ниже верхней точки перегиба, чтобы не допустить перерастяжения альвеол.

Триггерная (вспомогательная) вентиляция легких

В неонатальной практике практически все используемые режимы искусственной вентиляции легких являются триггерными или вспомогательными, что

позволяет поддерживать спонтанную дыхательную активность пациента и проводить принудительную (мандаторную) вентиляцию при отсутствии самостоятельного дыхания.

В настоящее время наиболее широко используются такие паттерны триггерной ИВЛ, как А/С (Assist/Control Ventilation), SIMV (Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation) и PSV (Pressure Support Ventilation).

Вспомогательная/управляемая искусственная вентиляция легких (Assist/Control)

При использовании режима Assist/Control аппарат ИВЛ осуществляет как полностью принудительную, так и вспомогательную вентиляцию в зависимости от наличия у ребенка спонтанной дыхательной активности.

При наличии самостоятельного дыхания каждое дыхательное усилие пациента поддерживается аппаратом, при этом достигаются положительное давление на вдохе и время вдоха, установленные на аппарате.

Управляемым параметром при А/С является давление (PCV). К фазовым переменным относятся только триггер, причем при постоянной принудительной вентиляции легких (continuous mandatory ventilation) он представлен только триггером по времени (time-trigger), а при наличии у ребенка самостоятельного дыхания запускается триггер пациента. Предельным параметром при А/С является только давление. Переключение с вдоха на выдох происходит по времени, а характеристики выдоха определяются величиной РЕЕР и временем выдоха.

Таким образом, при использовании данного режима пациент может изменять только частоту своего дыхания, никоим образом не влияя на другие параметры вентиляции, которые установлены на аппарате (рис. 26).

На аппарате «Babylog 8000» режим Assist/Control обозначен как синхронизированная вентиляция с перемежающимся положительным давлением

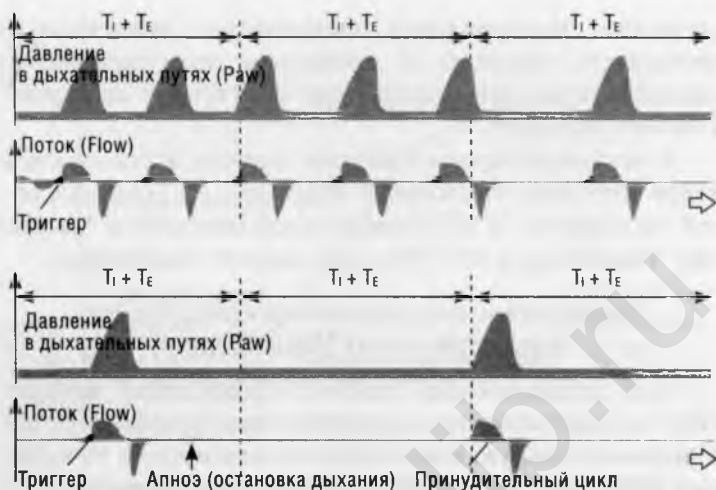


Рис. 26. Паттерн дыхания при использовании режима Assist/Control

(Synchronized Intermittent Positive Pressure Ventilation, SIPPV).

Переменная принудительная вентиляция легких (Intermittent Mandatory Ventilation, IMV)

При перемежающейся принудительной вентиляции аппарат ИВЛ обеспечивает принудительный вдох, но пациент должен его инициировать, поэтому наличие попыток спонтанного дыхания является обязательным условием проведения данного вида вентиляции. В то же время при отсутствии дыхательных попыток пациента ИВЛ осуществляется в принудительном режиме с заданной частотой (рис. 27).

В случае наличия спонтанного дыхания у пациента триггер реагирует на отрицательное давление, которое возникает в начале самостоятельного вдоха. Чувствительность триггера специально задается и носит название «триггерного порога». Этот порог представляет собой величину, при которой давление падает ниже ре-



Рис. 27. Перемежающаяся принудительная вентиляция легких

ферентной точки, чтобы произвести вдох. Референтной точкой для создания отрицательного давления является давление в конце выдоха. При наличии в аппарате ИВЛ триггера потока для инициации вдоха необходимо создать давление в дыхательных путях на 2 см H_2O ниже давления конца выдоха.

Вдох происходит через определенный временной промежуток, который носит название «триггерного латентного периода». Это время между достижением триггерного порога и механическим вдохом (обычно менее 150 msec).

При проведении IMV сочетается несколько способов управления вдохом, причем в данном случае речь идет не только о принудительных, но и о самостоятельных вдохах пациента. Для принудительных вдохов характерны те же типы управления, что были описаны и для принудительных режимов ИВЛ, — это вентиляция, управляемая по объему, и вентиляция, управляемая по давлению. Управление спонтанными вдохами осуществляется только по давлению (по типу Pressure support или CPAP).

Обязательным компонентом IMV является наличие триггеров, причем они также должны быть отдельными для искусственной вентиляции легких и спонтанных вдохов пациента. Наиболее часто имеется два

типа триггера для принудительных вдохов (триггер, запускающий принудительные вдохи + триггер пациента) и один триггер (patient trigger) — для спонтанного дыхания. Наиболее часто триггер, отвечающий на дыхание пациента, представлен триггерами по потоку (flow-trigger) или по давлению (pressure-trigger).

При наличии триггера пациента для всех типов вдохов можно говорить о синхронизированной перемежающейся принудительной вентиляции легких (Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation, SIMV).

Предельными параметрами для принудительных вдохов являются объем и давление (Pressure limit и Volume limit), а для спонтанных — только давление (Pressure limit). Переключение с вдоха на выдох происходит в соответствии с настройками имеющихся триггеров, о которых говорилось ранее (time trigger, volume trigger, flow trigger, pressure trigger). Характеристики выдоха определяются величиной РЕЕР, также как и при Control mandatory ventilation.

Одним из существенных недостатков IMV является возможность десинхронизации пациента с аппаратом ИВЛ при отсутствии триггера пациента для принудительных вдохов. Кроме этого, при неадекватно подобранных параметрах принудительных вдохов может возникнуть гиповентиляция в связи с низким дыхательным объемом, что также требует особого внимания и постоянного респираторного мониторинга.

Перемежающаяся принудительная вентиляция легких нередко применяется в комбинации с ПДКВ.

Синхронизированная перемежающаяся принудительная вентиляция легких (Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation, SIMV)

Разновидностью перемежающейся принудительной вентиляции является «режим» SIMV, который был создан с целью профилактики и устранения десинхронизации пациента и аппарата ИВЛ. При использовании

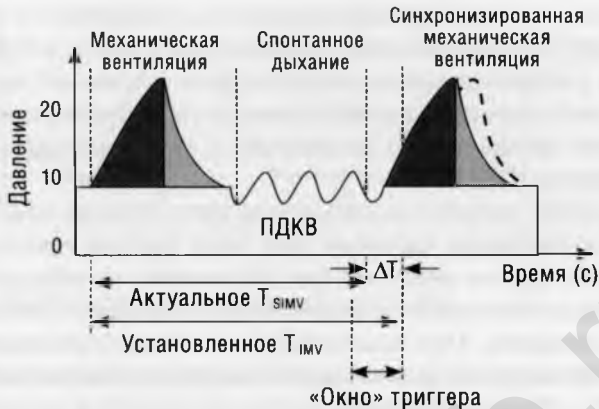


Рис. 28. Синхронизированная перемежающаяся принудительная вентиляция легких

этого режима пациент может дышать самостоятельно и инициирует аппаратный вдох через специальный «запросный» клапан. Обязательным условием применения SIMV, также как и IMV, является наличие попыток самостоятельного дыхания у пациента и необходимость создания отрицательного давления в контуре аппарата (рис. 28).

Основные характеристики режимов SIMV полностью соответствуют описанию при IMV, в то же время при использовании SIMV независимо от режима вентиляции всегда существует так называемое триггерное окно, в пределах которого пациент может инициировать искусственный вдох (в пределах примерно 5 сек).

Преимущества IMV и SIMV типов ИВЛ заключаются в возможном уменьшении респираторного алкалоза, снижении потребности в седации или в миорелаксантах, уменьшении среднего давления в дыхательных путях и снижении риска баротравмы. Уменьшение среднего давления в дыхательных путях позволяет применять более высокий уровень ПДКВ или CPAP. Также имеются данные, что при перемежающейся принудительной

вентиляции легких менее выражены изменения со стороны ФОЕ и соотношения вентиляция/перфузия. Кроме этого, указанные режимы вентиляции оказывают менее выраженное отрицательное влияние на системную и легочную динамику по сравнению с принудительными режимами ИВЛ.

СППВЛ широко используется при переводе пациента на спонтанное дыхание, при этом частота принудительных вдохов вентилятора постепенно уменьшается по мере достижения должного МОД путем самостоятельного дыхания. При восстановлении самостоятельного дыхания пациент может иметь поддержку по давлению (SIMV + Pressure Support).

При отсутствии попыток самостоятельного дыхания пациента осуществляется полностью принудительная вентиляция легких.

Таким образом, синхронизированная перемежающаяся принудительная вентиляция легких является уникальным типом ИВЛ, которая сочетает в себе все преимущества принудительных режимов (CMV), вентиляции с поддержкой по давлению (PSV) и CPAP.

Спонтанное дыхание пациента с поддержкой по давлению или объему

При наличии спонтанной дыхательной активности пациента возможны два паттерна дыхания:

- PC — CSV — Pressure controlled continuous spontaneous ventilation
- DC — CSV — Dual controlled continuous spontaneous ventilation

Вентиляция с поддержкой давлением (PSV)

При этом режиме ИВЛ пациент инициирует вдох, который затем поддерживается вентилятором за счет подачи дополнительного потока дыхательной смеси до достижения заданного давления в дыхательных путях (рис. 29). Это давление сохраняется до окончания

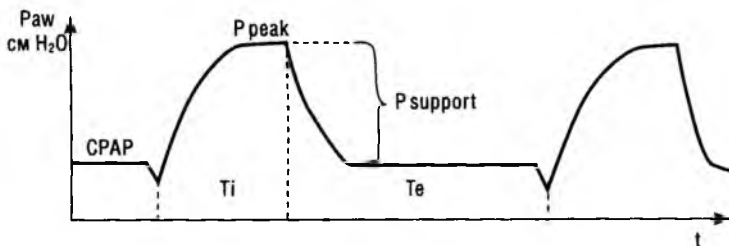


Рис. 29. Вентиляция с поддержкой давлением

инспираторного потока. Поддержка давлением обычно варьирует в диапазоне от 0 до 30 см H_2O .

Управляемым параметром при PSV является только давление, однако в большинстве аппаратов ИВЛ контролируемым параметром является еще и время вдоха, которое должно быть на 50% больше времени спонтанного вдоха пациента. Это позволяет предотвратить как чрезмерную длительность дополнительного потока дыхательной смеси, так и избежать гиповентиляции, так как при недостаточном времени вдоха заданное давление поддержки не достигается, поскольку аппарат прекращает подачу дополнительного потока дыхательной смеси.

При использовании вентиляции с поддержкой по давлению всегда имеется только один триггер. Это триггер пациента, так как все вдохи при PSV типа ИВЛ спонтанные. В большинстве случаев триггер пациента представлен flow-trigger или pressure-trigger. Единственным предельным параметром вдоха является давление в дыхательных путях, величина которого задана оператором. Смена вдоха и выдоха происходит по потоку (в начале вдоха отмечается максимальная скорость потока с постепенным снижением к выдоху). Наиболее часто порог переключения с вдоха на выдох составляет 15% от максимального потока. Кроме скорости потока при PSV режиме имеются и дополнительные параметры

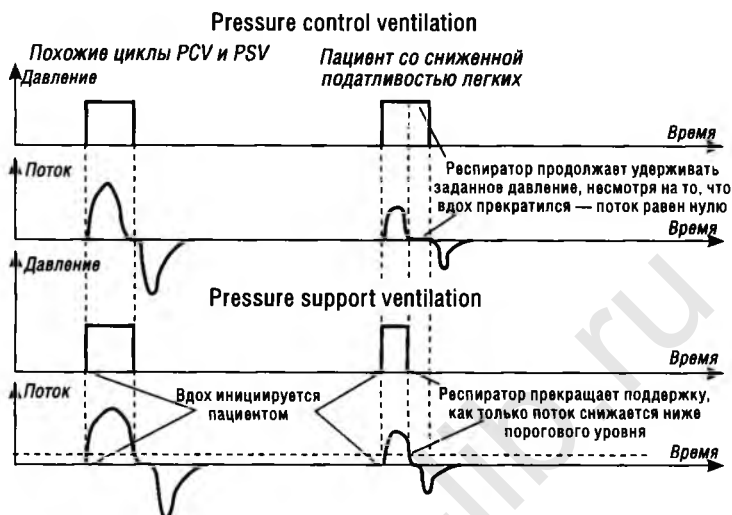


Рис. 30. Различия между Pressure Control Ventilation и Pressure Support Ventilation

переключения на выдох, которые представлены временем и давлением. Максимальное время вдоха обычно не превышает 3 секунд, а переключение по давлению происходит, если давление в дыхательном контуре превысит установленный уровень поддержки на 1,5 мбар. Параметры и время выдоха зависят от величины РЕЕР.

Различия между Pressure Control Ventilation и Pressure Support Ventilation представлены на рисунке 30.

Использование этого «режима» не рекомендуется при высокой частоте дыхания с неадекватным дыхательным объемом, так как при наличии у пациента тахипноэ с минимальным дыхательным объемом триггерные системы аппарата не могут обеспечить адекватную поддержку давлением каждой дыхательной попытки пациента.

Это может стать причиной десинхронизации пациента с аппаратом ИВЛ, что обусловлено недостаточной

чувствительностью триггера. При проведении ИВЛ с поддержкой по давлению необходимо иметь высокочувствительные средства определения вдоха со способностью к быстрой реакции в широком диапазоне газовых потоков. Обычно снижение пика потока до 15–50% может быть использовано как индикатор прекращения давления на вдохе.

При использовании PSV также следует помнить, что в легких с низким комплайнсом начальное заполнение может возникнуть на высокой скорости потока, следовательно, окончание поддержки давлением может оказаться преждевременным, при этом полного заполнения легких не произойдет. С другой стороны, утечка воздуха вокруг эндотрахеальной трубки или высокий комплайнс могут вызвать медленное снижение давления, и поддержка вдоха давлением сохранится в течение длительного времени.

Вентиляция с поддержкой по давлению может быть использована только у пациентов со спонтанной дыхательной активностью на этапе отлучения пациента от вентилятора и перевода на самостоятельное дыхание. В противном случае имеется высокий риск развития апноэ.

В широко распространенном в неонатальных ОРИТ аппарате «Babylog 8000» при отсутствии у пациента спонтанной дыхательной активности при использовании режима «Pressure Support Ventilation» паттерн дыхания автоматически изменяется на «Continuous mandatory ventilation» с управлением по давлению («Pressure Control Ventilation»), при этом необходимое давление на вдохе достигается в течение незначительного времени, а большая часть установленного времени вдоха автоматически становится временем выдоха. Таким образом, время выдоха = часть установленного времени вдоха + установленное время выдоха (рис. 31).

Также следует отметить, что режим PSV не должен применяться у пациентов с нестабильной легочной ме-

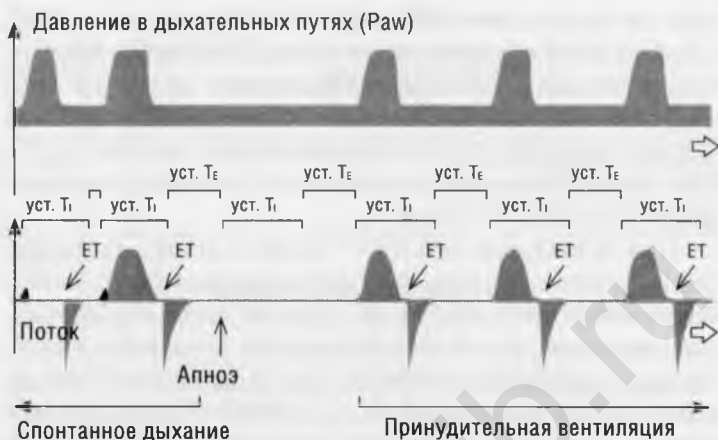


Рис. 31. Паттерн дыхания в режиме Pressure Support Ventilation при отсутствии у новорожденного спонтанной дыхательной активности

ханикой, так как может явиться причиной непредсказуемого повышения давления в дыхательных путях.

Одним из противопоказаний к использованию данного режима является бронхоспазм, при котором пиковый поток уменьшается, а инспираторный поток очень быстро возвращается к исходному уровню. При этом время спонтанного вдоха и продолжительность поддержки давлением очень короткие и не соответствуют респираторным потребностям ребенка, что не позволяет проводить адекватную вентиляцию. Решением проблемы в данном случае является использование режима PSV с двойным способом управления (например, PSV + опция «Volume Garantie» при использовании аппарата «Babylog 8000»).

Вентиляция в «режиме» PSV позволяет пациенту определить свои собственные частоту дыхания, дыхательный объем и газовый поток. Это является преимуществом по сравнению с другими режимами ИВЛ, так как способствует восстановлению механизма обратной связи на уровне механорецепторов грудной стенки

Таблица 57

Режимы спонтанной вентиляции с двойным способом управления вдохом

Режим	Вентилятор	Описание режима
Volume support	«Servo-i infant» Siemens 300	<ol style="list-style-type: none"> 1. PSV с постоянным дыхательным объемом 2. Автоматическое снижение уровня давления, если улучшается механика дыхания и/или усиливается попытка вдоха
Pressure augmentation	Avea	<ol style="list-style-type: none"> 1. PSV с постоянным дыхательным объемом 2. Если при установленном уровне давления не получен гарантированный дыхательный объем, время вдоха увеличивается для достижения заданного дыхательного объема 3. При избыточном дыхательном давлении автоматического снижения уровня давления не происходит
Volume Assured Pressure Support	Bird VIP Gold	<ol style="list-style-type: none"> 1. PSV с постоянным дыхательным объемом 2. Если при установленном уровне давления не получен гарантированный дыхательный объем, время вдоха увеличивается для достижения заданного дыхательного объема 3. При избыточном дыхательном давлении автоматического снижения уровня давления не происходит

и установлению регулярного, контролируемого режима дыхания. Достаточная степень автономного респираторного контроля с помощью PSV способствует и комфортному состоянию пациента.

При использовании двойного способа управления вдохом (DC — CMV; Dual controlled continuous spontaneous ventilation) реализуются режимы вентиляции, представленные в таблице 57.

Таблица 58

Пациент-триггерные режимы ИВЛ в неонатальной практике

Аппарат ИВЛ	Производитель	Паттерны ИВЛ
«AVEA»	Cardinal Health (Yorba Linda, Calif.)	1. Assist Control с управлением по объему (VCV) и по давлению (PCV) 2. SIMV (VCV и PCV)
«Babylog 8000»	Drager Medical (Lubeck, Germany)	1. SIPPV (= A/C) (PCV) 2. SIMV (PCV) 3. CPAP
«Evita 4»	Drager Medical (Lubeck, Germany)	1. Assist Control с управлением по объему (VCV) и по давлению (PCV) 2. SIMV (VCV и PCV) 3. BIPAP (PCV) 4. PSV (PCV) 5. CPAP (PCV) 6. APRV (PCV)
«Galileo»	Hamilton Medical (Bonaduz, Switzerland)	1. A/C (PCV) 2. SIMV (PCV) 3. PSV (PCV) 4. BIPAP (PCV) 5. APRV (PCV)
«Servo-i infant»	Maquet Critical Care (Solna, Sweden)	1. Assist Control с управлением по объему (VCV) и по давлению (PCV) 2. SIMV (VCV и PCV) 3. PRVC (A/C и SIMV) 4. BIPAP (PCV) 5. PSV (PCV) 6. VSV (VCV) 7. CPAP (PCV) 8. APRV (PCV) 9. NAVA

Основные режимы триггерной вентиляции, реализованные в различных аппаратах ИВЛ, представлены в таблице 58.

Одной из инновационных технологий респираторной поддержки у детей является использование методики

NAVA-вентиляции (Neurally Adjusted Ventilatory Assist), которая реализована в аппарате ИВЛ «Servo-i infant» компании Maquet Critical Care (Wolf G. K., Arnold J. H., 2010; Ventre K. M. et al., 2011).

Данная методика была создана на основе режима «Pressure Support Ventilation», который был усовершенствован уникальным триггером, распознающим нервную импульсацию диафрагмального нерва. Датчик триггера находится в стенке желудочного зонда и соединяется с блоком управления аппарата ИВЛ, что позволяет инициировать аппаратную поддержку вдоха пациента в ответ на импульсацию из дыхательного центра. В зависимости от величины электрического импульса аппаратом автоматически подбирается необходимое давление поддержки, которое не является постоянным и может изменяться от цикла к циклу.

Следует подчеркнуть, что обычная триггерная вентиляция в режиме «Pressure Support Ventilation» при использовании методики NAVA не отключается и триггер по потоку продолжает функционировать.

О клинической эффективности данной методики свидетельствует исследование, выполненное Stein H. и Howard D. в 2012 году. В исследование вошло 52 новорожденных ребенка, нуждавшихся в конвекционной вентиляции. Авторами было выявлено, что использование методики NAVA позволяет существенно улучшить показатели газового состава крови у недоношенных новорожденных при использовании более низких показателей положительного давления на вдохе и концентрации кислорода в дыхательной смеси.

6.5. Высокочастотная вентиляция легких

Высокочастотная вентиляция легких (ВЧ ИВЛ) — это механическая вентиляция, при которой дыхательный объем равен или меньше объема мертвого анатомического пространства, а частота дыхания составляет от 150 до 1800 колебаний в минуту.

Таблица 59

Типы высокочастотной вентиляции легких

Тип ВЧ ИВЛ	Характеристика
High-frequency positive pressure ventilation (HFPPV) (High-frequency flow interrupter ventilation HFFIV)	На всех фазах дыхательного цикла (вдох и выдох) создаются высокочастотные модуляции или осцилляции (пневмоперкуссия)
High-frequency jet ventilation (HFJV)	Вентиляция обеспечивается вдуванием высокоскоростного прерывистого потока газа непосредственно в дыхательные пути через трехпросветный адаптер
High-frequency oscillatory ventilation (HFOV)	Вентиляция осуществляется за счет колебательных движений поршня и диафрагмы, при этом моделируется активный вдох и выдох

В настоящее время выделяют три типа ВЧ ИВЛ, которые представлены в таблице 59.

В неонатальной практике широко используются два основных метода ВЧ ИВЛ — струйный и осцилляторный.

Высокочастотная осцилляторная вентиляция легких (high frequency oscillatory ventilation, HFOV) — ВЧ ИВЛ, осуществляемая за счет колебательных движений поршня и диафрагмы. При этом типе ВЧ ИВЛ моделируются активный вдох и выдох.

Высокочастотная осцилляторная вентиляция обладает такими терапевтическими эффектами, как:

- Снижение регионарных ателектазов.
- Увеличение альвеолярной поверхности для газообмена.
- Улучшение соотношения вентиляция/перфузия.
- Уменьшение внутрилегочного шунтирования.
- Уменьшение экспозиции действия высоких концентраций кислорода.

Таблица 60

Показания к применению высокочастотной вентиляции легких

Категория пациентов	МАР, см H ₂ O	PIР, см H ₂ O
Масса тела < 2000 г	МАР > 10–12	PIР > 20–22
Масса тела > 2000 г	МАР > 12–14	PIР > 22–25
FiO ₂ > 0,8; OI* > 12		
*Индекс оксигенации: $OI = (МАР \times FiO_2 \times 100 \%) / PaO_2$		

- Снижение регионального перераздувания и перерастяжения легких.
- Уменьшение внутриальвеолярного давления.

Показаниями к проведению ВЧ ИВЛ являются терапия нарушений газообмена (гиперкапния, гипоксемия), которые не могут быть устранены с помощью конвекционной ИВЛ, профилактика баротравмы и биотравмы легких, профилактика и лечение синдрома утечки воздуха. Наиболее важными показателями, отражающим необходимость использования ВЧ ИВЛ, являются среднее давление в дыхательных путях, индекс оксигенации и содержание кислорода в дыхательной смеси (табл. 60).

Рекомендуемые стартовые параметры ВЧО ИВЛ представлены в таблице 61.

Амплитуда колебательного давления определяет эффективность газообмена и величину рСО₂ во время ВЧ ИВЛ. Сразу после подключения ребенка к контуру аппарата ВЧ ИВЛ этот параметр подбирается с помощью ручки «POWER» в зависимости от визуальной оценки колебаний грудной клетки и передней брюшной стенки. Колебания грудной клетки представляют собой видимую вибрацию грудной стенки, распространяющуюся до пупочного кольца у доношенных новорожденных и ниже пупочного кольца у недоношенных детей. Контроль адекватности величины ΔР осуществляется по уровню РаСО₂.

При подборе величины ΔР надо учитывать, что размер эндотрахеальной трубки существенно влияет на ам-

Стартовые параметры ВЧО ИВЛ

Параметр	Обозначение	Характеристика
Среднее давление в дыхательных путях	PAW, MAP	Показатель MAP на ВЧ ИВЛ должен превышать MAP на конвекционной ИВЛ на 2 см H ₂ O
Амплитуда колебательного давления	ΔP	2,0–2,5
Частота	f, Hz	Подбирается в зависимости от массы тела ребенка
Процент времени вдоха	T _{insp} , %	Процент времени вдоха всегда составляет 33 % от дыхательного цикла независимо от нозологической формы! Увеличение времени вдоха провоцирует появление воздушных ловушек!
Основной поток		Недоношенные: 10–15 л/минуту Доношенные: 10–20 л/минуту
Центрирование положения поршня		На мониторе контрольной панели положение поршня всегда должно поддерживаться в центре! Смещение поршня в инспираторную сторону приводит к увеличению пикового давления, а в экспираторную — к распространению ателектазов
Фракция кислорода в дыхательной смеси	FiO ₂	Минимальная!

плитуду колебательного давления в трахее и легких (*чем меньше размер эндотрахеальной трубки, тем сильнее гасятся волны колебательного давления!*).

Частота дыхания при ВЧ ИВЛ зависит от массы тела и возраста ребенка. Чем больше масса тела и старше ребенок, тем меньшая частота ему необходима. Снижение

Таблица 62

Частота дыхания при ВЧО ИВЛ в зависимости от массы тела

Масса тела	Частота, Гц
500–1000	15
1000–2000	15–12
2000–3500	12–10
3500–5000	10–8

частоты дыхания приводит к увеличению дыхательного объема и элиминации CO_2 из легких.

Желательно не менять частоту вентиляции в ходе терапии без острой необходимости!

Частота МЕНЕЕ 6 Гц является агрессивной для любого новорожденного!

Показатели частоты дыхания при ВЧО ИВЛ в зависимости от массы тела представлены в таблице 62.

Основной поток устанавливается в зависимости от массы тела и возраста пациента. Вентиляцию следует начинать с малых значений потока, поскольку увеличение потока приводит к усилению элиминации CO_2 , а также к увеличению среднего давления в дыхательных путях. ***Основной поток редко меняется в процессе лечения!***

Фракция кислорода в дыхательной смеси подбирается таким образом, чтобы она была минимально необходимой, поскольку одна из основных задач ВЧО ИВЛ — это снижение концентрации кислорода в дыхательной смеси до безопасных значений.

Мониторинг при ВЧО ИВЛ

При проведении ВЧО ИВЛ необходим тщательный мониторинг газового состава и кислотно-основного состояния крови, а также периодическое рентгенологическое исследование органов грудной клетки. Основные принципы мониторинга при проведении ВЧО ИВЛ представлены в таблице 63.

Мониторинг при проведении ВЧО ИВЛ

Анализ газового состава и КОС крови	Рентгенологическое исследование органов грудной клетки
<ul style="list-style-type: none"> • через 30–60 минут после старта ВЧО ИВЛ • через каждые 2 часа в течение 8 часов • через каждые 4 часа в течение 16 часов • далее через 8–12 часов в зависимости от состояния пациента • после значительных изменений параметров вентиляции через 30 минут или по клиническим показаниям 	<ul style="list-style-type: none"> • через 4 часа после начала ВЧО ИВЛ • каждые 12 часов в течение 24 часов • через каждые 4 часа в течение 16 часов • каждые 24 часа в течение 5 дней • каждые 48 часов в течение 8 дней • каждую неделю в последующем или по клиническим показаниям

При проведении рентгенологического исследования особое внимание уделяется состоянию легких и степени их расправленности. Идеальное расправление легкого соответствует верхнему краю правого купола диафрагмы, расположенному между VIII и IX ребрами на рентгенограмме, но не более чем на уровне 9,5 ребра. При интерстициальной эмфиземе или массивном синдроме утечки воздуха должна применяться стратегия низкого легочного объема. Это подразумевает расположение правого купола диафрагмы между VII и VIII ребрами.

Несмотря на многочисленные терапевтические эффекты, высокочастотная осцилляторная вентиляция легких может приводить и к серьезным осложнениям, о которых следует помнить при использовании данного метода респираторной поддержки. Наиболее часто встречаются такие осложнения, как перерастяжение легких, развитие синдрома утечки воздуха, избыточная гипероксия, гипо- или гиперкапния, поэтому тщательный мониторинг состояния пациента в процессе терапии имеет колоссальное значение.

6.6. Маневры открытия альвеол

В основе респираторной стратегии, называемой маневром открытия альвеол, лежат работы R. J. Maunder et al. (1986) и L. Gattinoni et al. (1988), которые показали, что легкие при ОРДС поражаются неравномерно, причем в них можно выделить 3 разных зоны:

Зона повреждения — пораженные участки легких, с воспаленными, заполненными экссудатом и ателектазированными альвеолами, которые не могут быть открыты даже при использовании высокого давления в дыхательных путях.

1. *Промежуточная зона* — пораженные участки легких, с наполненными экссудатом и коллабированными альвеолами, которые могут быть вовлечены в газообмен (открыты) при увеличении давления в дыхательных путях в безопасных пределах.
2. *Здоровая зона* — области здоровой легочной ткани (альвеол), не затронутые болезнью с нормальным комплайнсом и газообменом.
3. Исходя из этого, вытекает необходимость в дифференцированной респираторной стратегии, которая обеспечила бы вовлечение в газообмен коллабированных альвеол без повреждения и перераздувания других отделов легкого. Именно стремление достичь этого результата и стало основанием для изучения маневра рекруитмента.

Маневр открытия альвеол (рекруитмент) — метод респираторной терапии, направленный на увеличение числа альвеол, участвующих в вентилиации (F. J. J. Halbertsma et al., 2007).

Сущность метода заключается в достаточно резком повышении положительного давления на вдохе и/или положительного давления на выдохе.

В 2007 г. F. J. J. Halbertsma et al. было проведено исследование, в котором была показана эффективность и относительная безопасность данной респираторной стратегии у детей всех возрастных групп, в том числе

Таблица 64

Максимальные значения давления в дыхательных путях, создаваемые во время маневра рекруитмента

Параметр	Педиатрические ОРИТ	Неонатальные ОРИТ
Положительное давление конца выдоха, см H ₂ O	28,3±7,5	9,2±1,1
Положительное давление на вдохе, см H ₂ O	46,7±12,1	35,8±4,9

и новорожденных. Максимальные значения давления в дыхательных путях, создаваемые во время маневра рекруитмента, которые использовались в этом исследовании, указаны в таблице 64.

Установлено, что давление, создаваемое в дыхательных путях при проведении маневра рекруитмента у новорожденных, составляет 20,5±4,3 см H₂O. Давление, необходимое для поддержания альвеол в расправленном состоянии, равно 14,0±4,0 см H₂O. Использование маневра рекруитмента в сочетании с назначением сурфактанта позволяет существенно улучшить оксигенацию и снизить фракцию вдыхаемого кислорода до 0,24±0,04. Применение маневра рекруитмента не оказывает отрицательного влияния на гемодинамику и не увеличивает частоту развития синдрома утечки воздуха у новорожденных (Jaeger A. D. et al., 2006).

Согласно результатам проведенных исследований выделяют несколько методик проведения маневра рекруитмента:

1. Изолированное повышение положительного давления конца выдоха.
2. Изолированное повышение положительного давления на вдохе (P_{peak}).
3. Параллельное повышение давления на вдохе и давления на выдохе.

При проведении маневра рекруитмента следует помнить, что изолированное повышение положительного давления на вдохе (P_{peak}) сопровождается высоким риском развития баротравмы и может быть использовано только при состояниях, приводящих к утрате положительного давления в конце выдоха (Suh G. Y. et al., 2002; Maggiore S. M. et al., 2003).

Оптимальным вариантом рекруитмента является параллельное увеличение положительного давления на вдохе и выдохе, поскольку увеличение давления на вдохе позволяет «раскрыть» альвеолы, не участвующие в газообмене, а высокое положительное давление конца выдоха поддерживает их в расправленном состоянии (Halter J. M. et al., 2003).

Следует подчеркнуть, что приведенные данные являются только ориентировочными, так как в настоящее время имеются только единичные исследования, посвященные изучению маневра рекруитмента в педиатрии, хотя данная стратегия респираторной поддержки представляется наиболее перспективной.

В настоящее время проведение маневра рекруитмента рекомендуется не только в палате ОРИТ, но и в родильном зале, который заключается в создании положительного давления на вдохе, равного 20 см H₂O в течение 15–20 секунд (Байбарина Е. Н. и соавт., 2011).

Проведение этого маневра возможно только с помощью системы Айра или специального аппарата, позволяющего задержать давление на вдохе на 15–20 с (например, «Neopuff»).

На нашей кафедре был предложен алгоритм проведения маневра рекруитмента не только в родильном зале, но и в палате ОРИТ, который представлен на рисунке 32.

Обязательным условием применения этого алгоритма в клинической практике является возможность графического мониторинга биомеханических свойств легких, поскольку первое действие, которое необходимо

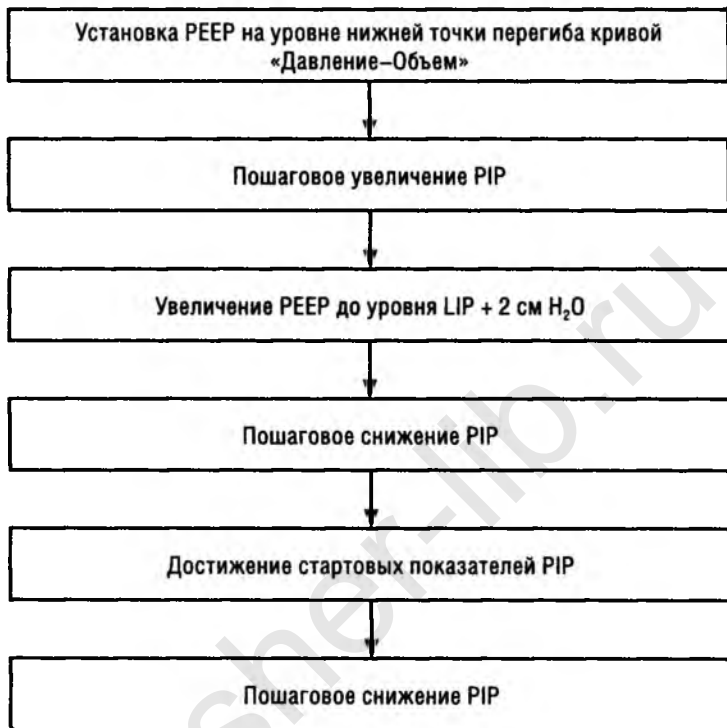


Рис. 32. Алгоритм проведения маневра рекруитмента в палате ОРИТ

выполнить, — это определить нижнюю точку перегиба на петле «Давление — Объем» и установить положительное давление на вдохе, равное давлению на уровне нижней точки перегиба.

Все дальнейшие действия алгоритма выполняются на фоне постоянного мониторинга сатурации гемоглобина кислородом пульсирующей крови (SpO_2) и динамического анализа газового состава и кислотно-основного состояния артериальной крови (Александрович Ю.С. и соавт., 2011).

6.7. Осложнения респираторной поддержки

Наиболее часто встречающиеся осложнения при ИВЛ и их коррекция представлены в таблице 65.

Таблица 65

Наиболее частые осложнения, возникающие при ИВЛ и их коррекция (<http://www.adhb.govt.nz/newborn/TeachingResources/Ventilation/VentilationBasics.htm>)

Проблема	Возможное решение	Комментарий
Низкое PaO_2 или SpO_2	Увеличить FiO_2	Самое легкое решение! 1. К увеличению FiO_2 следует прибегать только как к стратегии спасения, когда другие маневры улучшения оксигенации оказываются неэффективными 2. При увеличении FiO_2 более чем на 10% необходимо проведение рентгенологического исследования органов грудной клетки
	Увеличить среднее давление в дыхательных путях (MAP)	1. Увеличить PIP (риск развития гипокпапии!) 2. Увеличить время вдоха (риск гипокпапии, перерастяжения альвеол). Необходимо помнить, что время вдоха должно быть короче времени выдоха. 3. Повысить РЕЕР (риск развития гиперкапии, низкого сердечного выброса)
Повышенная оксигенация Высокая PaO_2 или SpO_2	Снизить FiO_2	Самое легкое решение!
	Снизить среднее давление в дыхательных путях MAP	1. Уменьшить величину РЕЕР, если она больше 5 см H_2O 2. Снизить PIP (риск развития гиперкапии!) 3. Уменьшить время вдоха, если оно больше 0,4 с

Таблица 65 (окончание)

Проблема	Возможное решение	Комментарий
Респираторный алкалоз	Уменьшить дыхательный объем	<ol style="list-style-type: none"> 1. Уменьшить разницу между PIP и РЕЕР (обычно снижается PIP) 2. Если ИВЛ проводится с использованием режима PCV + Vol. Guarantee, необходимо снижать дыхательный объем 3. При уменьшении PIP скорость снижения параметра составляет 2 см H₂O/час
	Снизить частоту вентиляции	<ol style="list-style-type: none"> 1. Снизить частоту вентиляции. Если в анализе газов и КОС крови отмечается умеренный алкалоз, можно снизить на 5 дыхательных циклов, если выраженный алкалоз, можно снизить на 10 и более дыхательных циклов вентиляции 2. При использовании вспомогательных режимов вентиляции бесполезно снижать частоту, если частота дыхания ребенка больше заданной на аппарате, поэтому в этой ситуации необходимо снижать PIP или Vt
Респираторный ацидоз	Увеличить дыхательный объем	<ol style="list-style-type: none"> 1. Увеличить PIP (риск развития волюмотравмы!) 2. Если ИВЛ проводится с использованием режима PCV + Vol. Guarantee, необходимо увеличить дыхательный объем
	Увеличить частоту	<ol style="list-style-type: none"> 1. Если имеется умеренный ацидоз, необходимо увеличить частоту вентиляции на 5/минуту 2. При выраженном респираторном ацидозе показано увеличение ЧД более чем на 10/минуту <i>Следует следить, чтобы время вдоха не было больше времени выдоха!</i> 3. При необходимости увеличения ЧД более 70/минуту и выраженной гипоксемии следует подумать о возможности применения ВЧ ИВЛ

Глава 7

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ СУРФАКТАНТОМ

Сурфактант — биологическое вещество, способствующее уменьшению поверхностного натяжения альвеолярной поверхности. Именно благодаря наличию сурфактанта в легких возможно осуществление первого вдоха в жизни человека, однако, в ряде случаев, в результате различных патологических процессов синтез названного поверхностно-активного вещества в эмбриональном периоде нарушается, что приводит к возникновению его дефицита, который проявляется респираторным дистресс-синдромом новорожденных (РДСН).

Основным и наиболее эффективным методом профилактики и терапии РДСН в настоящее время является сурфактантотерапия.

В настоящее время доказано, что максимально раннее введение препаратов сурфактанта у детей со сроком гестации менее 31 недели позволяет существенно снизить летальность и уменьшить частоту эпизодов утечки воздуха в легких.

В тоже время необходимо отметить, что вопрос о выборе лучшего препарата, оптимальной его дозы и времени введения в разном гестационном возрасте остается не до конца решенным. В частности, раннее применение респираторной поддержки с постоянным положительным давлением в дыхательных путях (СРАР) привело к изменению показаний к профилактическому введению сурфактанта (Sweet D. G. et al., 2013).

Основные препараты сурфактанта, имеющиеся на фармацевтическом рынке Европы в 2013 году представлены в таблице 66.

Наиболее широкое распространение в родильных домах Российской Федерации в настоящее время получил препарат экзогенного сурфактанта — Порактант альфа

Таблица 66

Препараты сурфактанта, зарегистрированные в Европе

Непатентованное название	Торговое название	Источник	Производитель	Доза (объем)
Берактант	Сурванта®	бычий	Ross Laboratories (США)	100 мг/кг/дозе (4 мл/кг)
Бовактант	Альвеофакт®	бычий	Luomark (Германия)	50 мг/кг/дозе (1,2 мл/кг)
Порактант альфа	Куросурф®	свиной	Chiesi Pharmaceutici (Италия)	100–200 мг/кг/дозе (1,25–1,5 мл/кг)

«Curosurf». Куросурф выпускается во флаконах по 1,5 мл (120 мг препарата) и 3,0 мл (240 мг препарата).

В 2010 году в Российской Федерации был зарегистрирован «Альвеофакт» — сурфактант, полученный из легких крупного рогатого скота, однако в том же году Curstedt T. и Johansson J. продемонстрировали существенное улучшение диффузии газов в легких и улучшение макроскопической картины при использовании порактантa-α по сравнению с бовактантом.

«Альвеофакт» выпускается во флаконах в виде фосфолипидной суспензии (50,76–60,0 мг) с растворителем в объеме 1,2 мл. Стартовая терапевтическая доза сурфактанта «Альвеофакта» составляет 1,2 мл/кг, а максимальная — 4,8 мл/кг (за четыре введения).

Основным показанием для применения препаратов сурфактанта является профилактика и терапия респираторного дистресс-синдрома новорожденных.

Профилактическим считается введение сурфактанта в первые пятнадцать минут жизни.

Согласно европейским рекомендациям по лечению РДСН (2013) введение порактантa-α показано всем детям менее 26 недель гестации при необходимости дотации воздушно-кислородной смеси $FiO_2 > 30$ процентов.

Таблица 67

Показания, противопоказания и побочное действие сурфактантотерапии

Показания	Противопоказания	Побочное действие
Профилактика РДСН Терапия РДСН	Гиперчувствительность к компонентам препарата Кровоизлияния в желудочки мозга Синдром утечки воздуха	Легочное кровотечение Синдром утечки воздуха Аллергические реакции Брадикардия Десатурация Обструкция интубационной трубки

Противопоказания и побочное действие препаратов сурфактанта представлены в таблице 67.

7.1. Показания к применению препаратов экзогенного сурфактанта в родильном зале

1. Недоношенные новорожденные со сроком гестации менее 27 недель.
2. Новорожденные со сроком гестации 27–29 недель, матери которых не получили курс антенатальной профилактики респираторного дистресс-синдрома глюкокортикоидными препаратами.
3. Новорожденные со сроком гестации 27–29 недель беременности, которые потребовали интубации трахеи в родильном зале.

7.2. Основные принципы заместительной терапии сурфактантом (Sweet D. G. et al., 2010, 2013)

1. Новорожденным с респираторным дистресс-синдромом показано введение только препаратов на основе натурального сурфактанта (полученного из легких животных).
2. Тактика раннего экстренного введения сурфактанта является «золотым» стандартом терапии, при этом в ряде случаев введение сурфактанта должно осуществляться непосредственно сразу после рождения

ребенка (глубоко недоношенные новорожденные, матерям которых не проводилась антенатальная терапия кортикостероидами, или в случае необходимости проведения интубации для стабилизации состояния ребенка).

3. Экстренное введение сурфактанта новорожденным с РДС в начале заболевания показано детям со сроком гестации менее 26 недель гестации при необходимости дотации воздушно-кислородной смеси $FiO_2 > 30\%$ и в возрасте > 26 недель при необходимом $FiO_2 > 40\%$.
4. Первичное введение порактанта альфа в дозе 200 мг/кг более предпочтительно, чем применение порактанта альфа в дозе 100 мг/кг или берактанта.
5. Следует рассмотреть вопрос о целесообразности применения техники InSurE. У доношенных новорожденных часто может быть выполнена экстубация с переводом на СРАР или неинвазивную вентиляцию с перемежающимся положительным давлением сразу после введения сурфактанта, однако, необходимо оценить риск и целесообразность применения данной тактики у каждого конкретного пациента.
6. Повторное, а иногда и третье введение сурфактанта показано при сохраняющихся или прогрессирующих признаках РДСН (сохраняющаяся потребность в кислороде, необходимость в проведении ИВЛ). Четкие протоколы, регламентирующие сроки введения препаратов экзогенного сурфактанта в настоящее время отсутствуют, поскольку терапевтическая тактика должна определяться тяжестью состояния ребенка.
7. Максимальная доза сурфактанта «Curosurf», используемая как с профилактической, так и с лечебной целью составляет 300–400 мг/кг.
8. Перед введением сурфактанта должны быть устранены гипоксия, метаболический ацидоз, гипотермия, артериальная гипотензия! В противном случае терапевтический эффект может не наступить!

9. После каждого введения препарата необходимо проводить искусственную вентиляцию легких с помощью системы Айра или мешка «Амбу» с фракцией вдыхаемого кислорода равной той, которая была необходима до введения сурфактанта. ИВЛ ручным способом должна проводиться до стабилизации показателей SpO_2 и пульса.
10. Перед применением все препараты сурфактанта должны быть нагреты до температуры $37,0\text{ }^{\circ}\text{C}$!

7.3. Методика введения препаратов сурфактанта

1. Через интубационную трубку со специальным коннектором для продленной инфузии сурфактанта.
2. Через интубационную трубку с внутренним каналом, открывающимся на конце трубки (*оптимальный вариант введения!*).

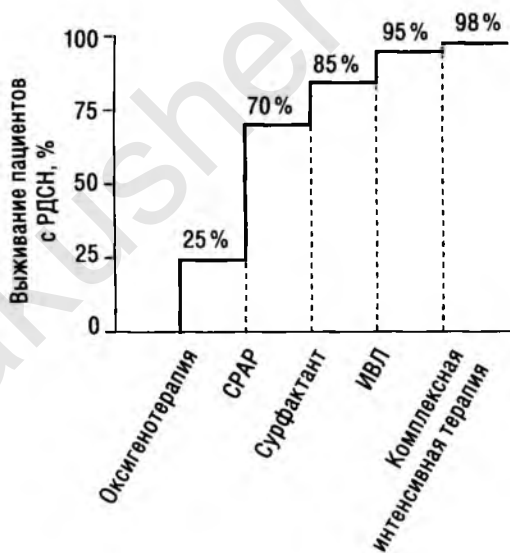


Рис. 33. Увеличение выживаемости при респираторном дистресс-синдроме в историческом контексте (Kamath B. D. et al., 2011)

3. Через обычную интубационную трубку с помощью тонкого катетера или зонда.
4. Через санационный катетер, введенный в трахею под контролем прямой ларингоскопии без интубационной трубки.

7.4. Причины неадекватной реакции на введение сурфактанта

1. Отсутствие РДСН. Дыхательная недостаточность обусловлена другими патологическими состояниями (пневмония, ВПС и т. д.).
2. Неадекватная доза.
3. Неправильное положение интубационной трубки.
4. Нестабильное состояние пациента на момент введения сурфактанта (гипотермия, гипоксия, артериальная гипотензия).

Подводя итог обсуждению методов респираторной поддержки у новорожденных, хотелось бы отметить, что существенное снижение смертности и уменьшение числа тяжелых осложнений при РДСН в последние годы произошло за счет использования методики антенального назначения системных кортикостероидов, улучшения методов искусственной вентиляции легких и оптимизации методов заместительной терапии сурфактантом.

Как показано на рисунке, внедрение методик назального СРАР и заместительной терапии сурфактантом позволило снизить смертность от РДСН более чем в 2 раза.

Согласно мнению А. Н. Jobe (2012), в настоящее время у новорожденных с экстремально низкой массой тела развивается, так называемый, «новый» респираторный дистресс-синдром, существенно отличающийся от ранее известного, что требует его детального изучения.

Глава 8

НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА В НЕОНАТОЛОГИИ

8.1. Основные принципы искусственного питания у новорожденных в критическом состоянии

Обеспечение адекватного питания новорожденного в критическом состоянии является одной из наиболее сложных задач отделений патологии новорожденных и реанимации и интенсивной терапии.

Широко известно выражение Арвида Вретлинда, где он утверждает, что «...Неспособность врача обеспечить питание больного должна расцениваться как решение уморить его голодом. Решение, для которого в большинстве случаев было бы трудно подобрать оправдание».

В то же время необходимо отметить, что обеспечить достаточное поступление энергетических субстратов, необходимых для нормального роста и развития ребенка, у новорожденных в критическом состоянии путем энтерального естественного питания зачастую практически невозможно.

Это обусловлено анатомо-физиологическими особенностями недоношенного ребенка и дисфункцией желудочно-кишечного тракта на фоне течения синдрома полиорганной дисфункции или недостаточности, имеющего место при любом критическом состоянии.

Факторы риска развития нутритивной недостаточности представлены в таблице 68.

При составлении программы искусственного питания в первую очередь необходимо учитывать суточную потребность в энергии, которая может варьировать в зависимости от срока гестации и особенностей состояния новорожденного ребенка (табл. 69).

Факторы риска развития нутритивной недостаточности

Возраст	Факторы риска
0–7 дней	<ol style="list-style-type: none"> 1. Все новорожденные с массой тела при рождении менее 1 кг 2. Потеря массы тела более 15% от массы тела при рождении
8–14 дней	<ol style="list-style-type: none"> 1. Продолжающиеся потери массы тела 2. Потребление менее 60 Ккал/кг/день
Более 2 недель	<ol style="list-style-type: none"> 1. Прибавка массы тела менее 10 г/кг/сутки 2. Энтеральная дотация менее 80 ккал/кг/сутки 3. Дотация менее 70 ккал парентеральным и энтеральным способом 4. Дотация менее 60 ккал парентеральным способом <p>Лабораторные показатели:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Концентрация конъюгированного билирубина более > 34,2 мкмоль/л 2. Концентрация фосфора в плазме крови < 1,29 ммоль/л 3. Концентрация щелочной фосфатазы > 600 МЕ/л 4. Концентрация преальбумина в плазме крови < 80 г/л или альбумина < 25 г/л
Более 2 месяцев	<ol style="list-style-type: none"> 1. Любой из выше указанных факторов риска 2. Диета не содержит источников железа 3. Необходимость в парентеральном питании
Диагноз	<ol style="list-style-type: none"> 1. Язвенно-некротический энтероколит 2. Хронические заболевания легких 3. Остеопения 4. Недостаточность кровообращения 5. Заболевания центральной нервной системы 6. Врожденные пороки развития ЖКТ, требующие хирургической коррекции 7. Наследственные нарушения метаболизма
Питание	<ol style="list-style-type: none"> 1. Прием чего-либо помимо обогащенного женского молока 2. Кормление смесью для недоношенных любого ребенка с массой при рождении < 1,5 кг и фактической массой на данный момент < 2 кг

Таблица 69

Суточная потребность в энергии у новорожденных, получающих энтеральное питание
(Sinclair, 1978; Ambalavanan N., 2010)

Признак	Доношенные, ккал/кг/сутки	Недоношенные, ккал/кг/сутки
Основной обмен	50	50
Периодическая мышечная активность	15	4–5
Теплопродукция	10	10
Специфическое ДДП	8–10	-
Потери со стулом	10–15	10–15
Потребности для роста и накопления	30–50	45–65 (4,5 ккал/г)
Средняя потребность в энергии, ккал/кг/сутки	120	120–145

У новорожденных детей с экстремально низкой массой тела потребности в энергии для обеспечения адекватной теплопродукции могут увеличиваться до 70 ккал/кг/сутки.

Потребности для роста и накопления увеличиваются на 2,5–5,0 ккал на каждый грамм прибавки массы тела.

Увеличение потребности в энергии отмечается у новорожденных с ЭНМТ (до 165 ккал/кг/сутки), детей с задержкой внутриутробного развития (до 150 ккал/кг/сутки), врожденными пороками сердца и у детей, перенесших хирургические вмешательства.

При бронхолегочной дисплазии потребность в энергии может достигать 160–180 ккал/кг/сутки.

Следует отметить, что потребность в энергии у новорожденных в раннем неонатальном периоде постепенно нарастает, начиная с 28 ккал в первые сутки жизни и заканчивая 107–120 ккал к восьмым суткам жизни.

Оптимальное количество энергии, которое должно поступать к доношенному новорожденному ребенку,

Таблица 70

Энергетическая ценность пластических материалов

Субстрат	Количество ккал в 1 г
Белки	4
Жиры	9,3
Углеводы	4

находящемся на искусственном (энтеральном или парентеральном) питании, в первую неделю жизни составляет 50–100 ккал/кг/сутки, достигая к седьмому дню 120 ккал/кг/сутки.

При проведении парентерального питания суточная потребность в энергии уменьшается, так как 1 ккал, полученная путем энтерального питания = 0,75 ккал при парентеральном питании.

При расчете программы искусственного питания следует помнить, что 45–65 % суточной энергетической потребности новорожденного ребенка должно обеспечиваться за счет дотации углеводов, 35–55 % — за счет жиров и только 7–16 % — за счет белка.

Энергетическая ценность основных пищевых субстратов представлена в таблице 70.

Суточная потребность новорожденного ребенка в основных энергетических субстратах, рекомендованная специалистами Российской ассоциации перинатальной медицины, представлена в таблице 71.

Кроме основных пластических материалов — белков, жиров и углеводов — новорожденный нуждается в витаминах, минералах и микроэлементах. Суточная потребность новорожденного ребенка в витаминах представлена в таблице 72.

В мировой практике для расчета суточной потребности новорожденного ребенка в основных энергетических субстратах используются рекомендации ESPGHAN 2010 (табл. 73).

Таблица 71

Суточная потребность новорожденного ребенка в основных энергетических субстратах (Байбарина Е. Н. и соавт., 2011)

Масса тела	Стартовая доза	Темп увеличения	Максимальная доза
БЕЛОК, г/кг/сутки			
≤ 1000	3,0–3,5	0,5–1,0	3,5–4,0
1000–1500	2,5–3,0	0,5–1,0	3,5–4,0
1500–2500	2,0–2,5	0,5–1,0	3,0–3,5
≥ 2500	1,5–2,0	0,5–1,0	3,0–3,5
ЖИРЫ, г/кг/сутки			
≤ 1000	2,5–3,0	0,5	3,5–4,0
1000–1500	2,0–3,0	0,5–1,0	3,5
1500–2500	1,5	1,0	3,0–3,5
≥ 2500	1,0	1,0	3,0–3,5
РДСН, тяжелая форма	0,5–1,0	1,0	3,5
УГЛЕВОДЫ, мг/кг/минуту			
≤ 1000	3,0–4,0	0,5–1,0	11,0–14,0
1000–1500	4,0–5,0	1,0–1,5	11,0–14,0
1500–2500	5,0–6,0	1,5–2,0	12,0–15,0
≥ 2500	6,0–7,0	2,0–3,0	12,0–15,0

Таблица 72

Суточная потребность новорожденного в витаминах

Витамин	Суточная доза, кг/сутки
ЖИРОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ	
Витамин А, мкг	150–300
Витамин D, мкг	0,8 (32 МЕ)
Витамин Е, мкг	2,8–3,5
Витамин К, мкг	10
ВОДОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ	
Аскорбиновая кислота, мг	15–25
Витамин В ₁ , мг	0,35–0,50
Витамин В ₂ , мг	0,15–0,20
Витамин В ₆ , мг	0,15–0,20
Витамин РР, мг	4,0–6,8
Витамин В ₁₂ , мкг	0,3
Пантотеновая кислота, мг	1,0–2,0
Биотин, мкг	5,0–8,0
Фолиевая кислота, мкг	56

Таблица 73

**Суточная потребность новорожденного ребенка
в макро- и микронутриентах**

Минимум-максимум	Потребность, кг/сут
Жидкость, мл	135–200
Энергия, ккал	110–135
Белок, г (масса тела < 1 кг)	4,0–4,5
Белок, г (масса тела = 1–1,8 кг)	3,5–4,0
Жиры, г (из них СЦТ < 40%)	4,8–6,6
Углеводы, г	11,6–13,2
Натрий, мг	69–115
Калий, мг	66–132
Хлор, мг	105–177
Соли кальция, мг	120–140
Фосфат, мг	60–90
Магний, мг	8–15
Железо, мг	2–3
Цинк, мг	1,1–2,0
Медь, мкг	100–132
Селен, мг	5–10
Марганец, мкг	≤ 27,5
Фториды, мкг	1,5–60
Йод, мкг	11–55
Хром, нг	30–1230
Молибден, мкг	0,3–5
Тиамин, мкг	140–300
Рибофлавин, мкг	200–400
Ниацин, мкг	380–5500
Пантотеновая кислота, мг	0,33–2,1
Пиридоксин, мкг	45–300
Цианокобаламин, мкг	0,1–0,77
Фолиевая кислота, мкг	35–100
L-аскорбиновая кислота, мг	11–46
Биотин, мкг	1,7–16,5
Витамин А, мкг	400–1000
Витамин Д, МЕ/сут	800–1000
Витамин Е, мг (α-токофероловый эквивалент)	2,2–11
Витамин К ₁ , мкг	4,4–28
Холин	8–55
Инозитол, мг	4,4–53

8.2. Энтеральное питание

Одной из основных физиологических особенностей недоношенных новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела, препятствующей проведению естественного энтерального питания, является отсутствие сосательного рефлекса, который формируется только после 34 недели гестации, что требует постановки желудочного зонда для проведения энтерального питания. Характеристики желудочного зонда, используемого у недоношенных новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела, представлены в таблице 74.

Основные методы доставки энтерального питания, используемые у новорожденных в критическом состоянии, показания и противопоказания к ним представлены в таблице 75.

Критерии готовности новорожденного к энтеральному питанию представлены в таблице 76.

Наиболее часто используемые смеси в неонатальной практике представлены в таблице 77.

Коэффициенты перерасчета мг/100 мл на ммоль/л представлены в таблице 78.

Таблица 74

Характеристики орогастрального желудочного зонда

Характеристика	Масса тела менее 1000 г	Масса тела более 1000 г
Размер	3,5 или 5 F	5 или 8 F
Минимальная глубина введения (Gallagher K. J. et al., 1993)		
Масса тела	Глубина введения	
<750	13	
750–999	15	
1000–1249	16	
1250–1500	17	

Методы доставки энтерального питания у новорожденных в критическом состоянии
(Sharon Groh-Wargo, Amy Sapsford, 2009)

Показания	Противопоказания	Преимущества	Недостатки
1. Назо- или орогастральное болюсное введение смеси			
1. Недоношенность 2. Незрелость сосательного рефлекса	1. Наличие противопоказаний для энтерального питания 2. Неопытный персонал 3. Отсутствие возможности верифицировать положение зонда 4. Риск развития аспирационного синдрома	1. Простота 2. Необходим только желудочный зонд размером 5 или 6 F 3. Питание может быть начато, даже если у ребенка отсутствует сосательный рефлекс 4. Минимизация объема парентерального питания 5. Может применяться дома	1. Наличие остаточного объема в желудке 2. Мальабсорбция 3. Демпинг-синдром 4. Аспирация 5. Рвота 6. Неправильное положение желудочного зонда 7. Эрозии носовых ходов 8. Повреждение неба 9. Брадикардия, обусловленная стимуляцией p. vagus
2. Микроструйное введение смеси через oro- или назогастральный зонд			
1. Мальабсорбция 2. Недоношенность 3. Отсутствие сосательного рефлекса 4. Синдром микроаспирации	1. Наличие противопоказаний для энтерального питания 2. Неопытный персонал 3. Отсутствие возможности верифицировать положение зонда 4. Риск развития аспирационного синдрома 5. Высокая стома	1. Хорошая переносимость 2. Альтернативный вариант болюсному методу 3. Улучшение всасывания у детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта	1. Неисправность насоса 2. Необходимость использования антирефлюксной системы 3. Риск возникновения аспирации при смещении зонда в пищевод. 4. Нарушение цикличности синтеза гормонов желудочно-кишечного тракта

Показания	Противопоказания	Преимущества	Недостатки
3. Микроструйное введение смеси через назодуоденальный или назоеюнальный зонд			
1. Нарушение всасывания в желудке без признаков кишечной непроходимости 2. Наличие гастроэзофагального рефлюкса тяжелой степени	1. Наличие противопоказаний для энтерального питания 2. Возможность болюсного энтерального питания 3. Неопытный персонал	1. Обычно хорошо переносится 2. Альтернативный вариант энтерального питания, когда всасывание пищи в желудке нарушено 3. Уменьшение риска возникновения аспирации	1. Перфорация 2. Демпинг-синдром 3. Диарея 4. Неисправность насоса 5. Нарушение цикличности синтеза гормонов желудочно-кишечного тракта

**Критерии готовности новорожденного
к энтеральному питанию**

Характеристика	Критерии готовности
Возраст	На сроке гестации 32–34 недели новорожденные становятся способными координировать сосание, глотание и дыхание
Особенности клинического состояния	<ol style="list-style-type: none"> 1. Хорошая переносимость энтерального питания 2. Динамическое увеличение массы тела на фоне зондового энтерального питания 3. Дотация кислорода со скоростью потока менее 2 л/минуту, так как при большей скорости потока есть риск возникновения аспирационного синдрома 4. Если необходима дотация кислорода более 2 л/минуту, с целью создания у ребенка вкусовых ощущений возможно использование соски, смоченной в молоке или молочной смеси. 5. Частота дыхания 40–50/минуту, но не более 70/минуту. Частота дыхания более 60/минуту может стать причиной нарушения координации сосания, глотания и дыхания. 6. Адекватная работа дыхания (отсутствие втяжения уступчивых мест грудной клетки, участия вспомогательной мускулатуры в акте дыхания)
Состояние	Стабильное течение раннего неонатального периода
Зрелость ЦНС	Спокойно переносит уход и перемещения, не выказывая признаков стресса. Наличие рефлексов орального автоматизма без инициации кормления

Характеристика смесей для энтерального питания

Смесь	ккал/ 100 мл	Б	Ж	У	Ca ²⁺	Р	Fe ²⁺	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻	Вит. А, мкг	Вит. D, мкг	Вит. Е, мг-ТЕ	ФК, кг/ 100 мл	Осмоля- льность, мос- моль/кг
		г/100 мл			мг/100 мл			мг/100 мл			в 100 мл				
Грудное молоко	70	1,1	4,5	7,1	33	15	0,03	0,8	1,4	1,1	47	0,04	3,2	5,0	290-300
Similac NeoSure	74	1,9	4,1	7,7	78	46	1,3	25	106	56	103	1,3	1,8	19	290-300
Alfare	70	2,1	3,6	7,7	54	36	0,7	35	88	63	74	1,05	1,35	6,3	219
Nutrilon- Pepti	67	1,8	3,6	6,8	54	27	0,9	20	66	42	77	1,3	1,2	10	185
Infatrini	100	2,6	5,4	10,3	80	40	1,0	25	93	55	81	1,7	1,2	15	295
NAN 1	67	1,24	3,6	7,5	43	23	0	17	68	47	74	1,1	1,1	12	313
Enfamil-1	68	1,4	3,7	7,1	45	31	0,8	18	74	47	60	1,0	0,94	11	290
Nutrilon-1	65	1,3	3,4	7,4	47	26	0,53	17	65	42	54	1,2	1,1	13	290
Nutrilon-2	67	1,4	3,0	8,6	61	34	0	21	64	43	66	1,4	1,2	12	280
Frisolak 1	67	1,4	3,5	7,4	50	30	0,62	20	65	39	64	1,2	1,3	10	280

Таблица 77 (окончание)

Смесь	ккал/ 100 мл	Б	Ж	У	Ca ²⁺	Р	Fe ²⁺	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻	Вит. А, мкг	Вит. D, мкг	Вит. Е, мг-ТЕ	ФК, кг/ 100 мл	Осмоля- льность, мос- моль/кг
		г/100 мл			мг/100 мл			мг/100 мл			в 100 мл				
Смеси для недоношенных															
Similac Special care	24	2,2	4,4	8,6	146	73	1,5	1,5	2,7	1,9	166	3,0	2,5	30	300
Nan Pre	80	2,3	4,2	8,6	99	54	1,2	29	86	56	84	2,0	1,3	56	290
Pre-Nutrilon	80	2,2	4,4	7,9	108	54	0,9	32	71	45	82	1,4	0,76	9,2	185
Nutrilon Pre 0	79	2,6	3,9	8,4	100	56	1,6	70	80	85	361	3,0	3,5	35	310
Nutrilon Pre 1	74	2,0	4,0	7,5	87	47	1,2	28	77	55	100	1,7	2,1	20	330
Enfamil Premature	81	2,4	4,1	8,9	97	53	1,4	46	81	69	124	2,0	3,4	32	273
Frisopre	75	1,9	3,5	7,1	75	40	0,5	29	75	50	79	2,0	1,2	45	300
Специальные смеси															
Pregestimil	80	1,9	3,8	6,9	63	42	1,3	1,4	1,9	1,6	75	1,3	1,9	10,5	320
Frisosoy	67	1,7	3,5	7,1	46	27	0,7	25	74	39	71	1,4	1,0	10	220
1 МЕ витамина А = 0,3 мкг ретинола или 0,6 мкг β-каротина; 1 МЕ витамина D = 0,025 мкг холе- или эргокальциферола; 1 МЕ витамина Е = 0,75 мг d-α-токоферола или 1 мг ацетата															

Пересчет мг/100 мл на ммоль/л

Электролит, микроэлемент	мг/100 мл × N = ммоль/л
Калий	N = 0,256
Натрий	N = 0,250
Кальций	N = 0,435
Магний	N = 0,411

Приблизительный суточный объем смеси для энтерального питания, необходимый для обеспечения энергетических потребностей ребенка, может быть рассчитан по формуле:

$$\text{Объем смеси для энтерального питания на сутки} = \frac{[\text{Масса тела (кг)} \times \text{Потребность в энергии (ккал/кг/сутки)} \times 100]}{\text{Энергетическая ценность 100 мл смеси/молока}}$$

В то же время необходимо подчеркнуть, что частота и объем энтерального кормления зависят от массы тела, возраста, тяжести состояния и индивидуальных особенностей ребенка.

Ориентировочная программа энтерального питания для недоношенных новорожденных представлена в таблице 79.

Допустимый остаточный объем в желудке после кормления в зависимости от массы тела представлен в таблице 80.

Если остаточный объем в желудке от предыдущего кормления превышает 25% объема смеси на одно кормление, нужно уменьшить объем кормления и перейти на неполное парентеральное питание.

После трех суток жизни объем пищи на одно кормление увеличивают до тех пор, пока он не достигнет 150–175 мл/кг/сутки. Темп увеличения суточного объема смеси в среднем составляет 20–35 мл/кг/сутки.

Таблица 79

**Программа энтерального питания для недоношенных
новорожденных**

Вес при рождении, г	Питательный субстрат	Режим питания	Стартовый объем	Темп увеличения объема	Полный объем питания
			мл/кг/сутки		
Менее 750	Грудное молоко или смесь для недоношенных	Микро-струйно или болюсно, каждые 2 часа	до 10 в течение первой недели	15	150
750–1000			10	15–20	150
1001–1250			10	20	150
1251–1500		Каждые три часа	20	20	150
1501–1800			30	30	150
1801–2500			40	40	165
Более 2500	Грудное молоко или смесь для доношенных	Каждые четыре часа	50	50	180

Таблица 80

Допустимый остаточный объем в зависимости от массы тела

Масса тела, г	Допустимый остаточный объем смеси
Менее 1200	1–2
1200–1500	2
1500–2000	3

При отсутствии возможности проводить полноценное энтеральное питание, осуществляется минимальное трофическое питание.

Трофическое питание — это объем энтерального питания, составляющий менее 20–25 мл/кг/сутки. Рассматриваемая стратегия энте-

рального питания позволяет ускорить функциональное созревание желудочно-кишечного тракта, улучшает переносимость энтерального питания и уменьшает длительность периода, необходимого для достижения полного объема энтерального питания.

8.3. Парентеральное питание

Показания к проведению парентерального питания

1. Недоношенные новорожденные с массой тела менее 1500 г., у которых использование энтеральной поддержки и инфузионной терапии не позволяет обеспечить суточную потребность в энергии (80–100 ккал/кг/сутки на 3–4 сутки жизни).
2. Все новорожденные дети, которые к концу 1-й недели жизни при использовании энтерального питания и инфузионной терапии не получают более 80–90 ккал/кг/сутки.
3. При отсутствии возможности обеспечить полноценное энтеральное питание и адекватную инфузионную терапию, обеспечивающие суточные энергетические потребности ребенка, парентеральное питание должно быть начато в первые двенадцать часов после рождения.

Противопоказания к проведению парентерального питания

Парентеральное питание не показано только тогда, когда есть возможность обеспечить достаточное поступление энергетических субстратов и нутриентов с использованием энтерального пути введения.

Обеспечение сосудистого доступа для проведения парентерального питания

Оптимальным вариантом сосудистого доступа для проведения полного парентерального питания является катетеризация центральной вены. Чаще всего для этих целей в неонатологии используется катетеризация пу-

почной вены или катетеризация верхней или нижней полой вены путем постановки глубокой венозной линии. В ряде случаев, когда катетеризация указанных вен затруднена, может быть использована катетеризация подключичной вены, однако у новорожденных детей ее следует применять только в крайних случаях. Одним из альтернативных путей обеспечения надежного венозного доступа является катетеризация нижней полой вены с использованием катетера типа «Cava-Fixe», который устанавливается путем венесекции v. saphena magna.

Основные растворы питательных субстратов, используемые у новорожденных

Основными инфузионными средами для проведения ППП у новорожденных являются растворы глюкозы различной концентрации, растворы кристаллических аминокислот («Aminoplasmal-E 10%», «Инфезол 40», «Аминовен-инфант», «Дипептивен») и жировые эмульсии («Липофундин 10/20%»).

Следует подчеркнуть, что, несмотря на обилие растворов кристаллических аминокислот, препаратом выбора в неонатальной практике является «Аминовен-инфант», в то время как такие растворы, как «Инфезол 40» и другие могут использоваться только в редких случаях, когда «Аминовен-инфант» отсутствует в наличии.

Общая характеристика инфузионных сред для ППП представлена в таблице 81.

8.4. Алгоритм расчета программы искусственного питания

- 1. Определить объем жидкости на сутки.***
- 2. Определить необходимый объем электролитов на сутки.***
- 3. Определить потребность в углеводах.***

Характеристика лекарственных препаратов, используемых для ППП

<i>Растворы аминокислот</i>						
Препарат	Кол-во АК* (Всего/З**)	АК, г/л	НЗ*** АК, %	Лей/ Изолей ¹	Питательная ценность	Электро- литы
Оптимальный вариант	20/12	–	>30 %	>1,6	>2	+
«Аминоплазмал-Е 10%»	20/12	100	41	1,7	2,56	+
«Инфезол 40»	14/6	40	41,5	1,3	2,6	+
<i>Жировые эмульсии</i>						
Препарат	Калорийность, ккал/л		Осмолярность, мосм/л			
«Липофундин 10%»	1058		345			
«Липофундин 20%»	1908		380			
<i>Растворы глюкозы</i>						
Препараты	Калорийность, ккал/л		Углеводы, г/л	Осмолярность, мосм/л		
	ккал/л	кДж/л				
Растворы глюкозы 5 %	200	835	50	225		
Раствор глюкозы 10 %	400	1670	100	550		
Раствор глюкозы 20 %	800	3340	200	1100		
Раствор глюкозы 40 %	1600	6680	400	2200		
*АК — аминокислоты; **З — заменимые аминокислоты; ***НЗ — незаменимые аминокислоты; ¹ Лей/Изолей — лейцин/изолейцин						

В первые сутки ППП доза глюкозы составляет 10 г/кг/сут. В дальнейшем она ежедневно увеличивается на 2 г/кг/сут. Максимальная доза обычно достигается к шестому дню ППП и составляет 20 г/кг/сут., что эквивалентно 80 ккал/кг/сут.

Стартовая скорость инфузии растворов глюкозы (1-й день ППП) составляет 5–7 мг/кг/минуту. При переносимости доза углеводов постепенно увеличивается на 1–2 мг/кг/минуту. Максимальная скорость инфузии не должна превышать 12–14 мг/кг/минуту.

4. Определить потребности в жирах и рассчитать объем жировой эмульсии на сутки

Назначение жировых эмульсий показано с 3–4 суток жизни, особенно если есть уверенность, что к 7–10 суткам ребенок не сможет энтерально усваивать 70–80 ккал/кг/сутки. Стартовая доза = 0,5 г/кг/сут., с последующим ежедневным увеличением на 0,5 г/кг/сутки. Максимальная доза = 3,5 г/кг/сут.

Необходимый объем жировой эмульсии на сутки может быть рассчитан по формуле:

$$V \text{ жировой эмульсии на 24 часа} = \frac{[M \text{ тела (кг)} \times \text{Доза жиров (г/сутки)} \times 100]}{\text{Концентрация раствора жировой эмульсии, \%}}$$

Скорость инфузии жировых эмульсий не должна превышать 1 г/кг за 4 часа!

5. Определить дозы аминокислот (г/кг/сутки), учитывая, что на 1 белковую калорию должно приходиться 10 небелковых калорий, поскольку только в этом случае идут процессы синтеза белка. В противном случае имеет место глюконеогенез с образованием аммиака.

Стартовая доза аминокислот зависит от массы тела ребенка при рождении и ежедневно увеличивается на 0,5–1,0 г/кг/сутки. Максимальная доза аминокислот равна 3,5–4,0 г/кг/сутки.

Объем раствора аминокислот, необходимый на сутки, может быть рассчитан по формуле:

V раствора аминокислот на 24 часа = $[M$ тела (кг) \times Доза аминокислот (г/кг/сутки) \times 100] Концентрация раствора аминокислот, %

6. Определить дозу и объем растворов глюкозы

Суточная доза глюкозы определяется скоростью ее утилизации и массой тела ребенка:

Суточная доза глюкозы = скорость утилизации глюкозы (мг/кг/минуту) \times M тела (кг) \times 1,44

Объем глюкозы для внутривенного введения равен разнице между суточной потребностью в глюкозе (г/сутки) – количество углеводов, вводимых с энтеральным питанием (г/сутки).

V растворов глюкозы/сутки = V жидкости на сутки – V электролитов – V жировой эмульсии – V аминокислот – V энтерального питания

Рассчитав суточную дозу углеводов, поступающих путем парентерального питания, и объем инфузии глюкозы, необходимо подобрать оптимальный объем концентрированных растворов глюкозы, позволяющих обеспечить поступление необходимого количества углеводов. Чаще всего для этой цели используется комбинация 40% и 10% раствора глюкозы.

Объем 40% раствора глюкозы может быть рассчитан по формуле:

Объем 40% раствора глюкозы = [Суточная доза углеводов, поступающих парентерально \times 100 – 10% \times необходимый суммарный объем глюкозы] / 40 – 10%

Объем 10% раствора глюкозы = Общий объем растворов глюкозы и объем 40% раствора глюкозы.

Если объем глюкозы, рассчитанный по данной формуле, получается со знаком минус, значит, следует уменьшить концентрацию раствора глюкозы с 10%

до 5%, или оставить только 10% и 5%, исключив 40% раствор.

7. Определить концентрацию раствора глюкозы.

Концентрация глюкозы в готовом инфузионном растворе может быть рассчитана по формуле:

Концентрация глюкозы в готовом инфузионном растворе, % = Количество глюкозы в граммах × 100/объем инфузии, мл

8. Рассчитать скорость инфузии глюкозо-электролитного раствора.

9. Рассчитать скорость поступления глюкозы к ребенку (мг/кг/минуту).

10. Рассчитать скорость инфузии раствора жировой эмульсии.

Скорость инфузии раствора жировой эмульсии (мл/ч) = Суточный объем раствора/24 часа.

Пример расчета программы искусственного питания

Масса тела ребенка при рождении = 1100 г, 2-е сутки жизни. Первые сутки парентерального питания. Энтеральное питание усваивает, по 2 мл × 8 раз/сутки, смесь «Similak Special Care». Ориентировочная программа искусственного питания представлена в таблице 82.

Так как, 9,62 г глюкозы должно быть растворено в 50,5 мл, то необходима комбинация 40% и 10% растворов глюкозы.

Суточный объем 40% глюкозы = $[9,62 \times 100 - 10\% \times 50,5] / 40\% - 10\% = 15,0$ мл.

Суточный объем 10% раствора глюкозы = 50,5 мл - 15,0 мл = 35,5 мл.

Таким образом, состав капельницы следующий:

Sol. Glucosi 40% — 15,0 мл.

Sol. Glucosi 10% — 35,5 мл.

Sol. «Aminoven infant» 10% — 24 мл.

Sol. Natrii chloridi 0,9% — 12 мл (1,8 мЭКВ).

Таблица 82

Программа искусственного питания

Субстрат	Потребность		
	кг/сутки	Расчет	Суточная доза
Белки, г	2,5	$2,5 \text{ г/кг} \times 1,100 \text{ кг}$	2,75 г
Жиры, г	2,0	$2,0 \text{ г/кг} \times 1,100 \text{ кг}$	2,2 г
Углеводы, г	10	$10,0 \text{ г/кг} \times 1,100 \text{ кг}$	11,0 г
Калий, мэкв	3	$3 \times 1,100$	3,3 мэкв
Натрий, мэкв	3	$3 \times 1,100$	3,3 мэкв
Кальций, мэкв	2	$2 \times 1,100$	2,2 мэкв
Магний, мэкв	0,5	$0,5 \times 1,100$	0,55 мэкв
Объем жидкости на 24 часа, мл	100	$100 \times 1,100$	110 мл
Энергетическая ценность белка		$2,75 \times 4 \text{ кКал}$	11,0 кКал (15,9%)
Энергетическая ценность жира		$2,2 \times 9,3 \text{ кКал}$	20,5 кКал (29,6%)
Энергетическая ценность углеводов		$11,0 \times 4 \text{ кКал}$	44,0 кКал (55%)
Суточное поступление энергии		$11,0 + 20,5 + 44,5$	76 кКал (69 кКал/кг/сутки)
Энтеральное питание			
Субстрат		Расчет	Суточная доза
Объем жидкости в сутки		$2 \text{ мл} \times 8$	16 мл
Белки, г		$2,2 \times 16 / 100$	0,35 г
Жиры, г		$4,41 \times 16 / 100$	0,7 г
Углеводы, г		$8,61 \times 16 / 100$	1,38 г
Энергетическая ценность белка		$0,35 \times 4 \text{ кКал}$	1,4 кКад

Таблица 82 (окончание)

Энтеральное питание		
Субстрат	Расчет	Суточная доза
Энергетическая ценность жира	$0,7 \times 9,3$ кКал	6,51 кКал
Энергетическая ценность углеводов	$1,38 \times 4$ кКал	5,52 кКал
Суточное поступление энергии	$83 \times 16/100$	13,3 кКал
Калий, мэкв	$32 \times 16 / 100$	5,1
Натрий, мэкв	$9,25 \times 16/ 100$	1,5
Кальций, мэкв	$63,51 \times 16 /100$	10,1
Магний, мэкв	$4,36 \times 16/ 100$	0,69
Парентеральное питание		
Субстрат	Расчет	Суточная доза
Белки, г	2,75–0,35	2,4 г
Жиры, г	2,2 – 0,7	1,5 г
Углеводы, г	11,0 – 1,38	9,62 г
Энергетическая ценность белка	$2,4 \times 4$ кКал	9,6 кКал
Энергетическая ценность жира	$1,5 \times 9,3$ кКал	13,95 кКал
Энергетическая ценность углеводов	$9,62 \times 4$ кКал	38,5 кКал
Суточное поступление энергии	$9,6 + 13,95 + 38,5$	62,05 кКал
Натрий, мэкв	3,3–1,5	1,8 мэкв
Суточный объем 20% раствора жировой эмульсии	$[1,5 \times 100] /20$	7,5 мл
Суточный объем 10% раствора аминокислот	$[2,4 \times 100] /10$	24 мл
Объем раствора глюкозы на сутки	$110 - (24 + 12 + 16 + 7,5)$	50,5 мл

Таблица 83

Мониторинг при проведении парентерального питания

До начала парентерального питания	Во время парентерального питания (ежедневно)	При длительном парентеральном питании
1. Глюкоза крови 2. Электролиты (K ⁺ , Na ⁺ , Ca ⁺⁺) 3. Общий белок, альбумин 4. Общий и прямой билирубин, трансаминазы 5. Общий анализ крови 6. Триглицериды плазмы	1. Динамика массы тела 2. Темп диуреза 3. Наличие глюкозурии 4. Электролиты 5. Уровень гликемии 6. Триглицериды плазмы (<2,26–3,0 ммоль/л)	1. Глюкоза крови 2. Электролиты (K ⁺ , Na ⁺ , Ca ⁺⁺) 3. Общий белок, альбумин 4. Общий и прямой билирубин, трансаминазы 5. Общий анализ крови 6. Триглицериды плазмы

Нерагини 43 ЕД (0,5 ЕД на 1 мл инфузионного раствора).

Концентрация глюкозы в готовом инфузионном растворе = $9,62 \text{ г} \times 100 / 86,5 = 11,04\%$ раствор глюкозы.

Скорость инфузии = 3,6 мл/час (скорость дотации глюкозы 6,02 мг/кг/минуту).

Осложнения парентерального питания

1. Инфекционные
2. Обусловленные методикой проведения парентерального питания (инфильтрат, флебит, выпот в плевральную полость)
3. Метаболические (гипогликемия, гипергликемия, электролитные нарушения, холестатическая желтуха, остеопения)

Цель искусственного питания: Увеличение массы тела на 15 (10–25) г/кг/сутки свидетельствует об адекватности проводимой нутритивной поддержки. Основные методы оценки эффективности и безопасности парентерального питания представлены в таблице 83.

Глава 9

АНАЛЬГЕЗИЯ И СЕДАЦИЯ В НЕОНАТОЛОГИИ

9.1. Физиология боли в неонатальном периоде

До недавнего времени считалось, что новорожденные не испытывают и не помнят боли, но проведенные в последние десятилетия исследования развеяли указанные заблуждения. Были получены данные, свидетельствующие о том, что новорожденные чувствуют и помнят боль.

Основные этапы формирования болевой чувствительности у новорожденных представлены в таблице 84.

Таблица 84

Этапы формирования болевой чувствительности у плода и новорожденных

Срок гестации, недели	Характеристика
6	Формируются межнейрональные связи между клетками дорсальных рогов мозгового ствола
8–14	Начинается синтез большинства нейропептидов и других веществ, являющихся нейротрансмиттерами боли
12–26	В нейронах начинает синтезироваться субстанция Р
18	Отмечаются изменения мозгового кровотока в ответ на инвазивные манипуляции. В ответ на боль плод отвечает увеличением концентрации норадреналина
20	Имеются все чувствительные болевые рецепторы. В ответ на стресс отмечается увеличение концентрации норадреналина и кортизола в плазме крови
24	Окончательно сформированы все болевые рецепторы и развиты все синаптические связи в коре головного мозга
28–30	Сформированы все физиологические механизмы (полная миелинизация афферентных нервных волокон, созревание коры и подкорковых структур, формирование синаптических связей между афферентными и эфферентными нервными волокнами спинного мозга), отвечающие за болевую чувствительность

У всех новорожденных, независимо от срока гестации, полностью сформированы и достаточно развиты все нейроанатомические компоненты и нейроэндокринные системы, необходимые для восприятия, передачи и анализа болевых стимулов.

Особенности восприятия боли у новорожденных включают следующее:

1. Гиперальгезия — генерализованный характер распространения боли.
2. Быстрое «привыкание» к повторяющемуся болевому раздражителю.
3. Быстрое истощение компенсаторных механизмов, направленных на борьбу с болью.
4. Минимальная выраженность внешних проявлений боли.
5. Низкий порог восприятия боли.
6. Повышенная чувствительность к боли.

Доказано, что длительная или интенсивная боль может способствовать увеличению неонатальной заболеваемости. Новорожденные, испытывавшие боль в неонатальном периоде, по-другому отвечают на болезненные стимулы в детстве. Получены данные, свидетельствующие о том, что новорожденные не испытывают ощущение комфорта, если отсутствует анальгезия, при этом отсутствие поведенческих реакций, отражающих болевые ощущения, не всегда свидетельствует о полном отсутствии боли.

Последствия боли и стресса у новорожденных представлены в таблице 85.

Клинические проявления болевой реакции у новорожденных представлены в таблице 86.

Таким образом, оценка и лечение боли являются важными составляющими неонатальной реанимации и интенсивной терапии. Причины боли у новорожденных детей, требующие проведения соответствующей терапии, весьма многообразны (табл. 87), но независимо от этого, все они должны быть устранены.

Таблица 85

Последствия боли и стресса у новорожденных
(Mathew P., Mathew J., 2003)

Ближайшие эффекты	Отсроченные эффекты	Отдаленные последствия
<ul style="list-style-type: none"> • Возбуждение • Страх • Нарушения сна и бодрствования • Повышение потребления кислорода • Нарушения вентилиционно-перфузионных отношений • Уменьшение потребления нутриентов • Повышение кислотности желудка • Внутрижелудочковые кровоизлияния, перивентрикулярная лейкомаляция (?) 	<ul style="list-style-type: none"> • Повышение катаболизма • Изменение иммунного статуса • Задержка выздоровления • Нарушение эмоциональных связей • Повышение смертности? 	<ul style="list-style-type: none"> • Память о боли • Задержка развития • Измененный ответ на последующую боль

Таблица 86

Клинические проявления боли у новорожденных

Физиологические изменения	<ul style="list-style-type: none"> • Тахикардия • Артериальная гипертензия • Тахипноэ • Повышение потребности в кислороде • Мышечный гипертонус • Внутричерепная гипертензия • Гипоксемия • Коагуляционные нарушения • Лабильность температуры тела
Поведенческие изменения	<ul style="list-style-type: none"> • Крик • Плач • Стон • Изменения выражения лица (гримаса, раздувание крыльев носа, дрожание подбородка, сморщивание лба, зажмуривание глаз, нахмуривание бровей)

Таблица 86 (окончание)

Биохимические изменения	<ul style="list-style-type: none"> • Повышение секреции/концентрации кортизола, катехоламинов, глюкагона, гормона роста, ренина, альдостерона, антидиуретического гормона, глюкозы, лактата, пирувата • Снижение концентрации инсулина
Анатомические изменения	<ul style="list-style-type: none"> • Мидриаз, гипергидроз, гиперемия или бледность кожи
Движения тела	<ul style="list-style-type: none"> • Сжимание пальцев в кулак, дрожание конечностей, гипертонус конечностей, выгибание спины

Таблица 87

Причины боли в неонатальном периоде, требующие проведения анальгезии и седации

Заболевания	Диагностические процедуры	Лечебные процедуры
<ul style="list-style-type: none"> • Средний отит • Травма тканей • Гидроцефалия • Менингит • Остеомиелит • Внутрочерепное кровоизлияние • Язвенно-некротический энтероколит • Перитонит • Кишечная непроходимость • Тромбофлебит • Врожденные пороки развития ЖКТ и передней брюшной стенки 	<ul style="list-style-type: none"> • Пункция пятки • Пункция вены/артерии • Сжатие мышц во время забора крови • Люмбальная пункция • Бронхоскопия • Тооракоцентез • Аспирация асцитической жидкости • Гастроскопия • Цистоскопия • Осмотр глаз 	<ul style="list-style-type: none"> • Внутримышечное введение препаратов • Катетеризация пупочных сосудов • Катетеризация центральной или периферической вен • Катетеризация периферической артерии • Зондирование и удаление зонда из желудка • Катетеризация мочевого пузыря • Интубация трахеи • Послеоперационный статус • Санация ТБД • Постановка и удаление дренажей • ИВЛ • Удаление пластыря • Физиотерапия на грудную клетку • Лазерная терапия ретинопатии

Таблица 88

Шкалы для оценки интенсивности боли у новорожденных

Шкала	Показатели
PIPP	Гестационный возраст, поведение, ЧСС, SpO ₂ , выражение лица
NIPS	Выражение лица, движения конечностей, крик, дыхание
DAN	Выражение лица, плач, движения конечностей
DSVNI	Выражение лица, движения конечностей, цвет кожи, ЧСС, АД, SpO ₂
CRIES	Крик, потребность в O ₂ , ЧСС, АД, выражение лица, сон

Для оценки интенсивности боли у новорожденных в клинической практике было предложено использовать ряд шкал, которые представлены в таблице 88 и главе 18.

9.2. Методы устранения боли

С целью анальгезии в неонатологии и интенсивной терапии новорожденных используют фармакологические и нефармакологические методы купирования боли.

Анальгезия — это состояние, при котором восприятие ноцицептивных стимулов не интерпретируется как боль.

К нефармакологическим методам анальгезии относят создание комфортных условий, нежное обращение с ребенком, минимальное использование инвазивных манипуляций, увеличение периодов отдыха между болезненными манипуляциями, пеленание, ограничение внешних раздражителей, использование соски, предварительно смоченной глюкозой.

Медикаментозные способы купирования боли заключаются в использовании наркотических и ненаркотических анальгетиков, гипнотиков и местных анестетиков, но их применение в основном ограничено хирургической практикой и не используется в повседневной практике неонатологов.

Таблица 89

**Препараты, используемые для обезболивания
у новорожденных**

Препарат	Разовая доза	Микро- струйное введение	Длитель- ность дей- ствия, ч	Способ введе- ния
Морфин	0,05–0,2 мг/кг каждые 4–6 ча- сов	10–15 мкг/ кг/час	2–4	Внутри- венно
Фентанил	1–4 мкг/кг каж- дые 4–6 часов	1–2 мкг/ кг/час	2–4	Внутри- венно
Промедол	0,05– 0,25 мг/кг в те- чение 10 ми- нут; каждые 4–6 часов	10–50 мкг/ кг/час	2–4	Внутри- венно
Кетамин	0,5 мг/кг каж- дые 15–30 ми- нут	500– 1000 мкг/ кг/час	0,5	Внутри- венно

На наш взгляд оптимальным вариантом обезболивания в рутинной практике неонатологов является использование анальгезии сахарозой, применение ненаркотических анальгетиков и нефармакологических методов купирования боли. Лекарственные препараты, способы введения и дозы представлены в таблице 89.

Основные преимущества и недостатки препаратов для анальгезии, используемых у новорожденных, представлены в таблице 90.

Наркотические анальгетики

Оптимальным вариантом анальгезии у детей с заболеваниями, требующими хирургической коррекции, является использование наркотических анальгетиков. Использование этой методики абсолютно безопасно, особенно если ребенок находится на искусственной вентиляции легких, что обеспечит не только максимальное

Таблица 90

Преимущества и недостатки препаратов для анальгезии

Препарат	Преимущества	Недостатки	Метаболизм
Морфин	<ol style="list-style-type: none"> 1. Обладает выраженным анальгетическим, седативным и умеренным вазодилатирующим эффектами 2. Более длительное действие по сравнению с фентанилом (период полувыведения = 10–20 часов) 3. Минимальный риск развития ригидности грудной клетки 4. Медленное развитие толерантности 5. Назначение морфина с целью седации более безопасно по сравнению с мидазоламом 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Более медленное начало действия, чем у фентанила 2. Увеличение продолжительности ИВЛ 3. Увеличение длительности полного парентерального питания 	Печень
Фентанил	<ol style="list-style-type: none"> 1. Быстрое начало действия (через 3–5 минут) 2. Выраженный анальгетический эффект 3. Минимальное влияние на системную гемодинамику 4. Минимальная частота развития пареза кишечника и кишечной непроходимости 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Короткая продолжительность действия при болюсном введении (30–60 мин.) 2. Угнетение дыхания 3. Апноэ 4. Артериальная гипотензия 5. Риск развития судорог 6. Ригидность грудной клетки при быстром болюсном введении 7. Развитие синдрома отмены 	Печень

обезболивание, но и седацию пациента, хотя в настоящее время отсутствуют данные, позволяющие рекомендовать наркотические анальгетики для рутинного использования у новорожденных, нуждающихся в ИВЛ.

Основными достоинствами наркотических анальгетиков являются максимальный анальгетический и умеренно выраженный седативный эффект, относительная стабильность гемодинамики и обратимость побочных эффектов. Доказано, что применение наркотических анальгетиков не влияет на смертность, продолжительность ИВЛ и дальнейшее психомоторное развитие ребенка.

В то же время необходимо помнить, что в ряде случаев применение наркотических анальгетиков может стать причиной угнетения дыхания, апноэ, брадикардии, артериальная гипотензии, судорог, кишечной непроходимости и задержки мочи.

При длительном использовании наркотических анальгетиков и их резкой отмене может развиваться абстинентный синдром, однако его можно избежать при соблюдении следующих принципов:

1. Если наркотические анальгетики использовались менее трех дней, следует просто отменить их введение.
2. При длительности терапии от 3 до 7 дней необходимо ежедневно снижать суточную дозу препаратов на 25–50%.
3. При длительности терапии более 7 дней показано снижать дозу каждые 6–12 часов не более чем на 10%.

Кетамин

Применение кетамина для анальгезии у новорожденных оправдано при кратковременных хирургических вмешательствах и болезненных манипуляциях. Абсолютным противопоказанием для его использования является внутрочерепная гипертензия и судороги.

Аналигезия сахарозой

Чаще всего для аналигезии используется 25 % раствор глюкозы (25 граммов сахарозы на 100 мл стерильной воды). За две минуты перед процедурой дайте ребенку высосать небольшое количество раствора сахарозы (5 мл), затем повторите это несколько раз во время процедуры. Также может быть использован и другой метод аналигезии: за две минуты до процедуры медленно введите 5–10 мл раствора сахарозы на язык, а во время процедуры дайте ребенку сосать соску.

Местные анестетики

Кроме препаратов системного действия в неонатологии также могут использоваться и местные анестетики, однако в настоящее время в РФ есть только два лекарственных препарата, разрешенные для использования у детей первого месяца жизни — это новокаин и лидокаин. Наиболее часто они используются для терминальной аппликационной или инфильтративной анестезии. Основные лекарственные формы, используемые для местной аналигезии и анестезии у новорожденных, представлены в таблице 91.

Немедикаментозные методы устранения боли

Особое внимание при проведении интенсивной терапии критических состояний у новорожденных должно быть уделено немедикаментозным методам профилактики и устранения боли, к которым можно отнести:

- Снижение уровня освещенности, изменение интенсивности освещенности в зависимости от времени суток.
- Снижение уровня шума.
- Обеспечить оптимальное положение ребенка (баланс сгибателей и разгибателей).
- Бережное изменение положения тела ребенка.
- Уменьшение количества манипуляций, рутинных осмотров.

Таблица 91

Местные анестетики, используемые в неонатальной практике

Препарат	Особенности применения
ЭМЛА (EMLA — Eutectic Mixture of local anesthetics)	Применяется за 30–60 минут до выполнения болезненной манипуляции (люмбальная пункция, постановка венозного катетера)
Лидокаин, 1% раствор	Вводится подкожно перед выполнением люмбальной пункции Буферизация раствора лидокаина позволяет уменьшить время начала действия без влияния на эффективность и продолжительность анестезии
Инстиллагель	Гель на основе 2,5% лидокаина с противомикробным эффектом Используется при выполнении всех эндоскопических манипуляций, интубации трахеи

- Увеличение периодов отдыха между болезненными процедурами.
- Своевременный туалет, смена мокрых и грязных пеленок.
- Эмоциональная поддержка.
- Использование соски.
- Грудное вскармливание.

9.3. Седация у новорожденных

Применение седации также является одним из сложных вопросов интенсивной терапии новорожденных, и ее применение должно быть четко обосновано с учетом особенностей течения заболевания и состояния пациента.

Седация — это снижение беспокойства, возбуждения и индукция спокойного состояния. Кроме этого, существует и другое определение седации, которое, на наш взгляд, более емкое и отвечает требованиям клинической практики.

Таблица 92

Последствия неадекватной седации

Недостаточная седация	Избыточная седация
1. Стресс 2. Возбуждение 3. Самопроизвольная экстабуация 4. Случайное удаление катетеров 5. Десинхронизация с аппаратом ИВЛ	1. Артериальная гипотензия 2. Гиповентиляция 3. Апноэ 4. Уменьшение моторики желудочно-кишечного тракта 5. Увеличение продолжительности ИВЛ 6. Невозможна адекватная оценка неврологического статуса 7. Увеличение продолжительности лечения в стационаре 8. Увеличение риска развития нозокомиальных инфекций 9. Увеличение смертности

Седация — физическое и эмоциональное расслабление пациента, при котором он погружается в поверхностный сон.

Как правило, беспокойство и/или крик ребенка обусловлены основным заболеванием, и необходимо попытаться устранить причину беспокойства, а не использовать седацию, что не только не улучшит, а иногда даже ухудшит состояние ребенка. Таким образом, седация в большей степени — это способ успокоить доктора, а не улучшить состояние ребенка.

Основные последствия недостаточной или избыточной седации представлены в таблице 92.

Наиболее значимым показанием для седации новорожденного является проведение респираторной терапии с жесткими параметрами ИВЛ или использование ВЧ ИВЛ, причем оптимальным вариантом седации является постоянное микроструйное введение препаратов. В случае если наркотические анальгетики недоступны, можно использовать бензодиазепины (диазепам, мидазолам) и натрия оксибутират, причем предпочтение надо отдавать по-

стоянной инфузии препарата с помощью перфузора. Дозы препаратов для седации указаны в таблице 93.

Таблица 93

Лекарственные препараты, используемые для седации

Характеристика	Диазепам	Мидазолам	Натрия оксифутират
Начало действия, мин	Через 1 мин	Через 1–5 мин	Через 10–15 мин
Доза для в/в болюсного введения	0,1–1,0 мг/кг	0,05–0,1 мг/кг (150–200 мкг/кг)	50–200 мг/кг
Доза для в/в микроструйного введения	Нет	50 мкг/кг/час	20–60 мг/кг/час
Время полувыведения	20–50 часов	2–8 часов	
Метаболизм	Печень		Печень
Элиминация	Почки		Почки
Период полувыведения	32 часа	8 часов	2–3 часа
Побочные эффекты	Респираторная депрессия, апноэ, тахикардия, артериальная гипотензия	Респираторная депрессия, апноэ, брадикардия, длительная седация, артериальная гипотензия, остановка дыхания при комбинации с фентанилом	
Почечная или печеночная недостаточность	Применять с осторожностью		
Преимущества	Длительное действие	Быстрое начало действия Кратковременное действие	Быстрое начало действия

Преимущества и недостатки препаратов для седации представлены в таблице 94.

Таблица 94

Преимущества и недостатки препаратов для седации

Препарат	Преимущества	Недостатки	Метаболизм
Диазепам (седуксен, валиум)	Выраженный седативный эффект Умеренно выраженная миоплегия Быстрое начало действия (через 1–2 минуты)	1. Не является анальгетиком 2. Угнетение дыхания 3. Артериальная гипотензия	Печень
Мидазолам	Седативный эффект Быстрое начало (через 2–5 минут)	1. Не является анальгетиком 2. Угнетение дыхания 3. Артериальная гипотензия	Печень

Для обеспечения эффективной и безопасной респираторной поддержки иногда необходимо обеспечить фармакологическую нейромышечную блокаду, которая может быть достигнута введением миорелаксантов (табл. 95). За счет нейромышечной релаксации происходит значимое улучшение газообмена и уменьшается риск баротравмы.

Основными осложнениями миоплегии являются гипоксемия, артериальная гипотензия, отеки, длительная мышечная гипотония, потеря слуха, увеличение продолжительности ИВЛ.

Подводя итог всему вышеизложенному, хотелось бы выделить основные показания для обезболивания, седации и миоплегии новорожденного ребенка в критическом состоянии:

- Болезненные манипуляции (внутривенные инъекции, интубация, торакоцентез).
- Цианоз ребенка на фоне минимальной стимуляции.

Характеристика миорелаксантов, используемых у новорожденных

Характеристика	Рокурониум («Эсмерон»)	Векурониум	Панкурониум	Атракуриум («Тракриум»)
В/в болюсно	0,6–1,2 мг/кг	0,08–0,1 мг/кг	0,04–0,15 мг/кг	0,4–0,5 мг/кг
В/в, микро-струйно	4–16 мкг/кг/мин	Старше года: 0,8–2,0 мкг/кг/мин	1–2 мкг/кг/мин	4–12 мкг/кг/минуту
Начало действия	1,0–1,5 мин	1,0–3,0 мин	3,0–3,5 мин	2,0–3,0 мин
Время действия	20–40 мин	45–60 мин	60–100 мин	20–45 мин
Метаболизм	Печеночный			Гидролиз в плазме
Элиминация	Почки, печень	Почечная		Гидролиз в плазме
ОПН, ОПечН	Применять с осторожностью			Не противопоказан
Побочные эффекты	Тахикардия, изменения на ЭКГ, сердечные аритмии, лабильность системного АД, сыпь, тошнота, рвота, отек в месте введения, бронхоспазм	Тахикардия, сердечные аритмии, лабильность системного АД, сыпь, бронхоспазм	Тахикардия, лабильность системного АД, продленная нейро-мышечная блокада	Гипотензия, гиперемия кожи
Преимущества	Короткое или среднее действие. Удобен для интубации Нет активных метаболитов	Средняя продолжительность действия. Меньше выражена тахикардия, чем у панкурониума	Длительное действие	Средняя продолжительность действия. Может использоваться при ОПН и ОПечН. Мало побочных эффектов

- Борьба ребенка с вентилятором, неадекватная респираторная поддержка.

Основные методы устранения боли у новорожденного в зависимости от степени инвазивности манипуляции представлены в таблице 96.

Таблица 96

Методы профилактики и купирования боли в зависимости от инвазивности манипуляции

Манипуляции	Мероприятия по устранению боли и стресса
Пункция вены и артерии	ЕМЛА, парацетамол, соска с сахарозой, наркотические аналгетики
Пункция пятки	Соска с сахарозой или молоком
Постановка центрального венозного катетера (ГВЛ)	Соска с сахарозой, ЕМЛА, инфильтрация лидокаином, наркотические аналгетики, общая анестезия
Постановка желудочного зонда	Медленное введение, соска с сахарозой
Надлобковая пункция мочевого пузыря	ЕМЛА
Люмбальная пункция	ЕМЛА, инфильтрация лидокаином, наркотические аналгетики + бензодиазепины, если пациент находится на ИВЛ
Дренирование плевральной полости	Наркотические аналгетики + инфильтрация лидокаином, анестетики короткого действия
Эндотрахеальная интубация	Наркотические аналгетики, бензодиазепины, кетамин, тиопентал-натрия
Санация ТБД	Наркотические аналгетики, бензодиазепины, кетамин, сахароза per os
Искусственная вентиляция легких	Наркотические аналгетики, микроструйно (?) Бензодиазепины (?)

Глава 10

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Дыхательная недостаточность — это угрожающее состояние, характеризующееся нарушением функции внешнего дыхания, отсутствием адекватного газообмена и развитием гипоксемии в сочетании с гиперкапнией.

К сожалению, до настоящего времени не существует единого универсального определения дыхательной недостаточности у новорожденных.

В отечественной литературе большей популярностью пользуется термин «*дыхательные расстройства новорожденных*», нежели термин «*дыхательная недостаточность*». В то же время в англоязычных источниках для обозначения группы заболеваний, сопровождающихся одышкой (тахипноэ), возрастанием усилий дыхательных мышц при дыхании, втяжением уступчивых мышц шеи и грудной клетки, раздуванием крыльев носа, кряхтящим или стонущим дыханием и цианозом, широкое распространение получил термин *респираторный дистресс* (respiratory distress). При этом респираторный дистресс — это не просто группа заболеваний, а критическое состояние, сопровождающееся декомпенсацией дыхательной функции у ребенка, в то время как под термином респираторный дистресс-синдром подразумевается отдельная нозологическая форма, которая раньше была известна под названием «болезнь гиалиновых мембран».

Все три термина «*дыхательная недостаточность*», «*дыхательные расстройства*» и «*респираторный дистресс*» описывают идентичное критическое состояние у новорожденных, поэтому, оставаясь верным традициям отечественной школы, мы будем использовать термин «дыхательная недостаточность».

Таблица 97

**Критерии тяжести дыхательной недостаточности
у новорожденных (Goldsmith J., Karotkin E, 2003)**

Показатель	Баллы			
	0	1	2	3
paO_2	>60	50–60	<50*	<50**
pH	>7,30	7,20–7,29	7,1–7,19	7,1
$paCO_2$	<50	50–60	61–70	>70

* При дыхании атмосферным воздухом → СРАР
 ** Может быть показанием для СРАР или ИВЛ, если исключены пороки сердца «синего» типа

Диагностика дыхательной недостаточности у новорожденных базируется на клинических и лабораторных критериях, которые представлены в таблице 98.

Наличие двух и более приведенных в таблице критериев позволяет диагностировать у новорожденного дыхательную недостаточность.

В качестве критериев степени выраженности дыхательной недостаточности и показаний к проведению искусственной вентиляции легких могут использоваться показатели газового состава и pH крови, предложенные Goldsmith J. B., Karotkin E. в 2003 году (табл. 97).

Показанием для искусственной вентиляции легких является оценка по шкале три и более баллов, paO_2 меньше 50 мм рт. ст. при FiO_2 больше 60% и неэффективность СРАР (СРАР 10 см H_2O и выше при FiO_2 больше 100%).

В зависимости от типа преобладающих нарушений газообмена и парциального напряжения pCO_2 в крови выделяют две основные формы дыхательной недостаточности: гипоксемическую и гиперкапническую.

При *гипоксемической* (нормокапнической) дыхательной недостаточности отмечается гипоксемия (низкий pO_2) с нормальным или сниженным содержанием pCO_2 .

**Клинико-лабораторные критерии дыхательной
недостаточности у новорожденных**

Клинические критерии	Лабораторные критерии
1. Втяжение уступчивых мест грудной клетки* 2. «Стонущее» дыхание 3. Частота дыхания более 60/минуту 4. Центральная цианоз 5. Частые приступы апноэ, которые не удается купировать консервативными методами терапии 6. Снижение двигательной активности, угнетение сознания	1. $\text{PaCO}_2 > 60 \text{ mmHg}$ 2. $\text{PaO}_2 < 50 \text{ mmHg}$ или $\text{SaO}_2 < 88\%$ при $\text{FiO}_2 = 1,0$ 3. $\text{pH} < 7,25$
* Уступчивые места — над- и подключичные ямки, область яремной вырезки, межреберья, мечевидный отросток, область эпигастрия	

При гиперкапнической дыхательной недостаточности ключевым диагностическим критерием является повышенное содержание pCO_2 , при этом гипоксемия развивается вторично, вследствие уменьшения парциального напряжения кислорода в альвеолярном воздухе, что и является причиной артериальной гипоксемии.

Этиология дыхательной недостаточности в неонатальном периоде представлена в таблице 99.

Наиболее частыми легочными причинами дыхательной недостаточности у новорожденных являются респираторный дистресс-синдром, транзиторное тахипноэ новорожденных, синдром аспирации мекония, легочная гипертензия, пневмония, синдромы утечки воздуха и легочное кровотечение.

10.1. Респираторный дистресс-синдром

Респираторный дистресс-синдром является одним из наиболее частых заболеваний дыхательной системы новорожденных, сопровождающихся поражением паренхимы легкого и прогрессированием дыхательной недостаточности по смешанному типу.

Таблица 99

Этиология дыхательной недостаточности у новорожденных

ЛЕГОЧНЫЕ
Респираторный дистресс-синдром
Синдром аспирации мекония
Транзиторное тахипноэ
Пневмонии
Кровоизлияния в легкие
Синдром Вильсона-Микити
Бронхолегочная дисплазия
Синдромы утечки воздуха
Опухоли
Диафрагмальная грыжа
Хилоторакс
Пороки развития легких (долевая эмфизема, агенезия и гипоплазия легких, поликистоз)
ПАТОЛОГИЯ ВОЗДУХОНОСНЫХ ПУТЕЙ
Ларингомалация
Атрезия хоан
Синдром Пьера-Робина
Микрогнатия
Назофарингеальные опухоли
Подсвязочный стеноз

Этиология

Респираторный дистресс-синдром новорожденных развивается у новорожденных со сроком гестации менее 37 недель, при этом чем меньше гестационный возраст ребенка, тем больше вероятность развития заболевания. В большинстве случаев РДСН развивается у новорожденных, родившихся на сроке беременности 28–34 недели, но иногда встречается и у младенцев со сроком гестации больше 34 недель.

Таблица 99 (окончание)

ЗАБОЛЕВАНИЯ И ПОВРЕЖДЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
Повреждения головного и спинного мозга
Myastenia gravis
Синдром Верднига-Гофманна
Апноэ
Асфиксия
Гипоксически-ишемическая энцефалопатия
Внутричерепные кровоизлияния
Судороги
Медикаменты, угнетающие ЦНС (морфин, мепиридин, магнезия сульфат и др.)
Врожденный гиповентиляционный синдром
ПРОЧИЕ
Сердечная недостаточность разного генеза
Легочная гипертензия (транзиторная или персистирующая)
Послеоперационная анестезия/седация
Глубокая недоношенность
Шок
Сепсис
Гипогликемия
Электролитные нарушения
Кислотно-щелочные нарушения
Ботулизм

Факторами риска развития РДСН являются недоношенность, мужской пол ребенка, внутриутробное инфицирование, перинатальная гипоксия и/или асфиксия в родах, наличие сахарного диабета у матери, острая кровопотеря в родах, оперативное родоразрешение путем планового кесарева сечения.

Кроме этого, вероятность развития РДСН очень высока у второго близнеца из двойни, новорожденных

с гипоксически-геморрагическим поражением ЦНС, транзиторной гипофункцией щитовидной железы и надпочечников, гиповолемией, гипероксией, гипотермией.

К факторам, уменьшающим вероятность развития РДСН, относятся острый перинатальный стресс, увеличение времени родов и длительности безводного промежутка.

Патогенез

Ключевым звеном патогенеза РДСН является дефицит сурфактанта и морфо-функциональная незрелость дыхательной системы недоношенного новорожденного. В результате дефицита сурфактанта увеличивается поверхностное натяжение альвеол и снижается комплайнс легкого, что лежит в основе прогрессирования дыхательной недостаточности. Общая схема патогенеза РДСН представлена на рисунке 34.

Клиническая картина

Клинические проявления респираторного дистресс-синдрома новорожденных появляются сразу после рождения или спустя 4–6 часов после него. В большинстве случаев отмечается:

- тахипноэ (частота дыхания более 60/минуту),
- втяжение уступчивых мест грудной клетки,
- раздувание крыльев носа,
- стонущий выдох,
- цианоз при дыхании атмосферным воздухом.

Тахипноэ возникает как компенсаторная реакция в ответ на уменьшение дыхательного объема и увеличение мертвого пространства, при этом данный механизм компенсации направлен на увеличение минутной вентиляции. *Втяжение уступчивых мест грудной клетки* обусловлено увеличением внутригрудного давления с целью увеличения объема «жестких» легких. *Стонущий выдох* также направлен на увеличение объема легких и, в частности, на увеличение функциональной остаточной емкости легких, что предотвращает коллабирование альвеол на выдо-



Рис. 34. Патогенез респираторного дистресс-синдрома

хе. Наличие стонущего дыхания (грандинга) обусловлено смыканием голосовой щели на выдохе (рис. 35).

Более поздним симптомом РДСН является *цианоз*, который появляется при снижении парциального напряжения кислорода в артериальной крови ниже 35–40 мм рт. ст. и сатурации гемоглобина кислородом ниже 85%.



Рис. 35. Положение голосовых связок гортани при формировании феномена стонущего выхода

С целью клинической оценки степени тяжести респираторного дистресс-синдрома новорожденных используют шкалы Сильвермана-Андерсена и шкалу Downes, представленные в таблицах 100, 101, 102 и рисунке 36.

Оценка по шкале Downes, равная 2–3 баллам, соответствует респираторному дистресс-синдрому легкой степени, а 4–6 баллам — РДСН средней степени тяжести.

Лабораторно отмечаются гипоксемия, метаболический ацидоз и гиперкалиемия.

На *рентгенограмме грудной клетки* видны гомогенные непрозрачные инфильтраты и воздушные бронхо-

Таблица 100

Интерпретация оценки степени тяжести респираторного дистресса по шкале Сильвермана-Андерсена

Оценка	Степень тяжести респираторного дистресс-синдрома
Менее 5 баллов	Легкий, начинающийся респираторный дистресс
5 баллов	Средней степени тяжести
6–9 баллов	Тяжелый
10 баллов	Крайне тяжелый респираторный дистресс

Шкала степени тяжести респираторного дистресса Сильвермана-Андерсена
(Silverman W. L., Andersen O. H., 1956)

Характеристика	Оценка		
	0	1	2
Участие в акте дыхания верхней трети грудной клетки и мышц живота	Синхронность движений верхней трети грудной клетки и передней брюшной стенки	Отсутствие синхронности движений верхней части грудной клетки и передней брюшной стенки, минимальное участие грудной клетки в акте дыхания	Западение верхней части грудной клетки при движении передней брюшной стенки («парадоксальное» дыхание)
Втяжение межреберных промежутков при вдохе	Отсутствует	Мало заметное	Заметное
Втяжение мечевидного отростка грудины при вдохе	Отсутствует	Мало заметное	Заметное
Движения подбородка при вдохе	Отсутствует	Опускание подбородка при вдохе, рот закрыт	Опускание подбородка при вдохе, рот открыт
Шумный выдох («кряхтение»)	Отсутствует	Шумный выдох слышен при аускультации грудной клетки	Шумный выдох слышен при аускультации дыхательных шумов на уровне рта или даже на расстоянии



Рис. 36. Иллюстрированная оценка респираторного дистресса новорожденных по шкале Сильвермана-Андерсена

Таблица 102

Модифицированная шкала Downes

Характеристика	Оценка		
	0	1	2
Частота дыхания в 1 минуту	<60	60–80	>80 для апноэ
Цианоз	Отсутствует при дыхании атмосферным воздухом	Есть, исчезает при увеличении FiO_2 до 40%	Требуется дотация дыхательной смеси с $FiO_2 > 40\%$
Втяжение грудной клетки	Нет	Умеренное	Выраженное
Стонущий выдох	Нет	Отмечается при аускультации на уровне рта	Слышен на расстоянии
Характер дыхания при аускультации	Пуэрильное	Ослаблено, крепитирующие хрипы	Резко ослаблено, крепитирующие хрипы

граммы. В более тяжелых случаях определяются «легкие цвета матового стекла» или «белые легкие».

В случае прогрессирования дыхательной недостаточности и нарушений кислотно-основного состояния возможно вторичное поражение сердечно-сосудистой системы с развитием синдрома «текучих капилляров» и острой недостаточности кровообращения, обусловленной гиповолемией.

При отсутствии адекватной терапии состояние ребенка может прогрессивно ухудшаться в течение 48–72 часов, однако на 3–4 сутки на фоне проводимой интенсивной терапии отмечается регрессирование симптомов дыхательной недостаточности.

Первым признаком улучшения состояния ребенка является восстановление темпа диуреза после имеющейся олигурии.

Осложнения, которые могут возникнуть в остром периоде РДСН, включают синдром утечки воздуха и внутричерепные кровоизлияния. Отдаленными осложнениями являются хронические болезни легких, ретинопатия недоношенных и различные заболевания центральной нервной системы.

Дифференциальный диагноз респираторного дистресс-синдрома у новорожденных

Дифференциальную диагностику РДСН необходимо проводить с синдромом утечки воздуха, инфекционным поражением легких (внутриутробная пневмония), аспирационным синдромом (аспирация околоплодных вод, мекония), транзиторным тахипноэ новорожденных, пороками развития легких и врожденными пороками сердца.

Кроме этого, при верификации диагноза РДСН следует исключить идиопатическую персистирующую легочную гипертензию новорожденных, метаболические (гипотермия, гипогликемия) и гематологические (анемия, полицитемия) нарушения.

Основные дифференциально-диагностические критерии РДСН представлены в таблице 103.

Таблица 103

Дифференциальная диагностика респираторного дистресса у новорожденных

Характеристика	РДСН	ТТН	САМ
Патогенез	<ul style="list-style-type: none"> • Дефицит сурфактанта • Морфо-функциональная незрелость легких 	Задержка реабсорбции жидкости в легких	<ul style="list-style-type: none"> • Химический ожог альвеол • Обструкция бронхиол
Срок гестации	Недоношенные	Дети с любым сроком гестации	<ul style="list-style-type: none"> • Доношенные, • Переношенные

Таблица 103 (окончание)

Характеристика	РДСН	ТТН	САМ
Факторы риска	<ul style="list-style-type: none"> • Мужской пол ребенка • Сахарный диабет у матери • Преждевременные роды 	<ul style="list-style-type: none"> • Кесарево сечение • Макросомия • Мужской пол ребенка • Бронхиальная астма у матери • Сахарный диабет у матери 	<ul style="list-style-type: none"> • Окрашивание околоплодных вод меконием • Переношенность
Клинические признаки	<ul style="list-style-type: none"> • Тахипноэ • Гипоксемия • Цианоз 	Тахипноэ, часто без гипоксии и цианоза	<ul style="list-style-type: none"> • Тахипноэ • Гипоксемия
Рентгенологические признаки	<ul style="list-style-type: none"> • Гомогенная инфильтрация • Воздушная бронхограмма • Уменьшение объема легких 	<ul style="list-style-type: none"> • Незначительные инфильтративные изменения • Междолевое скопление жидкости • Возможно наличие плеврального выпота 	<ul style="list-style-type: none"> • Ателектазы с участками нормальной воздушности («мозаичность») • Сливные ателектазы
Терапия	<ul style="list-style-type: none"> • Сердечно-легочная реанимация • Оксигенотерапия • Искусственная вентиляция легких • Сурфактант 	Оксигенотерапия при гипоксемии	<ul style="list-style-type: none"> • Сердечно-легочная реанимация • Оксигенотерапия • Искусственная вентиляция легких • Сурфактант
Профилактика	Пренатальное назначение кортикостероидов при высоком риске преждевременных родов (24–34 недели гестации)	Пренатальное назначение кортикостероидов до оперативного родоразрешения при сроке гестации 37–39 недель	Санация трахеобронхального дерева и удаление амниотической жидкости нецелесообразны

Интенсивная терапия

1. Заместительная терапия сурфактантом

Основным терапевтическим мероприятием при РДСН является заместительная терапия сурфактантом, причем чем раньше введен экзогенный сурфактант, тем лучше.

Оптимальным вариантом является эндотрахеальное введение сурфактанта *до первого вдоха ребенка в дозе не менее 200 мг/кг* с последующей экстубацией ребенка.

2. Температурный режим

Поддержание температурного гомеостаза — основная задача интенсивной терапии РДСН, поскольку гипотермия существенно ухудшает состояние ребенка и приводит к нарушению оксигенации тканей за счет сдвига кривой диссоциации оксигемоглобина влево, что особенно важно при поражении паренхимы легких.

Чтобы поддержать оптимальную температуру тела, дети весом до 2000 г должны быть помещены в кувезы, а более 2000 г могут находиться на открытом реанимационном месте при условии, что они удерживают температуру.

Оптимальная температура тела для доношенного ребенка составляет 36,6–36,8 °С, а для недоношенного — 36,8–37,2 °С.

3. Респираторная поддержка

Респираторная поддержка при РДСН может быть представлена оксигенотерапией, методикой назального CPAP и искусственной вентиляцией легкого.

Оксигенотерапия

При проведении оксигенотерапии содержание кислорода в дыхательной смеси должно обеспечивать PaO_2 в диапазоне между 50–70 мм рт. ст. и/или SpO_2 85–92%. В противном случае более высокие концентрации кислорода могут усилить повреждение легких и увеличат риск возникновения ретинопатии.

Назальный CPAP

Применение методики назального CPAP показано практически у всех новорожденных с РДСН, которым

проводилась заместительная терапия сурфактантом по методике «INSURE», как переходный этап до полного восстановления самостоятельного адекватного дыхания. Стартовые показатели положительного давления в дыхательных путях и FiO_2 подбираются индивидуально, в зависимости от состояния ребенка, но, как правило, РЕЕР не превышает 4–5 см H_2O , а $FiO_2 < 60\%$.

Снижение параметров при использовании методики назального СРАР необходимо выполнять постепенно, при этом в первую очередь следует снизить содержание кислорода во вдыхаемой смеси до 21% и только затем переходить к уменьшению давления на 1 см вод. ст. каждые 2–4 часа. Критерием прекращения респираторной поддержки путем назального СРАР являются нормальные показатели газового состава крови через 2 часа после снижения FiO_2 до 21% и РЕЕР до 2 см вод. ст.

Показанием к переводу ребенка на ИВЛ при проведении назального СРАР являются следующие параметры:

- $SpO_2 < 94\%$ при РЕЕР 6 см вод. ст. и $FiO_2 0,6$.
- $pH < 7,25$.
- $pCO_2 > 60$ мм рт. ст.
- Сохраняющаяся одышка более 60 в 1 минуту с нарушением механики дыхания.
- Сохраняющиеся эпизоды апноэ.

Искусственная вентиляция легких

Основная задача искусственной вентиляции легких у новорожденного с РДСН состоит в том, чтобы поддерживать адекватную оксигенацию и вентиляцию, минимизируя при этом возможные вентилятор-индуцированные повреждения легких.

Основными показаниями для интубации трахеи и проведения ИВЛ у новорожденных с РДСН являются:

- Апноэ.
- Потребность в $FiO_2 > 0,4$.
- Увеличение работы дыхания (стонущее дыхание, втяжение уступчивых мест грудной клетки, раздувание крыльев носа).

Таблица 104

Стартовые параметры ИВЛ у новорожденных с РДСН

Параметры	Вес новорожденного (в граммах)			
	< 1000	1000–2000	2000–3000	> 3000
ЧД (в мин)	40	40	40	40
PIP (см вод. ст.)	18	18	20	20
PEEP (см вод. ст.)	3–4	3–4	4–6	4–6
Tip (с)	0,3–0,35	0,3–0,35	0,35–0,4	0,35–0,4
Flow (л/мин)	4	5	6	8
FiO ₂	0,3–0,4	0,3–0,4	0,3–0,4	0,3–0,4

- PaCO₂ > 60 мм рт. ст.
- pH < 7,25.
- Гестационный возраст ≤ 27 недель, отсутствие приема стероидов матерью.

Стартовые параметры искусственной вентиляции легких у новорожденных с РДСН представлены в таблице 104.

Следует подчеркнуть, что после первичной стабилизации состояния ребенка необходима коррекция начальных параметров ИВЛ исходя из клинико-лабораторной оценки динамики состояния новорожденного.

Прекращение искусственной вентиляции легких рекомендуется проводить по следующему алгоритму: управляемая ИВЛ → вспомогательная ИВЛ → экстубация → СРАР → самостоятельное дыхание.

В качестве критериев экстубации и перевода ребенка на назальный СРАР у новорожденных первой недели жизни можно использовать следующие показатели:

- Адекватные респираторные усилия
- MAP ≤ 7 см вод. ст. или PIP 16–18 см вод. ст.
- FIO₂ ≤ 0,3.

4. Коррекция гиповолемии и метаболического ацидоза

При наличии признаков острой недостаточности кровообращения и тканевой гипоперфузии показано прове-

дение инфузионной терапии в объеме физиологической потребности с коррекцией гиповолемии. Нормализация объема циркулирующей крови может быть достигнута путем волемической нагрузки в объеме 15–20 мл/кг, причем при отсутствии эффекта она может быть проведена повторно.

Оптимальными растворами для увеличения ОЦК у новорожденных являются альбумин, кристаллоидные растворы (0,9% раствор натрия хлорида) и растворы гидроксипропилкрахмалов («Инфукол», «Волювен»). Если на фоне восстановления объема циркулирующей крови признаки острой недостаточности кровообращения сохраняются, то, вероятнее всего, у ребенка имеется метаболический ацидоз, который также должен быть устранен.

Следует подчеркнуть, что коррекция метаболического ацидоза возможна только после первичной стабилизации состояния ребенка, устранения респираторных нарушений и гиперкапнии!

5. Антибактериальная терапия

Учитывая, что респираторный дистресс-синдром часто возникает у новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела, у которых крайне высок риск как анте-, так и постнатального инфицирования, назначение антибиотиков является обязательным компонентом терапии РДСН до исключения инфекционно-воспалительного процесса. Решение о стартовой эмпирической терапии принимается индивидуально в зависимости от тяжести состояния ребенка и предполагаемого возбудителя. В то же время следует отметить, что назначение аминогликозидов и цефалоспоринов на этапе родильного дома не является целесообразным и должно быть тщательно обосновано. При отсутствии инфекции эффективность антибактериальной терапии при РДСН не доказана.

Показанием к отмене антибактериальной терапии являются улучшение состояния ребенка, нормализация клинических и лабораторных показателей и полное отсутствие респираторной поддержки.

6. Нутритивная поддержка

Выбор метода нутритивной поддержки определяется тяжестью состояния новорожденного и выраженностью явлений респираторной недостаточности. При тяжелом течении РДСН энтеральное питание в первые сутки жизни нельзя признать целесообразным и оправданным, поэтому с целью дотации основного энергетического субстрата (глюкозы) показано проведение инфузионной терапии в объеме физиологической потребности.

Показанием для энтерального кормления новорожденного является его стабильное состояние, даже несмотря на проводимую ИВЛ и назальный СРАР.

При тяжелом РДСН энтеральное питание проводят путем постоянной или прерывистой инфузии (по 2 часа с интервалом в 1 час) питательной смеси через желудочный зонд.

Кормление материнским молоком или адаптированной смесью начинают при улучшении состояния, регрессировании дыхательной недостаточности (отсутствии одышки и длительных апноэ) и нормализации функции желудочно-кишечного тракта. Кормление должно обеспечить 100–120 ккал/кг/день.

10.2. Транзиторное тахипноэ новорожденных

Транзиторное тахипноэ новорожденных (ТТН) — заболевание дыхательной системы периода новорожденности, в основе которого лежит поражение паренхимы легкого и развитие интерстициального отека, возникающего в результате задержки резорбции фетальной альвеолярной жидкости. Частота возникновения ТТН составляет 11 на 1000 живорождений, чаще встречается у мальчиков.

Этиология

К факторам риска ТТН относятся оперативное родоразрешение путем операции кесарево сечение, недоношенность, внутриутробная гипоксия, длительные роды, введение седативных препаратов и симпатомиметиков матери во время родов, а также наличие бронхиальной астмы

у матери (ТГН возникает в 2 раза чаще). Кроме этого, фактором риска возникновения заболевания является проведение инфузионной терапии матери во время родов.

Патогенез

Внутриутробно легкие плода заполнены фетальной альвеолярной жидкостью, которая секретируется путем активного транспорта и поддерживает легкие в расправленном состоянии. Объем фетальной внутрилегочной жидкости к концу внутриутробного периода составляет от 20 до 30 мл/кг массы тела плода и приблизительно равен объему функциональной остаточной емкости легких, однако после рождения жидкость полностью реабсорбируется и легкие заполняются воздухом. Реабсорбция жидкости из альвеол происходит путем активного транспорта натрия, который контролируется геном натриевого канала. Увеличение парциального напряжения кислорода при рождении увеличивает способность эпителия транспортировать натрий и повышает экспрессию гена эпителиального натриевого канала. Таким образом, одним из основных компонентов патогенеза ТГН является снижение экспрессии гена натриевого канала, что и приводит к нарушению реабсорбции легочной жидкости.

Кроме активного транспорта жидкости из просвета альвеол существуют и пассивные механизмы реабсорбции, которые обусловлены градиентом онкотического давления в альвеолах, интерстициальной ткани и кровеносных сосудах. В силу наличия указанного градиента альвеолярная жидкость через небольшие отверстия между эпителиальными клетками альвеол перемещается в интерстициальную ткань, а затем транспортируется по лимфатической системе легких или абсорбируется в легочные капилляры.

Избыточное количество жидкости в легких приводит к снижению легочного комплайенса и прогрессированию дыхательной недостаточности. Тахипноэ развивается как компенсаторная реакция, направленная на увеличение минутного объема дыхания на фоне сниженного

легочного комплайнса. Кроме того, скопление жидкости в перибронхиальных лимфатических сосудах и интерстициальной ткани способствует коллапсу бронхиол с последующим возникновением воздушных ловушек. Длительная перфузия плохо вентилируемых альвеол, в свою очередь, приводит к гипоксемии, альвеолярному отеку, а иногда и к гиперкапнии.

Клиническая картина

Клинические проявления заболевания возникают сразу или в первые часы после рождения. Патогномоничным симптомом ТТН является одышка, с частотой дыхания больше 60 в минуту, причем биомеханика дыхания, как правило, не нарушена или изменена незначительно. В ряде случаев могут иметь место цианоз и шумный экспираторный выдох (экспираторное «хрюканье»), которые легко купируются на фоне оксигенотерапии с $FiO_2 < 0,4$. Патологические изменения в легких отсутствуют. Рентгенологически имеет место усиление легочного рисунка, скопление жидкости в междолевых щелях, реберно-плевральных синусах, повышение прозрачности легочной ткани, уплощение купола диафрагмы. Тень сердца увеличена.

Все указанные симптомы быстро регрессируют, что отличает транзиторное тахипноэ от респираторного дистресс-синдрома новорожденных. Улучшение состояния может наступить уже к концу первых суток, а в течение трех дней заболевание полностью разрешается. Если состояния ребенка в течение 72 часов не улучшается и сохраняются клинические, а также рентгенологические признаки интерстициального отека, необходимо искать другие причины этого состояния.

Дифференциальный диагноз транзиторного тахипноэ новорожденных

Дифференциальную диагностику транзиторного тахипноэ новорожденных необходимо проводить со следующими заболеваниями и патологическими состояниями:

1. Синдром аспирации мекония.
2. Респираторный дистресс-синдром.
3. Пневмоторакс.
4. Пневмомедиастинум.
5. Пневмония.
6. Сепсис.
7. Центральная гипервентиляция.
8. Асфиксия.
9. Врожденные пороки сердца синего типа.
10. Заболевания, манифестирующие метаболическим ацидозом.

Интенсивная терапия

1. Респираторная поддержка

Основная задача при проведении интенсивной терапии транзиторного тахипноэ новорожденных — это поддержание адекватного газообмена и оксигенации тканей с помощью неинвазивных методов респираторной поддержки, поскольку в большинстве случаев заболевание разрешается самостоятельно и требуется только временная поддерживающая терапия.

В качестве стартового метода респираторной поддержки может быть рекомендована оксигенотерапия, которая может проводиться с использованием различных устройств для дотации кислорода (маска, носовые канюли, кислородная палатка). Если на этом фоне положительная динамика отсутствует, показано использование методики назального CPAP.

Проведение искусственной вентиляции легких показано только в том случае, если при проведении nCPAP сохраняются клинико-лабораторные признаки прогрессирования дыхательной недостаточности.

2. Антибактериальная терапия

Антибиотики следует назначать только в случае пневмонии или признаков сепсиса.

3. Нутритивная поддержка

При выраженной дыхательной недостаточности целесообразно назначение зондового энтерального

питания, так как при кормлении через рот высок риск аспирации.

При тяжелом течении заболевания потребуются проведение инфузионной терапии, чтобы обеспечить нормальный волемический статус и уровень гликемии.

10.3. Синдром аспирации мекония

Синдром аспирации мекония (САМ) развивается, как правило, у переносенных детей и обусловлен попаданием мекония в нижние дыхательные пути с последующим развитием аспирационной пневмонии.

Частота развития синдрома аспирации мекония составляет 1–5% от всех рожденных живыми детей. Одна треть новорожденных с САМ требует интубации трахеи и проведения искусственной и/или высокочастотной вентиляции легких, а также введения экзогенного сурфактанта. Пол ребенка не влияет на частоту развития заболевания.

Этиология

К факторам риска возникновения САМ относятся осложненное течение родов, срок гестации более 42 недель (переносенность), задержка внутриутробного развития, курение матери, диабет, гипертоническая болезнь, хронические респираторные и/или сердечно-сосудистые заболевания у матери. Кроме этого, риск развития синдрома аспирации мекония чрезвычайно высок при обвитии пуповины вокруг шеи и сдавлении пуповины даже при отсутствии асфиксии.

Патогенез

Основным звеном патогенеза синдрома аспирации мекония является внутриутробная гипоксия. В результате снижения в венозной крови пуповины напряжения кислорода развивается спазм сосудов брыжейки, отмечается усиление перистальтики кишечника, расслабление анального сфинктера и выход мекония в околоплодные воды.

Внутриутробно или при первом же после рождения вдохе меконий глубоко проникает в нижние дыхательные пути. В результате этого возникает тяжелая гипоксемия и гипоксия, в основе которой лежат обструкция дыхательных путей, дефицит сурфактанта, инфильтративные изменения в легких и вторичная легочная гипертензия.

Отличительной особенностью синдрома аспирации мекония является полная и/или частичная (клапанная) обструкция дыхательных путей, которая может возникнуть на любом уровне. Полная обструкция крупных бронхов может стать причиной ателектазов, в то время как клапанная обструкция отдельных бронхов и бронхиол приводит к образованию воздушных ловушек и перерастяжению альвеол, что может привести к развитию синдрома утечки воздуха (пневмоторакс, пневмомедиастинум, пневмоперикард).

В результате вышеперечисленных патофизиологических механизмов снижается легочный комплайнс, ухудшаются вентиляционно-перфузионные отношения, увеличиваются внутрилегочное шунтирование и сопротивление дыхательных путей.

Развитию ателектазов и снижению легочного комплайенса будет также способствовать разрушение сурфактанта свободными жирными кислотами мекония (пальмитиновой, стеариновой, олеиновой), которые имеют более высокое минимальное поверхностное натяжение, чем сурфактант, и отслаивают его от альвеолярной поверхности.

Кроме этого, желчные соли и активные протеолитические ферменты, содержащиеся в меконии, усиливают синтез провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β , I-L6, IL-8, IL-13) и способствуют развитию диффузной пневмонии уже спустя несколько часов после аспирации.

Прогрессирование гипоксии и ацидоза являются причиной спазма легочных сосудов, что приводит к развитию вторичной легочной гипертензии, которая усугубляет гипоксемию и тяжесть состояния ребенка. При этом

фетальные коммуникации не закрываются, а напротив, усиливается шунтирование крови справа налево через артериальный проток и овальное окно, что также лежит в основе гипоксемии.

Клиническая картина

При рождении кожа, пуповина и ногти новорожденного ребенка окрашены меконием в желто-зеленый цвет. На первое место выступают симптомы дыхательной недостаточности: тахипноз, втяжение уступчивых мест грудной клетки, шумный выдох и цианоз. Отмечается вздутие грудной клетки. В связи с нарастающей гипоксией присоединяются симптомы острой церебральной недостаточности, вначале в виде возбуждения, а затем — угнетения сознания. Аускультативно определяется ослабленное или жесткое дыхание с обильным количеством проводных и крепитирующих хрипов. Перкуторно выявляются участки притупления, чередующиеся с коробочным звуком. Рентгенологически определяется инфильтрация, перераздутие легких, уплощение купола диафрагмы.

Интенсивная терапия

1. Респираторная поддержка

Ранее существовала рекомендация, согласно которой при наличии околоплодных вод, окрашенных меконием, всем детям была показана санация верхних дыхательных путей и трахеобронхиального дерева сразу после резывания головки, однако, согласно современным протоколам реанимации новорожденных (2005), проведение этой манипуляции не рекомендуется.

Объем терапевтических мероприятий в родильном зале зависит от оценки состояния новорожденного. Если у ребенка громкий крик, эффективное самостоятельное дыхание, хороший мышечный тонус и частота сердечных сокращений более 100 ударов/минуту, то интубация трахеи и санация ТБД не показаны.

В противном случае проводится интубация трахеи, санация ТБД и другие мероприятия сердечно-легочной реанимации.

Оксигенотерапия

Оксигенотерапию начинают еще в родильном зале. Основная ее цель — это поддержание PO_2 артериальной крови в пределах 55–90 мм рт. ст. и/или SpO_2 94–98%, чтобы обеспечить адекватную доставку кислорода к тканям и избежать повреждения легких, вызванного высоким концентрациями кислорода.

Постоянное положительное давление в дыхательных путях

Если FiO_2 превышает 40–50%, то с целью улучшения оксигенации показано применение режима СРАР. В этом случае лучше использовать аппаратный СРАР через эндотрахеальную трубу с РЕЕР = 5–7 см вод. ст., однако в этом случае высок риск развития воздушных ловушек и синдрома утечки воздуха.

Искусственная вентиляция легких

Если на самостоятельном дыхании не удается поддержать эффективный газообмен, показано проведение респираторной поддержки с использованием искусственной вентиляции легких в режиме Pressure Control.

Стартовые параметры ИВЛ представлены в таблице 105.

Таблица 105

Стартовые параметры искусственной вентиляции легких при синдроме аспирации мекония

Показатель	Характеристика
Фракция кислорода в дыхательной смеси (FiO_2), %	0,8–1,0
Положительное давление на вдохе (PIP), см H_2O	25–30
Постоянное положительное давление на выдохе (РЕЕР), см H_2O	4–5
Частота дыхания (f), число/минуту	40–60
Время вдоха (t_{insp}), с	0,3–0,35

При возникновении синдромов утечки воздуха предпочтительной является высокочастотная осцилляторная ИВЛ.

2. Антибактериальная терапия

Ввиду высокой опасности развития инфекционных осложнений при синдроме аспирации мекония необходимо назначение антибиотиков широкого спектра действия.

3. Поддержание температурного гомеостаза

Необходим мониторинг и поддержание оптимальной температуры с целью минимизации потребления кислорода.

10.4. Апноэ новорожденных

Апноэ недоношенных — это эпизоды остановки дыхания до 20 и более секунд у недоношенных новорожденных, сопровождающиеся развитием брадикардии и цианоза.

Апноэ длительностью менее 20 секунд не являются патологическими и могут отмечаться у «здорового» недоношенного ребенка.

Этиология апноэ у новорожденных

1. Апноэ недоношенных.
2. Инфекция (сепсис, менингит, пневмония).
3. Язвенно-некротический энтероколит.
4. Внутричерепные кровоизлияния.
5. Гидроцефалия.
6. Открытый артериальный проток.
7. Гипогликемия.
8. Анемия.
9. Полицитемия.
10. Ателектазы.
11. Гастроэзофагальный рефлюкс.
12. Апноэ во время кормления.
13. Судороги.
14. Посленаркозная депрессия, действие лекарственных препаратов.

15. Отмена лекарственных препаратов.
16. Гипоксемия.
17. Повышение температуры окружающей среды.
18. Нарушение проходимости верхних дыхательных путей.
19. Санация ВДП и ТБД.
20. Инфузия простагландинов E₁.

Патогенез

В зависимости от ключевого звена патогенеза выделяют следующие виды апноэ:

1. Апноэ центрального генеза — морфофункциональная незрелость нейронов дыхательного центра.
2. Обструктивные апноэ — нарушение проходимости верхних дыхательных путей.
3. Смешанные.

Апноэ недоношенных

Наиболее часто отмечаются у недоношенных новорожденных со сроком гестации менее 32 недель. Частота возникновения и тяжесть эпизодов обратно пропорциональна постконцептуальному возрасту. Обычно эпизоды апноэ прекращаются после 37 недели постконцептуального возраста, но в ряде случаев могут сохраняться в течение более длительного времени.

Как правило, апноэ недоношенных возникают на второй день после рождения ребенка при отсутствии других признаков респираторного дистресса.

Развитие апноэ в первые сутки жизни, скорее всего, свидетельствует о наличии у ребенка респираторного дистресс-синдрома, который требует соответствующего лечения.

У недоношенных новорожденных 45% апноэ, как правило, имеют центральное происхождение, 12% приступов обусловлены обструкцией верхних дыхательных путей и 43% являются смешанными.

Таблица 106

Лекарственные препараты, используемые при апноэ недоношенных

Препарат	Форма выпуска	Нагрузочная доза	Поддерживающая доза
Кофеин-бензоат натрия	10 и 20% раствор, ампулы по 1 и 2 мл 1 мл = 100 (10% раствор) и 200 (20% раствор) мг	20 мг/кг/сутки, в/в или п/к	5 мг/кг/сутки, в/в, п/к или <i>per os</i> .
Эуфиллин	2,4% раствор, ампулы по 10 мл 1 мл = 24 мг	6 мг/кг/сутки, в/в	4 мг/кг/сутки, в/в

Таблица 107

Фармакокинетика метилксантинов

Характеристика	Кофеин	Эуфиллин
Период полувыведения, час	37–231	12–64
Терапевтическая концентрация в плазме крови	8–20 мкг/мл	6–12 мкг/мл
Токсическая концентрация в плазме крови	Более 50 мкг/мл	Более 20 мкг/мл

В основе патогенеза апноэ недоношенных лежит незрелость дыхательного центра, что и является причиной неадекватного ответа на увеличение парциального давления углекислого газа в крови. На фоне перенесенной интранатальной гипоксии стимуляция дыхательного центра, обусловленная гиперкапнией, еще более замедлена.

Для лечения апноэ недоношенных используют лекарственные вещества, представленные в таблице 106.

Основные показатели фармакокинетики препаратов представлены в таблице 107.

Препаратом выбора для лечения апноэ у недоношенных новорожденных является раствор кофеина цитрата, который широко используется за рубежом и в скором будущем дол-

жен появиться в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации, где в настоящее время используется только раствор кофеина бензоата, эффективность которого также несомненна. В тоже время необходимо отметить, что исследований, оценивающих клинические эффекты этих двух растворов в настоящее время нет. Оптимальным путем введения кофеина считается внутривенный, хотя этот вопрос остается дискуссионным.

Терапевтическая концентрация кофеина в плазме крови достигается через 30–120 минут после введения указанной дозы насыщения и обычно составляет 8–14 мкг/мл. В последующем, при введении поддерживающих доз она стабилизируется на уровне 7–20 мкг/мл.

Некоторым пациентам может потребоваться более высокая концентрация кофеина в плазме крови для достижения клинического эффекта, при этом токсические эффекты препарата, как правило, отсутствуют, если его уровень в плазме крови не превышает 50 мкг/мл.

В частности, в ряде случаев может потребоваться дополнительное введение кофеина в дозе 5–10 мг/кг с последующим увеличением поддерживающей дозы на 20%.

Учитывая, что для кофеина характерен длительный период полувыведения, его терапевтическая концентрация в плазме крови может сохраняться в течение более семи дней после прекращения терапии.

При лечении апноэ на фоне хронических заболеваний легких предпочтение следует отдавать зуфиллину, так как он обладает более выраженным бронходилатирующим эффектом.

Зуфиллин всегда назначается путем внутривенной микроструйной инфузии в течение, как минимум, 20 минут.

Основными побочными эффектами зуфиллина являются тахикардии, срыгивания, рвота и судороги (при значительной передозировке).

При отсутствии эффекта от медикаментозной терапии показана респираторная поддержка (NCPAP).

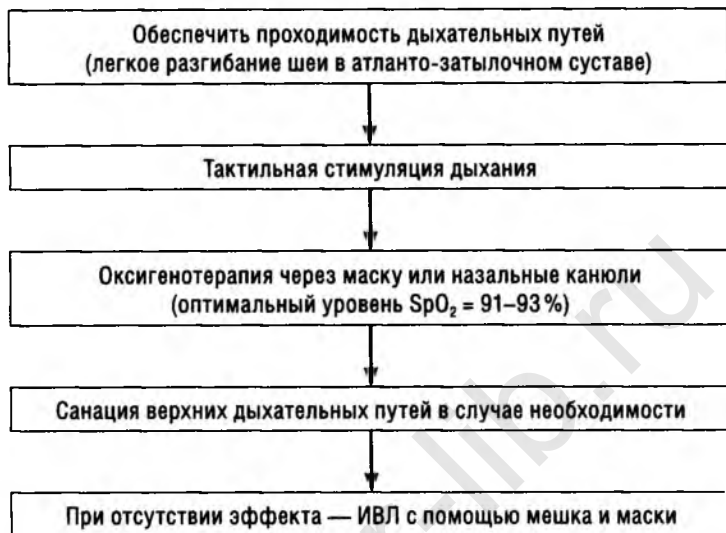


Рис. 37. Неотложная помощь при апноэ

Методика поддержания постоянного положительного давления в дыхательных путях с помощью назальных канюль особенно эффективна при наличии у новорожденных апноэ обструктивного и смешанного генеза.

При сохраняющихся тяжелых эпизодах апноэ на фоне NCPAP показано проведение искусственной вентиляции легких с минимально необходимыми параметрами в зависимости от срока гестации.

Алгоритм неотложной помощи при эпизоде апноэ представлен на рисунке 37.

Периодическое дыхание

Периодическое дыхание — это такой паттерн дыхания, для которого характерны эпизоды кратковременного апноэ (три и более), длительностью менее 10 секунд, повторяющиеся друг за другом с интервалом в 20 секунд, при этом частота сердечных сокращений и окраска кожи не меняются.

Данный паттерн дыхания может рассматриваться как нормальный у недоношенных новорожденных и детей, родившихся в условиях высокогорья.

Проведения специфической терапии не требуется.

10.5. Синдром утечки воздуха

Синдром утечки воздуха включает легочную интерстициальную эмфизему, пневмоторакс, пневмомедиастинум и пневмоперикард.

Интерстициальная эмфизема легких

Интерстициальная эмфизема легких может предшествовать пневмотораксу или возникать независимо от него. В интерстициальную ткань легких воздух попадает из разорвавшихся альвеол или путем расслаивания перибронхиальной и периваскулярной соединительной ткани.

Этиология

Основной причиной интерстициальной эмфиземы легких чаще всего являются высокие значения пикового давления на вдохе и среднего давления в дыхательных путях при проведении искусственной вентиляции легких.

Патогенез

Снижение легочного комплайенса, обусловленное интерстициальной эмфиземой легких, приводит к нарушению вентиляционно-перфузионных отношений в легких, проявляющихся гиперкапнией и гипоксемией.

Клиническая картина

На фоне проведения искусственной вентиляции легких отмечается ослабление дыхательных шумов, уменьшение экскурсии грудной клетки и ее «вздутие». Эти симптомы могут наблюдаться с одной (если процесс односторонний) или с двух (при двустороннем процессе) сторон. Рентгенологически по ходу бронхо-сосудистых

структур и в области корня легких определяются зоны повышенной прозрачности округлой, овальной или лучистой формы.

Пневмомедиастинум

Редко встречается как самостоятельное заболевание и, как правило, сопровождается пневмоторакс.

Клинически пневмомедиастинум будет проявляться лишь при большом объеме воздуха в плевральной полости. Тогда симптоматика будет обусловлена нарушением кровообращения вследствие сдавления полых и легочных вен.

Пневмоторакс

Пневмоторакс — скопление воздуха в плевральной полости. Различают закрытый, открытый и клапанный пневмоторакс. В основу такого деления положен вариант сообщения плевральной полости, содержащей воздух, с внешней средой. При свободном перемещении воздуха пневмоторакс называют открытым, в случае прекращения поступления воздуха в плевральную полость — закрытым. Наиболее опасным вариантом пневмоторакса является закрытый напряженный пневмоторакс, при котором развивается синдром внутригрудного напряжения и отмечается сдавление крупных сосудов, сердца и здорового легкого, следствием чего является кардиообструктивный шок.

Пневмоторакс может быть одно- и/или двусторонним, полным и частичным (в зависимости от степени коллапса легкого).

Бессимптомный пневмоторакс у детей, родившихся в срок, не превышает 1–2%, но частота его возрастает при заболеваниях органов дыхания, особенно при гипоплазии легких и на фоне ИВЛ.

Патогенез

Чрезмерное повышение внутрилегочного давления приводит к перерастяжению и разрыву альвеол, особен-

но в области корня легких. Через поврежденную плевру воздух поступает в плевральную полость. Поступая под давлением, воздух быстро заполняет плевральную полость, сдавливая легкое и смещая органы средостения, что приводит к перегибу полых вен, уменьшению преднагрузки и развитию синдрома малого сердечного выброса. Дальнейшее распространение воздуха по интерстициальной соединительной ткани приведет к развитию пневмомедиастинума, пневмоперикарда и пневмоперитонеума.

Клиническая картина

Развитие пневмоторакса характеризуется прогрессирующей дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточностью. При напряженном пневмотораксе отмечается резкое ухудшение состояния ребенка, диффузный цианоз, резкое «вздутие» одной или обеих (при двустороннем пневмотораксе) половин грудной клетки, отсутствие дыхательных шумов при аускультации на стороне поражения. Тоны сердца смещены в здоровую сторону. При перкуссии грудной клетки выявляется коробочный перкуторный звук, смещение границ сердца и средостения в здоровую сторону. Отмечается выраженная тахикардия, которая сменяется брадикардией с артериальной гипотензией. Живот резко увеличен в объеме, напряжен.

Рентгенологически определяют коллапс легкого, смещение границ сердца и средостения в здоровую сторону.

В легких случаях пневмоторакс у новорожденного протекает бессимптомно.

Диагностика

Своевременная диагностика синдрома утечки воздуха является залогом эффективной терапии этой патологии. При любых внезапно возникших изменениях состоянии новорожденного, проявляющихся в резком изменении артериального давления, ЧСС, ЧД, и PO_2 следует заподозрить возникновение синдрома утечки воздуха.

Интенсивная терапия

При отсутствии клинических проявлений ограничиваются наблюдением. Воздух в плевральной полости обычно рассасывается самостоятельно на фоне оксигенотерапии с $FiO_2 = 1,0$.

Оксигенотерапия с $FiO_2 = 1,0$ ускоряет всасывание свободного воздуха из плевральной полости в кровоток. Возникающее при такой терапии снижение парциального напряжения азота в крови приводит к его перемещению по градиенту давлений из плевральной полости в кровоток. У доношенных детей рекомендуется использование 100% кислорода в течение 4–6 часов. У недоношенных детей гипероксия опасна из-за высокого риска развития ретролентальной фиброплазии, поэтому от такой терапии лучше воздержаться. При пневмомедиастинуме и пневмоперикарде также показана оксигенотерапия 100% кислородом.

При напряженном пневмотораксе или пневмоперикарде необходимо выполнить пункцию плевральной полости или перикарда.

10.6. Легочное кровотечение

Легочное кровоизлияние у новорожденного может варьировать от незначительного фокального до массивного кровотечения со смертельным исходом. Частота легочного кровоизлияния в период новорожденности колеблется от 0,8 до 1,2 на 1000 живорождений. Летальность при массивном легочном кровотечении составляет от 75 до 90%.

Этиология

Факторами риска развития легочного кровотечения являются асфиксия, недоношенность, задержка внутриутробного развития, инфекция, гипотермия, оксигенотерапия, тяжелое течение гемолитической болезни и коагулопатия.

Наиболее частыми причинами легочного кровотечения у новорожденных являются следующие патологические состояния:

1. Отек легких на фоне гиперволемии малого круга кровообращения (функционирование ОАП).
2. Шок, инфекции (синдром «текучих капилляров»).
3. Кардиогенный отек легких на фоне перенесенной асфиксии, заболеваниях сердца и врожденных пороков развития сердца и сосудов.
4. Коагулопатия, геморрагическая болезнь новорожденных.

Патогенез

Легочное кровотечение у новорожденных чаще всего обусловлено шоком, гипоксией и ацидозом, которые приводят к левожелудочковой сердечной недостаточности и увеличению давления в капиллярах легких. В результате указанных изменений происходит экстравазация в альвеолы сначала плазмы, а затем и форменных элементов крови, вследствие чего возникает геморрагический отек легких. В дальнейшем отмечается снижение комплайенса легких и повышение сопротивления дыхательных путей, что и является основной причиной гипоксемии и гиперкапнии.

Клиническая картина

Легочное кровотечение возникает, как правило, в течение первой недели жизни и проявляется геморрагическим отделяемым изо рта, носа и трахеи, а также прогрессирующими симптомами дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности. Отмечается выраженная бледность кожи, артериальная гипотензия, тенденция к брадикардии. По данным анализа газового состава и КОС крови выявляются гипоксемия, гиперкапния, ацидоз. В клиническом анализе крови отмечается анемия, тромбоцитопения. Специфической рентгенологической картины нет. Выявляется инфильтрация от мелкоочаговой до диффузной.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику легочного кровотечения следует проводить с травмой слизистой оболоч-

ки дыхательных путей, аспирацией материнской крови из родовых путей, коагулопатией, гипоксией, гиперволемией, застойной сердечной недостаточностью, РДСН, тяжелым течением гемолитической болезни новорожденных на фоне резус-конфликта. Также необходимо исключить наличие инфекционно-воспалительного процесса и пневмонии.

Интенсивная терапия

1. Первичная стабилизация состояния ребенка: интубация трахеи, начало искусственной вентиляции легких, коррекция гиповолемии, восполнение объема циркулирующей крови под контролем ЦВД.
2. Респираторная поддержка: ИВЛ в режиме Pressure Control с PEEP не менее 5–6 см H₂O. Остальные параметры вентиляции подбираются в зависимости от состояния ребенка по результатам анализа газового состава и КОС крови.
3. При наличии признаков синдрома ДВСК показано назначение однокрупной свежезамороженной плазмы в объеме 10 мл/кг.
4. При прогрессировании острой левожелудочковой недостаточности показано ограничение жидкости, назначение инотропов (добутрекс), адекватное обезболивание и седация (морфин, промедол). При выраженной гиперволемии возможно использование фуросемида. С целью уменьшения преднагрузки целесообразно использование вазодилататоров.

10.7. Синдром персистирующей легочной гипертензии

Синдром персистирующей легочной гипертензии — это острое патологическое состояние раннего неонатального периода, обусловленное сохраняющейся высокой резистентностью сосудистого русла легких и проявляющееся выраженной гипоксемией.

Данное патологическое состояние занимает одно из ведущих мест в структуре смертности и инвалидиза-

Таблица 108

Заболевания, сопровождающиеся легочной гипертензией
(Д. Хоффман, 2006, с изменениями и дополнениями авторов)

Первичная легочная гипертензия	Вторичная легочная гипертензия		
	Заболевания легких	Заболевания сердца	Прочие
Самостоятельное заболевание, проявляющееся выраженной гипоксемией без поражения сердца и легких	<ul style="list-style-type: none"> • Синдром аспирации мекония • Диафрагмальная грыжа • Инфекции легких • РДСН • Гипоплазия легких • Аспирационная пневмония • Аномалии сосудов легких 	<ul style="list-style-type: none"> • Кардиомиопатии и миокардиты • ВПС с обструкцией выходного отдела левого желудочка • ТМС 	<ul style="list-style-type: none"> • Септический шок • Полициитемия • Гипервентиляция при проведении ИВЛ!

ции детей в период новорожденности, поэтому знание особенностей клинического течения и терапии данного заболевания чрезвычайно важно.

В настоящее время принято выделять первичную и вторичную легочную гипертензию. Основные заболевания, сопровождающиеся легочной гипертензией, представлены в таблице 108.

Факторы риска развития ПЛГ

1. Доношенный ребенок.
2. Переношенность.
3. Употребление матерью во время беременности препаратов, способствующих закрытию артериального протока (индометацин, аспирин).
4. Перинатальная гипоксия.

Патогенез

Основным компонентом патогенеза является функционирование фетальных внутрисердечных коммуникаций — открытое овальное окно, открытый артериальный

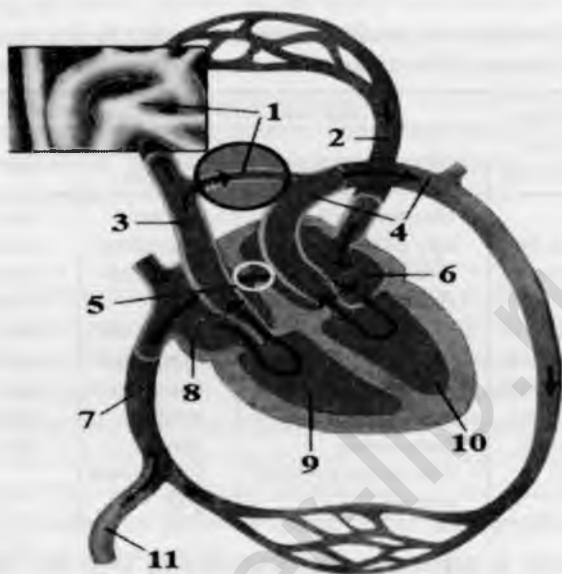


Рис. 38. Внутрисердечные коммуникации и право-левое шунтирование крови при персистирующей легочной гипертензии

1 — открытый артериальный проток; 2 — легочные вены; 3 — легочный ствол; 4 — дуга аорты; 5 — открытое овальное окно; 6 — левое предсердие; 7 — нижняя полая вена; 8 — правое предсердие; 9 — правый желудочек; 10 — левый желудочек; 11 — сосуды пуповины

проток (рис. 38) на фоне высокой резистентности сосудистого русла легких с возникновением право-левого шунтирования крови, что, в свою очередь, приводит к гипоксемии и ацидозу, которые усугубляют уже имеющуюся легочную гипертензию. Таким образом, формируется порочный круг (рис. 39).

Особенности клинического течения

1. Признаки кардиореспираторного дистресса (стонущее дыхание, цианоз, тахипноэ, втяжение уступчи-

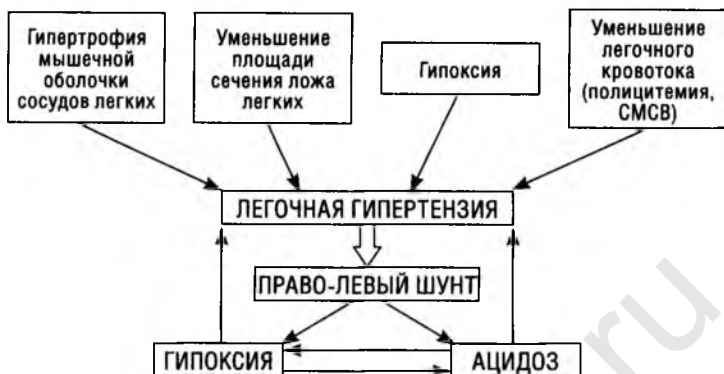


Рис. 39. Патогенез легочной гипертензии

вых мест грудной клетки, тахикардия) развиваются сразу после рождения или в первые 6–12 часов жизни.

2. Гипоксемия не уменьшается даже при дыхании 100% кислородом.
3. При проведении рентгенологического исследования органов грудной клетки признаки заболевания легочной паренхимы отсутствуют, отмечается ослабление легочного рисунка.
4. При аускультации сердца отмечается акцент второго тона над легочной артерией (регургитация на трикуспидальном клапане).
5. При осмотре области сердца отмечается приподнимающееся сердечный толчок слева и в нижней части грудины (сокращения правого желудочка).
6. Артериальное давление обычно в пределах нормы
7. Полициitemия.

Критерии диагностики

1. Данные анамнеза (доношенный или переношенный ребенок, наличие перинатальной гипоксии плода, синдрома аспирации мекония, диафрагмальной грыжи).

2. Сохранение гипоксемии при дыхании 100% кислородом.
3. Отсутствие заболеваний легочной паренхимы.
4. Наличие градиента $PaO_2 > 5\%$ при исследовании одновременно взятых проб крови на уровне артериального протока (правая лучевая артерия) и ниже уровня артериального протока (пупочная артерия). При отсутствии шунтирования на уровне ОАП или наличии паренхиматозных заболеваний легких указанный градиент отсутствует.
5. Клиническая значимость шунтирования крови через ОАП может быть определена и по градиенту SpO_2 . Преддуктальная оксигенация (SpO_2 на правой руке) значительно лучше по сравнению с постдуктальной (SpO_2 на нижних конечностях).
6. Наличие право-левого шунта на уровне артериального протока, подтвержденного кардиосонографией.

Интенсивная терапия легочной гипертензии

Общие принципы:

1. Обеспечение лечебно-охранительного режима (адекватная седация и анальгезия).
2. Обеспечение центрального венозного доступа (катетеризация пупочной вены, катетеризация магистральных венозных сосудов путем постановки глубоких венозных линий).
2. Поддержание адекватного системного кровотока (коррекция нарушений водного баланса под контролем ЦВД, инотропная поддержка, вазодилататоры). Среднее артериальное давление у доношенного ребенка должно быть не менее 50–55 мм рт. ст.
3. Улучшение альвеолярной оксигенации (конвекционная ИВЛ, ВЧО ИВЛ, экстракорпоральные методы оксигенации).
4. Увеличение легочной вазодилатации.
5. Поддержание метаболического алкалоза ($pH > 7,45$).

6. Коррекция анемии (при $Ht < 40\%$ и $Hb < 120$ г/л) показана гемотрансфузия.
7. Коррекция полицитемии (гемодилюция в объеме 10–15 мл/кг).
8. Полноценное парентеральное питание (с третьих суток жизни).

Основные принципы респираторной терапии:

1. Параметры ИВЛ должны быть минимально необходимыми.
2. Избегать гипоксемии (PaO_2 должно быть более 50 мм рт. ст.).
3. Поддерживать нормокапнию ($PCO_2 = 35–45$ мм рт. ст.). Гипервентиляция ($PCO_2 = 25–35$ мм рт. ст.) может быть полезна в ситуациях, сопровождающихся тяжелым метаболическим алкалозом.
4. Избегать метаболического ацидоза ($pH = 7,35–7,45$).

NB! Метаболический алкалоз обладает более выраженным вазодилатирующим эффектом по сравнению с гипокапнией и не вызывает спазма коронарных и церебральных артерий, что имеет место при гипокапнии.

В настоящее время при проведении респираторной поддержки у детей с персистирующей легочной гипертензией используют две стратегии — агрессивную и консервативную, каждая из которых имеет свои плюсы и минусы, поэтому тактика респираторной поддержки у новорожденного с ПЛГ должна подбираться индивидуально с учетом особенностей течения заболевания и других различных факторов.

Альтернативным методом респираторной поддержки при ПЛГ является использование ВЧО ИВЛ, что более безопасно для пациента по сравнению с конвенкционной ИВЛ, хотя в настоящее время это не везде доступно и может быть использовано только в специализированных ЛПУ.

При отсутствии эффекта от проводимой традиционной терапии может быть предпринята попытка использова-

ния различных вазодилататоров (талазолин, альпростан, натрия нитропруссид, нитроглицерин, магния сульфат), хотя в настоящее время эффективность этих препаратов окончательно не доказана. Также в качестве вазодилатора может быть использована постоянная инфузия 1% раствора натрия аденозинтрифосфата в стартовой дозе 15 мкг/кг/мин с последующим повышением скорости инфузии на 5 мкг/кг/мин каждые 15 мин до получения эффекта. Доза препарата, при которой обычно отмечается увеличение насыщения крови кислородом, составляет от 25 до 80 мкг/кг/мин. Через 2 часа после устранения гипоксии дозу препарата необходимо уменьшить на 1/3 с последующим введением в подобранной дозе в течение 2–3 дней (Баженов Д. В., Кмито Н. Л., 2003). Дозы и способы применения основных лекарственных средств, которые могут быть использованы как «терапия спасения», представлены в таблице 109.

Кроме этого, при лечении ПЛГ может быть использован сурфактант, хотя вопрос о его эффективности в данном случае также остается дискуссионным.

Международные рекомендации по терапии персистирующей легочной гипертензии у новорожденных представлены в таблице 110.

Одним из наиболее эффективных методов терапии персистирующей легочной гипертензии является использование ингаляционного оксида азота, хотя, к сожалению, на сегодня его применение в Российской Федерации официально не разрешено. В настоящее время его назначение возможно только в рамках научных исследований, одобренных этическими комитетами лечебно-профилактических учреждений.

10.8. Мониторинг эффективности газообмена и оксигенации

Пульсоксиметрия

Пульсоксиметрия — метод инструментальной диагностики, позволяющий оценить степень насыщения

Таблица 109

**Терапия персистирующей легочной гипертензии
новорожденных**

Препарат	Доза и способ применения
Аденозин-трифосфат	<p>Доза подбирается путем титрования. <i>Минимальная доза</i> = 15 мкг/кг/минуту, в дальнейшем доза увеличивается каждые 15 минут на 5 мкг/кг/минуту. <i>Эффективная доза</i> = 25–80 мкг/кг/мин (отмечалось увеличение насыщения крови кислородом) Через 2 часа после устранения гипоксии дозу препарата уменьшали на 1/3 и продолжали титрование в течение 2–3 дней.</p>
Перлинганин	<p><i>Начальная доза</i> = 0,25–0,5 мкг/кг/минуту, в дальнейшем доза увеличивается каждые 20–60 минут на 1 мкг/кг/минуту. <i>Поддерживающая доза</i> = 1–3 мкг/кг/минуту. <i>Максимальная доза</i> = 5 мкг/кг/минуту.</p>
Альпростан	<p><i>Начальная доза</i>: 0,05–0,1 мкг/кг/мин, в дальнейшем ее или снижают до минимальной эффективной, или постепенно увеличивают. <i>Поддерживающая доза</i>: 0,01–0,4 мкг/кг/мин. Обычно вводят со скоростью 0,1 мкг/кг/мин, но часто терапевтический эффект сохраняется после снижения скорости введения до 0,01–0,05 мкг/кг/мин. Действие проявляется в течение 30 мин: повышается рН (при исходном ацидозе) и увеличивается P_{aO_2}.</p>
Толазолин	<p><i>Начальная доза</i>: 1–2 мг/кг в течение 10–15 мин, внутривенно. <i>Поддерживающая доза</i>: 1–2 мг/кг/ч. NB! при почечной недостаточности дозу снижают. Спазм периферических артерий: 250 мкг/кг/ч.</p>
Магния сульфат	<p><i>Начальная доза</i>: 250 мг/кг, в течение 20–30 минут. <i>Поддерживающая доза</i>: 20–50–150 мг/кг/час. NB! Перед введением 25 % сульфат магния разводят в двукратном объеме 5 % глюкозы (для получения концентрации 8,5 %).</p>
Силденафил («Виагра») (1 таб. = 50 мг)	<p>0,3–1,0 мг/кг, <i>per os</i>, каждые 6–12 часов Побочное действие: 1. Артериальная гипотензия 2. Нарушения оксигенации</p>

Рекомендации по терапии персистирующей легочной гипертензии у новорожденных (Steinhorn R. H., 2010)

Препарат	Показания	Уровень доказательности
ВАЗОДИЛАТАТОРЫ		
Ингаляции оксида азота	Назначение ингаляций оксида азота (20 ppm) показано новорожденным с ПЛГ или гипоксемической респираторной недостаточностью при индексе оксигенации выше 25	Класс I, уровень А
Силденафил	Имеются ограниченные сведения, свидетельствующие о селективном вазодилатирующем эффекте силденафила у новорожденных с синдромом персистирующей легочной гипертензии	Класс IIb, уровень В
ДРУГИЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ		
Экстракорпоральная мембранная оксигенация	Применение экстракорпоральной мембранной оксигенации может быть рассмотрено у доношенных детей и недоношенных новорожденных с большим сроком гестации, у которых персистирующая легочная гипертензия и гипоксемия не была устранена ингаляциями оксида азота после нормализации функции дыхательной и сердечно-сосудистой систем	Класс I, уровень А
Высокочастотная искусственная вентиляция легких	Применение ВЧ ИВЛ показано у новорожденных с паренхиматозными заболеваниями легких (синдром аспирации мекония, РДСН, пневмония), так как этот метод респираторной поддержки часто улучшает функции легких и способствует усилению эффекта ингаляций оксида азота	Класс IIa, уровень В
Экзогенный сурфактант	Назначение экзогенного сурфактанта может существенно улучшить функцию легких и предотвратить инактивацию эндогенного сурфактанта у новорожденных с паренхиматозными заболеваниями дыхательной системы	Класс IIa, уровень А
Алкалоз	Алкалоз, вызванный гипокарбией или инфузией щелочных растворов, может привести к временному улучшению оксигенации, однако он не может быть рекомендован к применению в клинической практике, так как отсутствуют данные о его эффективности. Кроме этого, алкалоз может стать причиной повреждения легких и ЦНС	Класс III, уровень В

(сатурацию) гемоглобина кислородом в пульсирующей крови (SpO_2).

Кислород транспортируется кровотоком, главным образом, в связанном с гемоглобином виде. Одна молекула гемоглобина может перенести 4 молекулы кислорода, при этом она будет насыщена на 100%. Средний процент насыщения молекул гемоглобина в определенном объеме крови и является кислородной сатурацией крови. Очень небольшое количество кислорода переносится растворенным в крови, однако пульсоксиметром оно измерено быть не может.

Принцип метода: В основу работы пульсоксиметров заложены два физических явления. Во-первых, поглощение гемоглобином света двух различных по длине волн меняется в зависимости от насыщения его кислородом, и, во-вторых, световой сигнал, проходя через ткани, становится пульсирующим из-за изменения объема артериального русла при каждом сокращении сердца. Этот компонент может быть отделен микропроцессором от неппульсирующего, идущего от вен, капилляров и тканей (рис. 40).



A_- — постоянная составляющая
 A_{\sim} — пульсирующая составляющая

Рис. 40. Поглощение световых потоков от светодиодов тканями



Рис. 41. Датчик пульсоксиметра

Пульсоксиметрический датчик (датчик SpO_2), как правило, устанавливается на периферические отделы тела, например на пальцах, мочке уха или крыле носа (рис. 41).

В датчике находятся два светодиода, один из которых излучает видимый свет красного спектра (660 нм), другой — в инфракрасном спектре (940 нм). Свет проходит через ткани к фотодетектору, при этом часть излучения поглощается кровью и мягкими тканями в зависимости от концентрации в них гемоглобина.

Количество поглощенного света каждой из длин волн зависит от степени насыщения гемоглобина кислородом в тканях организма.

Детектор, принимающий световые волны, отраженные названными биологическими структурами, преобразует световой импульс в электрический сигнал. Данные об интенсивности света различных длин волн математически пересчитываются в значения насыщения кислородом и выводятся в качестве окончательного результата на экран монитора.

Основные преимущества и недостатки метода представлены в таблице 111.

Методика измерения

1. У новорожденных детей любого срока гестации и детей первого года жизни датчик закрепляется

Таблица 111

Преимущества и недостатки пульсоксиметрии

Преимущества	Недостатки
1. Не требуется калибровка, короткое время стабилизации после прикрепления датчика	1. Не позволяет диагностировать гипероксию и гиперкапнию!
2. Датчик не нагревается, риск ожога кожи ребенка отсутствует	2. При выраженной централизации кровообращения и декомпенсированном метаболическом ацидозе отмечается неточность полученных результатов или даже невозможность мониторинга
3. Непрерывный мониторинг оксигенации тканей, немедленное выявление гипоксемии	3. Наличие артефактов при движениях ребенка
4. Высокая степень надежности	4. На точность измерений влияют прогревание инфракрасными лучами, яркий свет и фототерапия

на ладони, в области запястья и плюсне. У детей остальных возрастных групп фиксируется на пальцах рук и ног.

2. Датчик закрепляется таким образом, чтобы источник света и детектор световых волн располагались друг напротив друга.
3. Необходимо регулярно менять точки фиксации датчика для предотвращения сжатия и давления на подлежащие ткани.

Физиологические показатели насыщения гемоглобина кислородом (SpO_2) у детей различных возрастных групп и с врожденными пороками сердца представлены в таблице 112.

Пульсоксиметрия не позволяет оценить адекватность газообмена и вентиляции, поэтому нормальные показатели SpO_2 не являются абсолютным критерием, отражающим отсутствие дыхательной недостаточности по гиперкапническому типу!

Таблица 112

**Физиологические показатели сатурации гемоглобина
кислородом**

Возраст ребенка/исходное состояние	Физиологические показатели SpO ₂ , %
Недоношенные новорожденные	88–95
Дети других возрастных групп	92–100
Транспозиция магистральных сосудов	Не менее 80
Синдром гипоплазии левых отделов сердца	Не менее 70

ПОМНИТЕ!: Сатурация гемоглобина крови кислородом — это только косвенный показатель оксигенации тканей, а не газообмена!

Капнометрия и капнография

Капнометрия и капнография — неинвазивные методы мониторинга эффективности газообмена и респираторной поддержки на основе постоянного анализа парциального давления углекислого газа в конце выдоха.

Принцип работы большинства капнографов основан на способности углекислого газа поглощать волны инфракрасного спектра.

Для оценки парциального давления в конце выдоха используется два типа анализаторов: основного и бокового потоков.

Показания

1. Оценка эффективности газообмена и респираторной поддержки у пациента с явлениями дыхательной недостаточности.
2. Оценка тяжести поражения паренхимы легких и степени выраженности гиперкапнической дыхательной недостаточности.
3. Верификация положения интубационной трубки.

4. Постоянный контроль герметичности дыхательного контура, профилактика его разгерметизации.
5. Диагностика обструктивного синдрома.

Противопоказания

Абсолютных противопоказаний к проведению капнометрии и капнографии нет, за исключением невозможности мониторинга при использовании СРАР-технологий.

Кроме этого, следует помнить, что в условиях синдрома малого сердечного выброса и сердечной недостаточности показатели парциального давления в конце выдоха могут иметь погрешности, что требует проведения анализа газового состава и кислотно-основного состояния крови.

Референтные значения парциального давления углекислого газа в конце выдоха (EtCO_2) составляют 35–45 мм рт. ст.

Нормальный вид кривой капнограммы при адекватной проходимости дыхательных путей и корректном положении интубационной трубки представлен на рисунке 42 а.

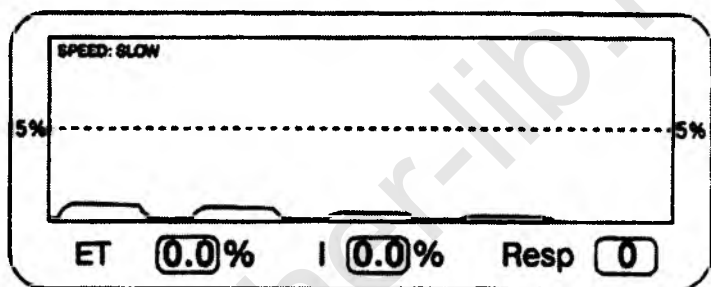
При интубации пищевода или правого главного бронха капнограмма имеет вид, представленный на рисунке 42 б, в.

Если при проведении капнометрии и капнографии отмечено резкое увеличение парциального давления углекислого газа в конце выдоха (EtCO_2), необходимо незамедлительно исключить осложнения, которые можно запомнить, используя мнемоническое правило «DOPES»:

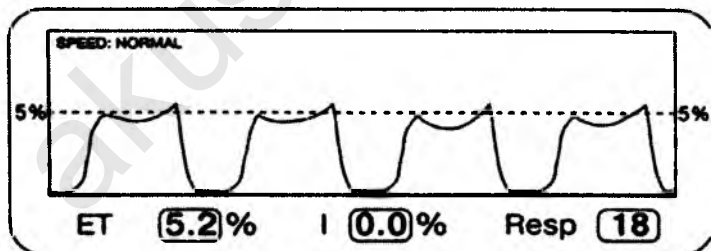
- D — Displacement — смещение положения трубки.
- O — Obstruction — обструкция трубки.
- P — Pneumothorax — пневмоторакс.
- E — Equipment failure — неисправность аппаратуры.
- S — Stomach — перерастяжение желудка, парез кишечника (уменьшение экскурсии диафрагмы).



а — правильное положение эндотрахеальной трубки



б — капнограмма при интубации пищевода



в — капнограмма при положении трубки в правом бронхе («верблюжий горб»)

Рис. 42. Примеры капнограмм при различном положении эндотрахеальной трубки

Кроме этого, одними из наиболее распространенных причин гиперкапнии у новорожденных на ИВЛ являются бронхоспазм, угнетение спонтанной дыхательной активности пациента при использовании седативных препаратов на фоне вспомогательной ИВЛ и частичная разгерметизация контура аппарата, утечка дыхательной смеси помимо интубационной трубки.

Транскутанное измерение парциального напряжения кислорода в крови

Транскутанное измерение парциального напряжения кислорода является одним из широко доступных методов неинвазивного мониторинга оксигенации и эффективности респираторной поддержки в неонатологии.

История создания данного метода связана с открытием, установившим, что при значительном нагревании кожи (до 42–45 °С) отмечается вазодилатация, что и позволяет оценить парциальное напряжение кислорода в тканях, причем особенно это было характерно для новорожденных, что и послужило основанием для создания транскутанного датчика PO_2 . Впервые возможность транскутанного исследования парциального напряжения кислорода в тканях была установлена D. Lübbers и A. Nuch в 1972 году. В последующем был создан транскутанный датчик для измерения PCO_2 и в начале 1980-х годов (Severinghaus J. W. et al., 1998).

Одним из существенных достоинств метода является возможность динамического мониторинга газового состава крови без риска развития ятрогенной анемии и других осложнений в связи с необходимостью постоянных заборов проб артериальной крови для исследования, однако есть и один очень существенный недостаток — это значительное нагревание кожи, что требует периодической смены положения датчика.

Кроме этого, существует ряд факторов, которые могут привести к погрешности измерений, основными из которых являются выраженная гипероксия или гипок-

сия ($30 > PaO_2 > 80$ мм рт. ст.), применение вазоактивных препаратов (дофамин, адреналин), нарушения периферической микроциркуляции, декомпенсированный метаболический ацидоз ($pH < 7,1$), анемия тяжелой степени ($Hb < 90$ г/л) и выраженные отеки.

Таким образом, данный метод мониторинга является оптимальным лишь у стабильных пациентов, не нуждающихся в агрессивных методах интенсивной терапии. В частности, в настоящее время он широко используется в ОРИТ и ПИТ новорожденных, у пациентов, которые не нуждаются в инвазивной респираторной поддержке и применении вазопрессорных препаратов. Именно указанные ограничения к его использованию у новорожденных в критическом состоянии и стали причиной поиска новых методов мониторинга системной и регионарной оксигенации, одним из которых является церебральная оксиметрия.

Церебральная и тканевая оксиметрия

Церебральная и тканевая оксиметрия является неинвазивным методом оценки состояния регионарного кровотока и оксигенации тканей, что позволяет своевременно выявить нарастающие нарушения перфузии и предотвратить развитие ишемии органа с последующей тканевой гипоксией и утратой функциональной активности системы в целом.

Первый опыт использования церебральной оксиметрии был получен Brazy J. E. et al. в 1985 г. именно в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных.

Использование тканевой оксиметрии при острой церебральной и острой почечной недостаточности, а также у новорожденных, перенесших асфиксию в родах тяжелой степени, позволяет целенаправленно и своевременно корректировать интенсивную терапию, что существенно улучшает результаты лечения.

С помощью этой методики можно оценить состояние кровотока в бассейне мозговых артерий, области брюшной

аорты и почечных артерий, что является крайне важным для верификации степени гипоксически-ишемического повреждения ЦНС и наличия ишемии почек, что не всегда возможно даже при проведении традиционного ультразвукового исследования.

Данная методика очень проста и доступна в условиях стационаров любого уровня, в отличие от проведения ультразвукового исследования, которое требует не только соответствующего оборудования, но и врача, владеющего основными принципами ультразвуковой диагностики в неонатологии.

В настоящее время в Российской Федерации доступны две методики оксиметрии — «INVOS System» (Somanetics, США) и «FORE-SIGHT» (CASMED, США), в основе которых лежит разный принцип действия.

Принцип работы «INVOS System» — это детекция параинфракрасного излучения (длина волны 730 и 810 нм) двумя фотодиодами, располагающимися на расстоянии 30 и 40 мм от источника света (светодиода). Получаемые в процессе исследования результаты основаны на тренде — расчетной кривой, построенной путем математической обработки статистических данных, которая отражает **регионарную оксигенацию (rSO_2)**.

Одним из недостатков данной системы является невысокая степень достоверности полученных результатов, о чем свидетельствуют очень слабые корреляционные связи при сопоставлении полученных данных с результатами инвазивных методов исследования. Кроме этого, с помощью этой методики нельзя оценить абсолютные показатели оксигенации в режиме реального времени.

В последние годы широкое распространение получил церебральный оксиметр «FORE-SIGHT», принцип работы которого основан на лазерно-диодной технологии (LASER-SIGHT™), которая дает точные измерения **церебральной оксигенации ($SctO_2$, %)**, что подтверждено данными корреляционного анализа с инвазивными методами оценки оксигенации.



Рис. 43. Неонатальные датчики для церебральной оксиметрии

Оксиметр «FORE-SIGHT» содержит в себе излучающий блок, который включает 4 полупроводниковых лазерных диода (излучающих свет в диапазонах 690, 780, 805 и 850 нм), вычислительный блок, служащий для математической обработки поступающей информации, и цветного дисплея, на котором представлены полученные данные. Отраженный тканями свет попадает на силиконовые фотодиоды, где сигнал конвертируется в электрический и затем поступает в вычислительный блок. После математической обработки данные отображаются на дисплее, где обновляются каждую вторую секунду.

Датчики накладываются на лобную область пациента и прикрепляются к церебральному оксиметру (рис. 44). Толщина тканей, оксигенация которых может быть оценена, составляет у новорожденных 1,25 см.

Одной из особенностей датчиков для новорожденных является наличие только одного детектора ткани головного мозга, детектор скальпа и костей черепа отсутствует, поскольку их толщиной у новорожденных можно пренебречь (рис. 43).



Рис. 44. Принцип метода церебральной оксиметрии

В процессе исследования измеряется церебральная оксигенация — $SctO_2, \%$.

Существенным достоинством данной методики является неинвазивность и возможность длительного проведения исследования (в течение нескольких суток) непосредственно у постели больного, при этом врач имеет возможность интегральной оценки всех имеющихся у него показателей оксигенации тканей и динамической оценки функционального состояния исследуемого органа.

Интегральный анализ сатурации гемоглобина пульсирующей крови (SpO_2), парциального напряжения кислорода в артериальной крови, температуры тела и церебральной оксигенации ($SctO_2, \%$) позволяет предотвратить как гипо-, так и гипероксию, что особенно важно для новорожденных в критическом состоянии. Крайне важен мониторинг температуры тела, особенно при проведении церебральной или корпоральной гипотермии, так как снижение температуры тела оказывает существенное влияние на потребление кислорода.

Референтные физиологические показатели церебральной оксигенации ($SctO_2$, %) у новорожденных, которые могут быть рекомендованы для широкого использования в клинической практике, в настоящее время отсутствуют, хотя у взрослых они известны (60–90 %).

С одной стороны, это не позволяет использовать данную методику для оценки эффективности проводимой терапии, а с другой — обеспечивает врачу-неонатологу уникальную возможность проводить целенаправленную респираторную поддержку с учетом динамики имеющихся показателей.

В ряде исследований, посвященных данной проблеме, было продемонстрировано, что использование данного метода мониторинга оксигенации тканей головного мозга позволяет существенно уменьшить содержание кислорода в дыхательной смеси при проведении ИВЛ, что оказывает благоприятное влияние на исход заболевания в целом.

В работе В.В. Эстрина и А.В. Симоновой (2012) было показано, что применение церебрального оксиметра «FORE-SIGHT» позволяет существенно снизить длительность искусственной вентиляции, способствует уменьшению летальности и предотвращает гипероксию, о чем свидетельствуют низкие концентрации свободных радикалов кислорода и продуктов перекисного окисления липидов. В качестве референтных значений авторы использовали $SctO_2$ для левого полушария около 80 %, а для правого — около 85 %.

Однако в работе, выполненной P. Benni et al. (2006), были получены данные, свидетельствующие о том, что можно придерживаться более низких показателей $SctO_2$. Исследовав 30 новорожденных, длительность мониторинга которых составила более 1200 часов, авторы оценивали показатели $SctO_2$ и SpO_2 . Было выявлено, что средние значения $SctO_2$ у пациентов в стабильном состоянии составили 65–90 %, а значения SpO_2 колебались при этом в диапазоне от 88 до 100 %.

Авторы полагают, что столь значимые различия обусловлены тем, что церебральный оксиметр в большей степени оценивает сатурацию гемоглобина кислородом венозной крови, в то время как при пульсоксиметрии исследуется сатурация гемоглобина кислородом пульсирующей (артериальной крови).

Все указанные значения церебральной оксигенации, как в работе В. В. Эстрина и А. В. Симоновой (2012), так и в работе P. Benni et al. (2006), были получены на фоне нормальной температуры тела. В условиях гипо- или гипертермии показатели будут иными, что необходимо учитывать в клинической практике при интерпретации результатов.

Также было установлено, что использование церебральной оксиметрии позволяет избежать гипероксии, в то время как при проведении пульсоксиметрии это практически неосуществимо.

Одним из достоинств церебральной оксиметрии является возможность оценки оксигенации тканей в условиях тяжелой гипотермии, при выраженных нарушениях микроциркуляции, декомпенсированном метаболическом ацидозе и остановке сердца.

Аналогичные данные были получены в многочисленных исследованиях, посвященных применению церебральной оксиметрии у новорожденных, нуждающихся в экстракорпоральной мембранной оксигенации (Rais-Bahrami K. et al., 2006; Fenic J. C., Rais-Bahrami K., 2009; Kim H. J., Park J. H., 2011).

Таким образом, подводя итог вышеизложенному, можно сделать следующие выводы:

1. Церебральная (тканевая) оксиметрия является неинвазивным высокочувствительным методом мониторинга состояния регионарного кровотока и оксигенации тканей головного мозга или другого органа.
2. Использование церебральной (тканевой) оксиметрии оправдано у всех новорожденных, нуждающихся в искусственной вентиляции легких или лю-

бой другой респираторной поддержке с дотацией кислорода.

3. Церебральная оксиметрия является методом диагностики церебрального повреждения и ишемии почек у новорожденных, перенесших асфиксию в родах тяжелой степени.
4. По данным проведенных исследований, физиологические показатели абсолютной кислородной насыщенности тканей головного мозга у новорожденных в критическом состоянии должны составлять около 70–80%.
5. Церебральная оксиметрия является методом мониторинга, позволяющим предотвратить гипоксемию и гипероксию у новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела.
6. Абсолютными показаниями к использованию церебральной оксиметрии у новорожденных являются:
 - Интенсивная терапия острой церебральной недостаточности любого генеза.
 - Интенсивная терапия недостаточности кровообращения.
 - Интенсивная терапия критических врожденных пороков сердца.
 - Гипотермия тяжелой степени.
 - Выраженные нарушения микроциркуляции.
 - Декомпенсированный метаболический ацидоз.
 - Высокий риск развития язвенно-некротического энтероколита.
 - Высокий риск остановки кровообращения и проведения сердечно-легочной реанимации.
 - Гипероксия по данным пульсоксиметрии у новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела, нуждающихся в респираторной поддержке или дотации кислорода.

На основании анализа результатов имеющихся исследований и собственного опыта нами был разработан

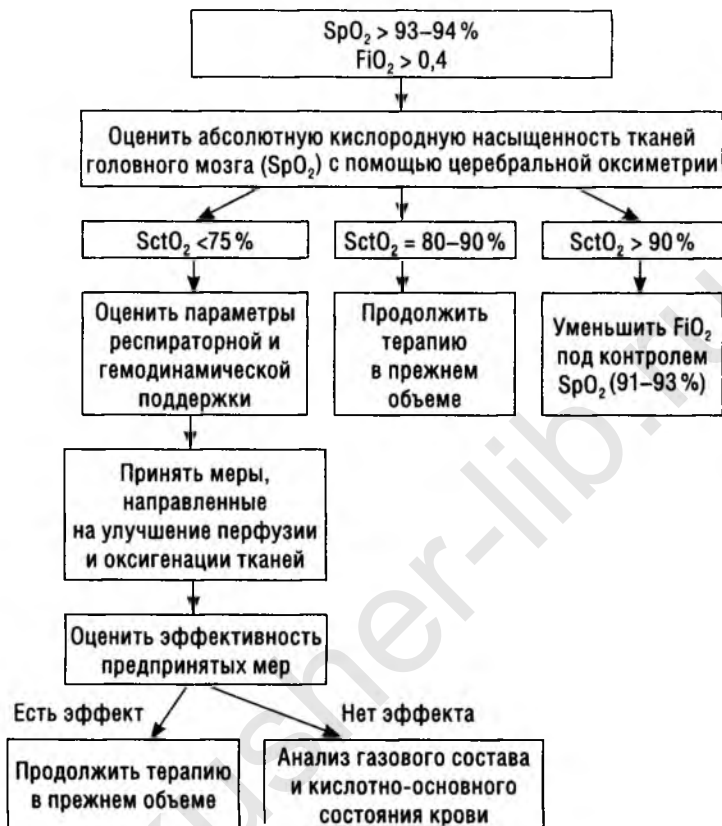


Рис. 45. Алгоритм применения церебральной оксиметрии у новорожденных

алгоритм по применению данного метода мониторинга оксигенации в клинической практике (рис. 45).

Необходимо отметить, что представленные «нормальные» значения церебральной оксигенации представлены для новорожденных детей первых часов жизни ($SctO_2 = 80-90\%$), когда церебральная оксигенация приблизительно равна парциальному напряжению кислорода в артериальной крови, в то время как в последующем отмечается стойкая тенденция к ее снижению.

Вероятнее всего, что по мере накопления клинического опыта и результатов научных исследований будет создан более совершенный протокол или алгоритм по применению церебральной оксиметрии в ОРИТ новорожденных, соответствующий всем требованиям доказательной медицины, однако в настоящее время он отсутствует, что и явилось причиной создания алгоритма, представленного выше. По нашему мнению, он позволит предотвратить не только осложнения неадекватной респираторной поддержки, но и существенно улучшит исходы лечения критических состояния у недоношенных новорожденных и детей, перенесших асфиксию в родах тяжелой степени.

Глава 11

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КРОВООБРАЩЕНИЯ

11.1. Оценка состояния сердечно-сосудистой системы у новорожденных

Артериальное давление

Измерение артериального давления (АД) является одним из наиболее широко используемых показателей, отражающих состояние гемодинамики новорожденных.

В настоящее время в клинической практике используют три метода измерения давления — непрямой метод измерения АД по методу Н. С. Короткова, осциллометрия и инвазивное измерение АД путем непосредственной катетеризации артериального сосуда.

В неонатальной практике наиболее часто применяется осциллометрический метод измерения артериального давления, однако при его использовании следует помнить, что точность измерения зависит от правильно выбранного размера манжетки. По ширине манжетка должна равняться $2/3$ расстояния между акромиальным и локтевыми отростками, а диаметр раздуваемой части должен на 20% превышать размер плеча, охватывая его не менее чем на половину или $3/4$ окружности. В таблице 113 представлены номера манжеток для измерения артериального давления в зависимости от окружности конечности ребенка.

Ширина манжетки для измерения АД у доношенного новорожденного ребенка должна составлять 2,5–4,0 см, а длина = 5,0–10,0 см.

Если размер манжетки на 15–20% ниже указанных цифр, то показатели АД будут завышены, а при использовании «шоковой» манжетки (на 15–20% больше) они окажутся ниже истинных.

Таблица 113

**Манжеты для измерения артериального давления
у новорожденных**

Номер манжеты	Окружность конечности, см
1	3–6
2	4–8
3	6–11
4	7–13
5	8–15

К сожалению, одним из недостатков осциллометрического метода измерения АД является завышение имеющихся у ребенка показателей, что тоже необходимо учитывать при измерении АД данным способом (Дж. Грегори, 2003).

При измерении артериального давления у новорожденных следует помнить, что абсолютные значения систолического и диастолического артериального давления не являются адекватным отражением перфузии, поэтому наиболее надежным показателем является среднее артериальное давление, которое в норме должно быть равно сроку гестации. Особенно это справедливо у новорожденных со сроком гестации более 30 недель, поскольку у детей с меньшим сроком гестации этот показатель не является наиболее надежным (Padbury J.F., Berg R.A., 2004).

Если возможность измерения среднего артериального давления на мониторе отсутствует, то оно может быть рассчитано по формуле:

$$AD_{cp} = AD_{диаст.} + 1/3 (AD_{сист.} - AD_{диаст.})$$

Несмотря на то, что измерение артериального давления является одним из наиболее доступных методов оценки гемодинамики, в последние годы появились работы, свидетельствующие, что артериальная гипотензия у новорожденных не всегда является признаком неадекватной перфузии и оксигенации тканей, поэтому оценка состоя-

Таблица 114

**Критерии артериальной гипотензии у детей с низкой
и экстремально низкой массой тела**
(Watkins A. M. et al., 1989)

Масса тела при рождении, г	Показатель АД ср., мм рт. ст.
500–750	26
750–1000	28
1000–1250	29
1250–1500	30

ния гемодинамики должна основываться на анализе совокупности данных различных клинико-лабораторных исследований (Watkins A. M. et al., 1989).

Основные показатели *среднего* артериального давления, являющиеся критерием артериальной гипотензии у новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела, представлены в таблице 114.

Центральное венозное давление

Центральное венозное давление (ЦВД) — показатель, отражающий состояние и адекватность преднагрузки, который может быть использован для дифференциальной диагностики гемодинамических нарушений.

Методика исследования: Для измерения ЦВД можно использовать любой центральный катетер, расположенный в бассейне верхней полой вены. У новорожденных для исследования ЦВД чаще всего используется пупочный катетер, расположенный в бассейне нижней полой вены, однако полученные данные не всегда информативны, поэтому для измерения ЦВД предпочтительнее использовать катетеры, расположенные в бассейне верхней полой вены.

Следует отметить, что результаты, полученные при использовании пупочного катетера, скорее отражают не величину центрального венозного давления, а градиент давлений в центральном и периферическом компартаментах венозного русла.

Обязательным условием для измерения ЦВД с помощью пупочного катетера является наличие хорошего обратного оттока крови, причем он должен быть пассивным. Величина ЦВД равна расстоянию от передней аксиллярной линии до уровня «зеркала» столбика крови, пассивно заполнившей открытый катетер у новорожденного ребенка, лежащего на спине. Его нормальная величина составляет 5–12 см H_2O . Снижение ЦВД ниже 4 см H_2O свидетельствует о гиповолемии, а повышение более 12 см H_2O является признаком застойной сердечной недостаточности.

ВН!: При измерении ЦВД необходимо отсоединить пациента от контура аппарата ИВЛ или системы СРАР с целью исключения влияния внутригрудного давления на величину ЦВД.

Данный тест также не может быть использован у пациентов с повышенным внутрибрюшным давлением (метеоризм, кишечная непроходимость и т. п.)!

В настоящее время широко используется методика измерения центрального венозного давления с помощью мониторов пациента, однако основным условием правильного измерения является положение пупочного венозного катетера на уровне правого предсердия. Глубина введения катетера представлена в таблице 115.

Для приблизительного расчета глубины введения пупочного катетера до уровня Th_{IX} , можно использовать формулы, представленные в таблице 116.

Почасовой диурез

Оценка величины почасового диуреза является одним из наиболее значимых показателей, отражающих состояние центральной гемодинамики.

У новорожденного ребенка он снижается уже в стадии компенсированных нарушений! (Пулин А. М., 2005).

Оптимальная величина почасового диуреза составляет не менее 1 мл/кг/час!

Таблица 115

**Глубина введения катетера для измерения ЦВД на уровне
правого предсердия**

Катетеризации vena cava inferior (выше уровне диафрагмы; Th _{IX})	Катетеризация правого предсердия
4,5	5,7
5,2	6,5
5,8	7,3
6,4	8,1
7	9
7,6	9,7
8,4	10,5
8,9	11,3
9,6	12
10,2	12,8

Таблица 116

Глубина введения пупочного катетера

Глубина введения катетера (см) = 3 × масса тела (кг) + 9/2 + 1
Глубина введения катетера (см) = 1,5 × масса тела (кг) + 5,5
Глубина введения катетера (см) = Длина пупочного катетера + 1

NB!: *Перед тем как начать лечить олиго- или анурию, убедитесь в том, что мочевого катетер стоит там, куда Вы хотели его поставить, и что он проходит!*

Показатели периферической микроциркуляции

Окраска кожи

Изменение окраски кожи является одним из наиболее ранних и наиболее заметных клинических признаков, позволяющих создать первичное представление о состоянии больного.

В интенсивной терапии новорожденных наибольшее значение имеют такие изменения окраски кожи, как блед-

Таблица 117

Изменения окраски кожи у новорожденных

Бледность	Цианоз	Серо-землистый оттенок	«Мраморность»	Гипостазы
<ul style="list-style-type: none"> • Анемия • Шок • Переохлаждение • Отек • ВПС • (аортальные пороки) 	<ul style="list-style-type: none"> • Дыхательная недостаточность • ВПС с право-левым шунтом • МетНв-емия • Сердечная и сосудистая недостаточность 	<ul style="list-style-type: none"> • Острая недостаточность кровообращения • Метаболический ацидоз любого генеза 	Острая недостаточность кровообращения	Декомпенсированная недостаточность кровообращения

ность, мраморность, цианотичность и серо-землистый оттенок кожи (табл. 117).

При развитии цианоза следует выяснить его патогенетические механизмы и провести дифференциальную диагностику состояний, которые им сопровождаются.

Различают центральный и периферический цианоз (табл. 118).

Время наполнения капилляров (симптом «белого пятна», симптом М. Лайнел-Лавастина)

Симптом «белого пятна», или время наполнения капилляров, указывает на состояние периферической микроциркуляции.

Методика исследования: Подушечками больших пальцев одновременно и с одинаковой силой надавливает на подошвенную или ладонную поверхность концевых фаланг больших пальцев больного. На месте давления возникает «белое пятно», которое в норме удерживается 2–4 с. Увеличение времени побледнения свыше 4 с оценивается как нарушение периферической микроциркуляции. Температура воздуха помещения при исследовании пациента должна быть не больше 20–22 °С.

Виды цианоза

Центральный цианоз	Периферический цианоз
<ul style="list-style-type: none"> • Характерна различная степень распространенности — от синюшной окраски носогубного треугольника и лица до генерализованного цианоза • Всегда отмечается синюшность языка! • Кожа имеет пепельно-серый оттенок, теплая при пальпации 	<ul style="list-style-type: none"> • Насыщенная синюшная окраска дистальных отделов (ногтевых лож, губ, мочек ушей, стоп — акроцианоз) • Язык всегда остается розовым! • Дистальные отделы конечностей холодные
Дыхательная недостаточность ВПС с право-левым шунтом МетНв-емия	Сердечная (правожелудочковая) и сосудистая недостаточность

11.2. Шок у новорожденных

Шок — это острое жизнеугрожающее патологическое состояние, проявляющееся прогрессирующей недостаточностью кровообращения и сопровождающееся нарушением оксигенации и перфузии тканей и органов.

В настоящее время в клинической практике в зависимости от основного элемента патогенеза выделяют 4 категории шока (*Weil, Henning, 1979*):

1. Гиповолемический.
2. Кардиогенный.
3. Обструктивный.
4. Дистрибутивный.

Этиология шока весьма разнообразна и зависит как от свойств патогена, так и от индивидуальных особенностей организма ребенка, но в большинстве случаев все факторы, приводящие к развитию шока, могут быть разделены на три большие группы:

1. Несоответствие объема циркулирующей крови объема сосудистого русла (гиповолемия).

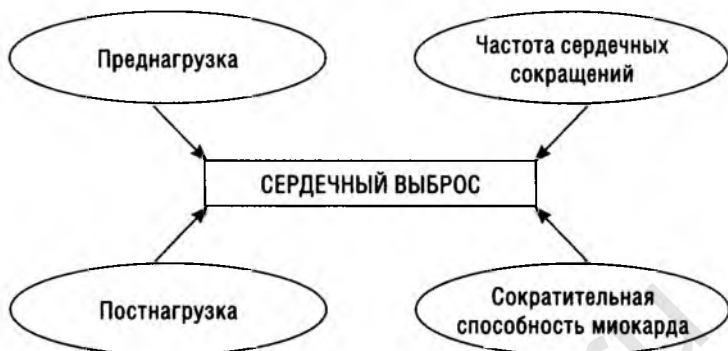


Рис. 46. Факторы, определяющие сердечный выброс

2. Несоответствие минутного объема кровообращения потребностям организма (синдром малого сердечного выброса).
3. Шок, обусловленный инфекционными агентами. Основные этиологические факторы шока у новорожденных представлены в таблице 119.

Патогенез шока весьма разнообразен, но в любом случае он сопровождается синдромом малого сердечного выброса, поэтому изменение любого из факторов, определяющего сердечный выброс (рис. 46), может привести к шоку.

Особенности гемодинамического профиля при различных типах шока представлены в таблице 120.

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ШОКА

- Артериальная гипотензия.
- Увеличение времени наполнения капилляров.
- Тахикардия.
- Мраморность кожи.
- Снижение температуры конечностей.
- Снижение темпа диуреза.
- Отсутствие или пульс слабого наполнения на периферии.
- Тахипноэ.

Наиболее частые причины шока у новорожденных

Гиповолемический шок	Кардиогенный шок	Дистрибутивный шок	Обструктивный шок
<p>Острая кровопотеря</p> <ul style="list-style-type: none"> • Отслойка плаценты • Разрывы пуповины • Фето-фетальная трансфузия • Фето-плацентарная трансфузия • Родовая травма внутренних паренхиматозных органов • Внутричерепные кровоизлияния • Гематомы печени • Желудочно-кишечные кровотечения <p>Гипоксия</p> <ul style="list-style-type: none"> • Синдром текучих капилляров (capillary leak syndrome) <p>Хирургические заболевания органов ЖКТ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Гастрошизис • Атрезия пищевода • Грыжа пупочного канатика • Рвота, диарея 	<ul style="list-style-type: none"> • Врожденные пороки сердца • Постгипоксическая транзиторная ишемия миокарда • Нарушения ритма сердца 	<ul style="list-style-type: none"> • Септический шок • Кровоизлияние в надпочечники • Тяжелые поражения ЦНС • Гипотермия • Функциональная гиповолемия (введение вазоактивных препаратов) 	<ul style="list-style-type: none"> • Напряженный пневмоторакс • Тампонада сердца

Таблица 120

Гемодинамический профиль в зависимости от типа шока

Тип шока	Преднагрузка	Постнагрузка	Сократительная способность	Сердечный выброс
Кардиогенный	↑	↑	↓	↓
Гиповолемический	↓	↑	Не изменена	↓
Обструктивный	↓	↑	↓	↓
Дистрибутивный	↓	↓	↑	↓
Септический ранний	↓	↓	Не изменена	↑↓
Септический поздний	↑	↑	↓	↓

При терапии шока большое значение имеет определение стадии патологического процесса, поскольку именно тяжесть состояния и будет определять мероприятия интенсивной терапии (табл. 121, 122).

Таблица 121

Особенности клинической картины шока в зависимости от этиопатогенетических факторов

Характеристика	Гиповолемический шок	Кардиогенный шок	Дистрибутивный шок
Цвет кожи	Бледно-розовый, Бледно-голубой	Бледный Центральный цианоз	Ярко-розовый → Серо-землистый
ЦВД	Снижено	Повышено	Снижено
Гепатомегалия	Нет	Да, рано	Да, поздно
Отеки	Нет	Да, поздно	Да, рано
Гематокрит	Снижен (<40%)	Неизменен	Повышен
ДВСК	±	—	Да!

Клинико-лабораторные критерии стадий шока

Компенсированный шок (Изменения показателей жизненно важных органов минимальны или отсутствуют)	Декомпенсированный шок (Отмечаются изменения со стороны жизненно важных органов)	Необратимый шок (Диагноз необратимой фазы шока устанавливается на основании резистентности гемодинамических нарушений к терапии)
<ul style="list-style-type: none"> • Бледность кожи • Тахикардия • Снижение температуры периферических участков тела • Увеличение времени наполнения капилляров 	<ul style="list-style-type: none"> • Выраженная артериальная гипотензия • Значительное увеличение времени наполнения капилляров • Тахикардия • Снижение температуры тела • Тахипноэ • Выраженный метаболический ацидоз • Снижение темпа или отсутствие диуреза 	<ul style="list-style-type: none"> • Кома • Центральный цианоз • Периферические отеки • Выраженная артериальная гипотензия • Гепатомегалия • Сердечные аритмии • ДВСК • Глубокий декомпенсированный метаболический ацидоз (рН артериальной крови < 6,9)

Основные принципы терапии шока

1. Проведение искусственной вентиляции легких обязательно!
2. Обеспечение центрального венозного доступа (глубокая венозная линия, катетер типа «Cava-fixe», пупочный катетер).
3. Согревание!
4. Коррекция метаболических нарушений.
5. Стартовая инфузия — коллоидные или кристаллоидные растворы (0,9% раствор хлорида натрия) в дозе 15 мл/кг. Объем вводится за 30 минут!

Если на введение препарата отмечается ухудшение состояния пациента, прекратить инфузию, оценить ЦВД, решить вопрос о целесообразности назначения инотропных препаратов.

Особенности терапии различных вариантов шока представлены в таблице 123.

Мониторинг при проведении интенсивной терапии шока

1. Мониторинг артериального давления на начальном этапе терапии каждые 10–20 минут: в последующем при стабилизации состояния каждые 30–60 минут.
2. Мониторинг ЦВД каждые 2–6 часов.
3. Мониторинг темпа диуреза каждый час.
4. Мониторинг температуры каждый час.
5. Мониторинг уровня гликемии каждые 12 часов.
6. Мониторинг электролитов каждые 12 часов.
7. Мониторинг показателей красной крови каждые 6–8 часов.

Оценка эффективности терапии

1. Нормализация показателей гемодинамики.
2. Улучшение периферической циркуляции.
3. Темп диуреза ≥ 1 мл/кг/час.

11.3. Сердечная недостаточность

Сердечная недостаточность является одним из основных патологических состояний сердечно-сосудистой системы, возникающих в неонатальном периоде.

Этиология сердечной недостаточности у новорожденных в зависимости от возраста представлена в таблице 124.

Основные элементы патогенеза сердечной недостаточности и наиболее распространенные заболевания, при которых они могут возникнуть, представлены в таблице 125. Клинические симптомы, позволяющие заподозрить нали-

Интенсивная терапия шока в зависимости от этиопатогенеза

Гиповолемический шок	Кардиогенный шок	Дистрибутивный шок
<ul style="list-style-type: none"> • Волемиическая нагрузка: 0,9% раствор хлорида натрия в дозе 20–40 мл/кг за 30–60 мин. При использовании коллоидных растворов доза составляет 10–20 мл/кг. В случае ухудшения — прекратить и начать инотропную поддержку • При отсутствии эффекта повторить волемиическую нагрузку в половинном объеме • Если и после повторного введения препаратов с волемиическим действием эффект отсутствует, необходимо оценить ЦВД • ЦВД > 8 см вод. ст. — назначение инотропных средств • ЦВД < 4 — исключить надпочечниковую недостаточность (гидрокортизон 50 мг/кг, в/в) • При отсутствии эффекта необходимо продолжать волемиическую нагрузку 	<ul style="list-style-type: none"> • Основной компонент терапии — инотропная поддержка! • Стартовая доза инотропов должна быть минимальной • Доза инотропных препаратов должна быть минимально необходимой • Избегать назначения высоких доз инотропов! • Добутамин = идеальный инотропный агент <p>Если эффект отсутствует, необходимо в два раза увеличить дозу препарата, контролировать эффект каждые 15–30 минут; если эффект отсутствует, дозу препарата следует увеличить</p> <p style="text-align: center;">NB!</p> <p><i>Эффект инотропов может отсутствовать при гиповолемии, гипокальциемии, высокой постнагрузки!</i></p> <p>Гипокальциемия: в/в, микроструйно за 10 минут 50 мг/кг раствора кальция глюконата</p> <p>Высокая постнагрузка:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Решить вопрос о целесообразности назначения вазодилататоров (натрия нитропруссид) 	<ul style="list-style-type: none"> • Волемиическая нагрузка под контролем ЦВД! • При наличии сердечной недостаточности назначение инотропных препаратов • Этиотропная терапия • Иммуномодуляторы («Пентаглобин»)

Таблица 124

Этиология сердечной недостаточности у новорожденных

Плод и новорожденный	Новорожденный первых двух недель жизни	Возраст 2–8 недели жизни (недоношенные 2–3 недели, доношенные 6–8 недель)
<ul style="list-style-type: none"> • Трикуспидальная и митральная регургитация, легочная регургитация • Антенатальное закрытие овального отверстия, приводящее к синдрому ГЛС • Системная артериовенозная фистула • Легочная или системная гипертензия • Гипогликемия, гипокальциемия • Недостаточность надпочечников, анемия, полицитемия, аритмии сердца, сепсис, миокардит 	<ul style="list-style-type: none"> • Атрезия или тяжелый стеноз аорты или легочной артерии • Коарктация аорты • Транспозиция больших сосудов • Общий аномальный легочный венозный дренаж 	<ul style="list-style-type: none"> • Лево-правые шунты • Дефект межжелудочковой перегородки • Открытый артериальный проток • Открытый атриоventрикулярный канал • Аномалии миокарда

чие у новорожденного сердечной недостаточности, отражены в таблице 126.

Основные принципы интенсивной терапии сердечной недостаточности

Острая сердечная недостаточность

1. Этиопатогенетическая терапия основного заболевания.
2. Поддержание адекватной вентиляции и оксигенации тканей (респираторная терапия).
3. Инфузионная терапия под контролем ЦВД.
4. Назначение диуретиков при необходимости.

Таблица 125

Патогенез сердечной недостаточности при различных заболеваниях периода новорожденности

Основное звено патогенеза	Патологическое состояние
Нарушения ритма сердца	<ul style="list-style-type: none"> • Атриовентрикулярная блокада III степени (полная АВБ) • Суправентрикулярная тахикардия • Вентрикулярная тахикардия • Дисфункция синусового узла
Перегрузка объемом	<ul style="list-style-type: none"> • Врожденные пороки сердца (все пороки, сопровождающиеся шунтированием крови) • Анемия • Сепсис
Перегрузка давлением	<ul style="list-style-type: none"> • Врожденные пороки сердца (все обструктивные пороки сердца) • ПЛГ
Систолическая дисфункция желудочков	<ul style="list-style-type: none"> • Миокардит • Дилатационная кардиомиопатия • Ишемия • Гипогликемия
Диастолическая дисфункция желудочков	<ul style="list-style-type: none"> • Гипертрофическая кардиомиопатия • Рестриктивная кардиомиопатия • Перикардит

Таблица 126

Клинические проявления сердечной недостаточности у новорожденных и младенцев

(Д. А. Грегори, 2003, с изменениями и дополнениями авторов)

Общие проявления	Левожелудочковая сердечная недостаточность (застойные явления по МКК)	Правожелудочковая сердечная недостаточность (застойные явления по БКК)
<ul style="list-style-type: none"> • Тахикардия • Плохо сосет • Обильно потеет 	<ul style="list-style-type: none"> • Тахипноэ • Хриплое дыхание • Всхлипывание («хрюканье») • Раздувание крыльев носа • Втягивание уступчивых мест грудной клетки 	<ul style="list-style-type: none"> • Ритм галопа • Кардиомегалия • Нарушение периферической микроциркуляции • Гепатомегалия • Отеки (у доношенных детей развиваются поздно)

5. Инотропная поддержка (дофамин, 5–10 мкг/кг/мин).
6. Вазодилататоры при необходимости (натрия нитропруссид, перлинганит).

Хроническая сердечная недостаточность

Основные методы терапии хронической сердечной недостаточности представлены в таблице 127.

Таблица 127

Основные методы терапии хронической сердечной недостаточности

Уменьшение преднагрузки	Уменьшение постнагрузки	Увеличение сократительной способности миокарда
1. Диуретики 2. Ограничение жидкости	1. Ингибиторы АПФ	1. Ингибиторы АПФ 2. β-блокаторы

Применение ингибиторов АПФ в терапии сердечной недостаточности

Каптоприл

Минимальная разовая стартовая доза: 0,01 мг/кг, в дальнейшем доза увеличивается при каждом приеме препарата.

Диапазон терапевтической дозы = 0,02–0,5 мг/кг/день

Средняя терапевтическая доза, при которой отмечается положительный эффект, = 0,13 мг/кг/день. Разовая доза и кратность приема каптоприла в зависимости от возраста ребенка представлены в таблице 128.

Таблица 128

Применение каптоприла в зависимости от возраста ребенка

1–3 день жизни		Старше 3-го дня жизни	
Разовая доза	Кратность приема	Разовая доза	Кратность приема
0,05–0,1 мг/кг	2 раза/24 часа	0,05–0,1 мг/кг	4 раза/24 часа

Противопоказания:

- Двусторонний стеноз почечных артерий.
- Стеноз артерии единственной почки.

Дуктус-зависимые врожденные пороки сердца

Обструктивные аномалии сердца	<ul style="list-style-type: none"> • Обструктивные аномалии правого сердца • Атрезия легочной артерии • Атрезия трикуспидального клапана • Тяжелые формы тетрады Фалло • Критический стеноз легочной артерии • Тяжелые формы болезни Эбштейна
Пороки развития аорты и левых отделов сердца	<ul style="list-style-type: none"> • Аномалии дуги аорты и левого сердца • Тяжелые формы коарктации аорты • Прерванная дуга аорты • Синдром гипоплазии левого желудочка
Транспозиция магистральных сосудов	<ul style="list-style-type: none"> • Транспозиция магистральных сосудов с интактной межжелудочковой перегородкой и неадекватным смешиванием

Эналаприл

Стартовая доза: 0,04 мг/кг (40 мкг/кг) 1 раз/сутки.

Максимальная доза: 150 мкг/кг (0,15 мг/кг) каждые 6 часов.

Дозы и интервал введения подбираются в зависимости от выраженности и продолжительности клинического эффекта. Может возникнуть необходимость в повышении дозы через каждые несколько дней.

11.4. Врожденные пороки сердца

Огромное значение для проведения мероприятий интенсивной терапии имеет разделение ВПС на дуктус-зависимые и дуктус-независимые пороки сердца (табл. 129).

Диагностика ВПС

Диагноз ВПС у новорожденного в первую очередь основывается на данных физикального обследования, так как только наличие клинической симптоматики позволяет заподозрить наличие данного заболевания, и именно она определяет тяжесть состояния ребенка.

Основными проявлениями ВПС у новорожденных являются цианоз, симптомы сердечной недостаточности, наличие шума при аускультации сердца и нарушения ритма (табл. 130).

Таблица 130

**Данные физикального осмотра,
позволяющие заподозрить ВПС**

Характеристика	Описание	
Цианоз	Не исчезает на фоне оксигенотерапии Усиливается при физической нагрузке	
Изменения пульсовой волны	<i>Характеристика</i>	<i>Патология</i>
	Отсутствие или ослабление пульса на периферических артериях нижних конечностей	Коарктации аорты
	Равномерное ослабление пульса на верхних и нижних конечностях	Синдром гипоплазии левых отделов сердца, шок
	«Высокий» пульс	ВПС, сопровождающийся сбросом крови из аорты (пример: ОАП)
Тахипноэ более 60/минуту	Втяжение уступчивых мест грудной клетки, как правило, отсутствует	
Гепатомегалия	Проявление правожелудочковой недостаточности	
Шум при аускультации сердца	Не характерно. Тяжелые пороки протекают «бесшумно»!	
Нарушения ритма сердца	Суправентрикулярная тахикардия Синдром WPW АВ-блокада различной степени	
Повышение влажности кожи	Проявление сердечной недостаточности по малому кругу кровообращения (дыхательный ацидоз)	

Схема обследования пациента с подозрением на ВПС

1. Анализ анамнестических сведений.
2. Полный физикальный осмотр по всем системам.
3. Определение наличия и свойств пульсовой волны **на всех конечностях!**
4. Измерение артериального давления **на всех конечностях!**
5. Пульсоксиметрия **на всех конечностях!**
6. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки и брюшной полости.
7. Проведение гипервентиляционной и гипероксидной проб.

1. Цианоз

Цианоз — это первый симптом, позволяющий заподозрить наличие кардиореспираторного дистресса новорожденного, но он может быть обусловлен как наличием ВПС, так и заболеваний дыхательной системы.

С целью уточнения патофизиологических механизмов развития цианоза у конкретного больного в настоящее время широко используются гипервентиляционная и гипероксидная пробы, позволяющие дифференцировать цианоз кардиального и респираторного происхождения.

1. Гипервентиляционная проба (наличие ПЛГ)

Физиологическая сущность пробы: гипервентиляция снижает PaCO_2 , вызывает дыхательный алкалоз и повышение рН крови, что, в свою очередь, снимает спазм легочных артерий, в результате чего уменьшается легочная гипертензия и улучшается оксигенация крови в системе малого круга кровообращения.

- ИВЛ в течение 5–10 мин через эндотрахеальную трубку или лицевую маску с частотой дыхания 70–90 в 1 мин.
- Пробу считают положительной при исчезновении цианоза (насыщение крови кислородом более 95 %).

Наличие положительной пробы свидетельствует о развитии у ребенка ПЛГ без левожелудочковой сердечной недостаточности!

- Если проба отрицательная (цианоз на фоне вентиляции не регрессирует, SpO_2 менее 95 %), вероятнее всего, у ребенка имеется ВПС с право-левым шунтом.

2. Проба на дифференцированную оксигенацию (определение функционирования артериального протока)

Дыхание 100 % кислородом в течение 10 минут (гипероксидная проба):

- Определение SpO_2 на правой и левой руке.
- При разнице SpO_2 на руках 20 и более процентов проба является положительной.

Цель проведения пробы: Сравнение преддуктальной и постдуктальной оксигенации крови.

Преддуктальная оксигенация крови определяется степенью выраженности кровотока в бассейне а. subclavia dextra.

Постдуктальная оксигенация крови зависит от кровотока в а. subclavia sinistra (табл. 131).

Таблица 131

Преддуктальная и постдуктальная оксигенация

Проба отрицательная	Проба положительная	
	SpO_2 dexter > SpO_2 sinister	SpO_2 dexter < SpO_2 sinister
ОАП отсутствует	ОАП Коарктация аорты с ОАП	ТМС с ОАП

Иногда при ВПС может иметь место дискретный цианоз — наличие цианоза на одном из участков тела и отсутствие его на других, который тоже служит важным диагностическим критерием и позволяет предположить топику порока сердца (табл. 132).

Дискретный цианоз при ВПС

Цианоз нижних конечностей, нормальная окраска кожи верхних конечностей	Цианоз верхних конечностей, нормальная окраска кожи нижних конечностей
Предуктальная коарктация аорты Гипоплазия левых отделов сердца	ТМС + гипоплазия или перерыв дуги аорты ТМС + ОАП с выраженной легочной гипертензией

Условия возникновения цианоза при ВПС

1. Наличие право-левого (веноартериального) шунта (внутрисердечные и внутридуктальные сообщения, стеноз легочной артерии — Тетрада Фалло).
2. Наличие единой камеры, в которой будет смешиваться системный и легочный кровоток (единственный желудочек).
3. Выраженные явления венозного застоя в легких при левожелудочковой недостаточности из-за обструктивных пороков левого сердца (митральный стеноз, стеноз аорты).

Наиболее частые причины развития цианоза при врожденных пороках сердца представлены в таблице 133.

Таблица 133

Причины развития цианоза при ВПС (Дж. П. Моррей, 1995)

Неадекватный легочный кровоток	Смешивание в полости сердца легочной и системной венозной крови	Параллельная системная и легочная циркуляция	Низкий минутный объем сердца
Тетрада Фалло Атрезия легочной артерии (при ДМЖП) Атрезия трехстворчатого клапана Общий артериальный ствол (тип IV)	Атриовентрикулярное отверстие Общее предсердие Общий желудочек Общий артериальный ствол (тип I, II, III)	Транспозиция магистральных сосудов	Атрезия аорты Синдром гипоплазии левых отделов сердца Атрезия легких с интактной перегородкой

2. Сердечная недостаточность

Сердечная недостаточность является одним из основных синдромов, обуславливающих тяжесть течения врожденных пороков сердца у новорожденных. Основными причинами развития сердечной недостаточности при ВПС являются повышение кровотока через легочную артерию, препятствия току крови и первичная недостаточность миокарда (табл. 134).

Таблица 134

Этиология сердечной недостаточности при ВПС
(Дж. П. Моррей, 1995)

Повышение кровотока через легочную артерию	Препятствие току крови	Первичная недостаточность миокарда
Дефект межжелудочковой перегородки Дефект межпредсердной перегородки ОАП Дефект аортолегочной перегородки Общий артериальный ствол	Коарктация аорты Синдром гипоплазии левых отделов сердца Стеноз или атрезия аортального клапана Стеноз или атрезия митрального клапана Наличие трех предсердий Аномальный отток из легочных вен с обструкцией	Аномалия развития коронарной артерии Субэндокардиальный фиброзластоз

В зависимости от вида порока преобладает либо право-, либо левожелудочковая сердечная недостаточность (табл. 135).

Необходимо отметить, что у новорожденных часто имеет место застойная сердечная недостаточность как по малому, так и по большому кругу кровообращения, поэтому ее разделение на лево- и правожелудочковую формы носит условный характер и не имеет большого клинического значения.

Наиболее важно для определения комплекса мероприятий интенсивной терапии провести дифференциальную

Таблица 135

Сердечная недостаточность при ВПС

Правожелудочковая сердечная недостаточность	Левожелудочковая сердечная недостаточность
Стеноз легочной артерии	Коварктация дуги аорты Стеноз устья аорты Критический стеноз аорты (гипоплазия стенки) Стеноз митрального клапана Синдром гипоплазии левых отделов сердца

диагностику сердечной и дыхательной недостаточности, поскольку зачастую они имеют похожие симптомы (табл. 136).

Таблица 136

Дифференциальная диагностика сердечной и дыхательной недостаточности

Характеристика	Сердечная недостаточность	Дыхательная недостаточность
Тахипноэ	ЕСТЬ	ЕСТЬ
Нарушение биомеханики дыхания	Не характерно	Характерно
Крепитирующие хрипы при аускультации легких	Не характерно	Характерно
Реакция на оксигенотерапию и гипервентиляцию	НЕТ	ЕСТЬ
Изменения на рентгенограмме органов грудной клетки	Кардиомегалия Аномалии положения сердца Изменения со стороны легочного рисунка (обогащение или усиление)	Изменения, характерные для заболеваний дыхательной системы

3. Шум в сердце

Сердечные шумы очень часто являются клинической находкой у детей первых суток и недель жизни, но в большинстве случаев они не являются признаком порока сердца, поскольку чаще всего обусловлены постнатальной перестройкой кардиореспираторной системы. В первые часы и сутки жизни подавляющее число шумов имеет физиологический характер, поэтому наиболее диагностически значимыми являются шумы, сохраняющиеся или даже усиливающиеся к 4–5 суткам жизни, поскольку именно они могут свидетельствовать о дефектах внутрисердечных перегородок. Также необходимо отметить, что шум, сохраняющийся в возрасте более 3 суток, тоже может быть подтверждением ВПС, особенно если он сочетается с признаками сердечной недостаточности и нарушениями ритма.

Говоря о значимости сердечных шумов в диагностике ВПС, следует подчеркнуть мнение Дж. Лейбмана, который считает, что отсутствие шума в сердце у новорожденного с клинической картиной ВПС является прогностически крайне неблагоприятным признаком и подтверждает наличие тяжелой аномалии сердца.

4. Нарушения ритма сердца

Нарушения ритма сердца также часто возникают при ВПС, но, как правило, чаще всего они развиваются уже в постнатальном периоде на фоне проводимой консервативной терапии, поэтому в раннем неонатальном периоде их диагностическое значение чрезвычайно мало. Кроме этого, стоит отметить, что чаще всего нарушения ритма сердца у новорожденных связаны с аномалиями развития проводящей системы сердца, а не с врожденными пороками.

Таким образом, диагностика врожденных пороков сердца у детей в неонатальном периоде базируется на симптомах, свидетельствующих о нарушениях оксигенации тканей и проявлениях сердечной недостаточности.

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ВПС

Основная задача при проведении интенсивной терапии у новорожденных с врожденными пороками сердца — это поддержание баланса между системным и легочным кровотоком!

Основные факторы и методы медикаментозного воздействия на системный и легочный кровоток представлены в таблице 137.

Таблица 137

Методы воздействия на системный и легочный кровоток

<i>Системный кровоток</i>		<i>Легочный кровоток</i>	
Усиление	Уменьшение	Усиление (снижение ЛСС)	Уменьшение (повышение ЛСС)
Инотропы Дофамин Добутамин Адреналин Фенилэфрин Норэпинефрин	Вазодилататоры Нитраты Простагландины Диуретики	Кислород Гипокапния Алкалоз Нормальная ФОЕ Низкие показатели гематокрита Вазодилататоры Нитраты, Простагландины Оксид азота Добутамин Эуфиллин	Гипоксия (дыхание воздушной смесью с минимальным содержанием кислорода — 0,21) Умеренная гиперкапния (50–60 мм рт. ст.) Ацидоз Гиперинфляция Максимально допустимое РЕЕР (8–10 см H ₂ O) Высокие показатели гематокрита Кетамин

**Принципы интенсивной терапии
жизнеугрожающих ВПС**

I. ВПС с несбалансированным легочным кровотоком (ДМЖП большого размера; общий открытый

атриовентрикулярный канал; общий артериальный ствол; синдром гипоплазии левых отделов сердца; единственный желудочек сердца без стеноза легочной артерии).

Основной элемент патогенеза — ГИПЕРВОЛЕМИЯ малого круга кровообращения.

Обязательные компоненты терапии

1. Проведение ИВЛ
2. Фракция вдыхаемого кислорода должна быть не более 0,21 (в противном случае отмечается дилатация легочных сосудов, что приводит к гиперволемии МКК и отеку легких)
3. При проведении ИВЛ стремиться к поддержанию концентрации PCO_2 на уровне 50–60 мм рт. ст.
4. Применение РЕЕР (не менее 8–10 см H_2O)
5. Назначение дофамина в дозе = 5–10 мкг/кг/минуту
6. При сохраняющемся синдроме малого сердечного выброса к инфузии дофамина необходимо добавить адреналин в дозе 0,04–0,1 мкг/кг/минуту
7. Ограничение объема инфузионной терапии — скорость инфузии должна составлять не более 2 мл/кг/час
8. Дегидратация путем назначения фуросемида в дозе 10–20 мг/кг/сутки
9. Адекватная седация и миоплегия
10. При наличии стойкой тахикардии и нормальной плазменной концентрации калия целесообразно рассмотреть вопрос о назначении дигоксина (консультация детского кардиолога в данном случае **обязательна!**). Доза насыщения = 0,03–0,04 мг/кг, насыщение проводится в течение 2 суток (**6 введений!**). В последующем назначается поддерживающая доза (20% от дозы насыщения)

ЭТОГО ДЕЛАТЬ НЕЛЬЗЯ!

1. Назначение кислорода
2. Использование любых вазодилататоров с целью поддержания гемодинамики (нитраты, простагландины, оксид азота, добутамин, эуфиллин)
3. Применение добутамина

II. Дуктус-зависимые ВПС

Основной элемент патогенеза — циркуляция крови возможна ТОЛЬКО при открытом артериальном протоке.

Наиболее распространенные дуктус-зависимые врожденные пороки сердца представлены в таблице 138.

Таблица 138

Характеристика дуктус-зависимых ВПС

ВПС с дуктус-зависимым легочным кровотоком	ВПС с дуктус-зависимым системным кровотоком
<ul style="list-style-type: none"> • Атрезия легочной артерии • Изолированный стеноз легочной артерии 	<ul style="list-style-type: none"> • Синдром гипоплазии левых отделов сердца • Критический стеноз аорты • Перерыв дуги аорты • Коарктация аорты

Основные принципы терапии дуктус-зависимых врожденных пороков сердца представлены в таблице 139.

Таблица 139

Терапия дуктус-зависимых ВПС

Обязательные компоненты терапии
<ol style="list-style-type: none"> 1. Фракция вдыхаемого кислорода должна быть не более 0,21 (в противном случае отмечается дилатация легочных сосудов, что приводит к гиперволемии МКК и отеку легких) 2. Постоянное микроструйное введение простагландина E₁ в дозе 0,05–0,1 мкг/кг/минуту <p>Инфузия препарата начинается с минимальной дозы — 0,005 мкг/кг/минуту (риск развития апноэ!) и в дальнейшем подбирается путем титрования, критерий адекватной дозы — повышение оксигенации крови. Максимальная доза препарата составляет 0,4–0,5 мкг/кг/минуту</p> <p><i>При применении простагландина E₁ будьте готовы к интубации трахеи и переводу ребенка на ИВЛ! (лучше перевести ребенка на ИВЛ заранее! — это позволит спокойно подбирать адекватную дозу простагландина E₁)</i></p> <p>ВСЕ НОВОРОЖДЕННЫЕ С ДУКТУС-ЗАВИСИМЫМИ ПОРОКАМИ ТРЕБУЮТ ЭКСТРЕННОГО ПЕРЕВОДА В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ СТАЦИОНАР!</p>
<p>ЭТОГО ДЕЛАТЬ НЕЛЬЗЯ!</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Назначение кислорода 2. Назначение нестероидных противовоспалительных препаратов

III. Особенности терапии при синдроме гипоплазии левых отделов сердца

Обязательные компоненты терапии

Поддержание гемодинамики

1. Катетеризация центрального венозного сосуда
2. Интубация трахеи, перевод на ИВЛ
3. **Коррекция гиповолемии под контролем ЦВД!**
4. Постоянное микроструйное введение простагландина E₁ в дозе 0,05–0,05 мкг/кг/минуту
5. Коррекция метаболического ацидоза: инфузия натрия гидрокарбоната, трисамина под контролем показателей КОС и газов крови
6. При назначении инотропных препаратов используйте минимально необходимые дозы препаратов
7. Основная цель при терапии СГЛЖ — это поддержание системной гемодинамики, поэтому все мероприятия должны быть направлены на уменьшение легочного кровотока, хотя это и может привести к снижению PaO₂

Респираторная поддержка

8. **Оптимальные показатели газов крови:**
pH = 7,30–7,40
PaCO₂ = 45–55 мм рт. ст.
PaO₂ = 30–45 мм рт. ст.
SpO₂ = 70–85 %
9. **NB!:** SpO₂ = 60–70 % достаточна для поддержания показателей PaO₂ > 30 мм рт. ст. Поддержание PaO₂ > 30 мм рт. ст. позволяет избежать ацидоза!
10. Для поддержания адекватной оксигенации крови и достижения необходимых показателей PaO₂ = 30–45 мм рт. ст. и SpO₂ = 70–85 % может потребоваться снижение pH и увеличение PaCO₂ по сравнению с физиологическими показателями, но этим в данном случае можно пренебречь
11. Величина PIP должна быть подобрана таким образом, чтобы обеспечить объем выдоха = 4–6 мл/кг
12. Стартовая величина РЕЕР обычно составляет 4–5 см вод. ст., но чаще всего требуются более высокие показатели РЕЕР (6–10 см вод. ст.), что способствует уменьшению легочного кровотока и увеличению право-левого шунта
13. Концентрация вдыхаемого кислорода должна быть минимальной, в противном случае имеется риск закрытия артериального протока! Высокие концентрации кислорода могут быть необходимы при сочетании СГЛЖ с заболеваниями легких или в случае, если PaO₂ < 30 мм рт. ст.

14. При возникновении попыток самостоятельного дыхания и десинхронизации с аппаратом ИВЛ (на фоне имеющейся гиперкапнии) показано обеспечение адекватной седации пациента (гипнотики, наркотические анальгетики); использование миорелаксантов (павулон), повышение РЕЕР до максимально возможных значений, что позволит нивелировать эффект гипервентиляции

Прочие аспекты терапии

1. Установите желудочный зонд
2. Выполните катетеризацию мочевого пузыря с целью тщательного мониторинга темпа диуреза, который является адекватным показателем состояния системного кровотока
3. При снижении концентрации гемоглобина ниже 120 г/л выполните гемотрансфузию (донорская эритроцитарная масса в дозе 15–20 мл/кг)

Критерии эффективности терапии

1. Поддержание среднего артериального давления на уровне 40–50 мм рт. ст. у доношенных новорожденных

ЭТОГО ДЕЛАТЬ НЕЛЬЗЯ!

1. Назначение кислорода
2. Назначение нестероидных противовоспалительных препаратов
3. Назначение максимально высоких доз инотропов

IV. ВПС, обусловленные обструкцией выходного отдела левого желудочка

Основной элемент патогенеза —

**СИСТЕМНАЯ ГИПОПЕРФУЗИЯ +
ОСТРАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**

Обязательные компоненты терапии

1. Экстренный перевод на ИВЛ (цель — уменьшение работы дыхания)
2. Инотропная поддержка: адреналин (0,03–0,12 мкг/кг/мин); дофамин (5–10 мкг/кг/мин) или их комбинация
3. Тщательная коррекция нарушений водного баланса!

Устранение гиповолемии, профилактика гиперволемии (развитие митральной недостаточности, отек легких). При коррекции нарушений водного баланса необходимо ориентироваться на состояние периферической гемодинамики (окраска кожи, температура кожи, симптом «белого пятна»), темп диуреза, выраженность тахикардии, показатели системного АД и аускультативную картину в легких

Измерение ЦВД в данном случае не является объективным показателем волемии, так как оно не отражает состояние волемии в системе МКК и будет повышено только при выраженной гиперволемии

4. При появлении влажных хрипов в легких необходимо ограничить скорость введения жидкости до 2 мл/кг/час и начать дегидратацию фуросемидом
5. По возможности поддержание артериального протока в открытом состоянии — назначение простагландинов E1
6. Метаболический ацидоз должен быть скорректирован назначением натрия гидрокарбоната

ВСЕ НОВОРОЖДЕННЫЕ С КРИТИЧЕСКОЙ КОАРКТАЦИЕЙ АОРТЫ, КРИТИЧЕСКИМ АОРТАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ ИЛИ СИНДРОМОМ ГИПОПЛАЗИИ ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА ТРЕБУЮТ ЭКСТРЕННОГО ПЕРЕВОДА В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ СТАЦИОНАР!

ЭТОГО ДЕЛАТЬ НЕЛЬЗЯ!

1. Назначение кислорода
2. Назначение нестероидных противовоспалительных препаратов
3. Назначение нефротоксичных антибиотиков (аминогликозиды, ванкомицин)

VI. ВПС, обусловленные обструкцией выходного отдела правого желудочка (Тетрада Фалло)

Основной элемент патогенеза —

РЕЗКИЙ СПАЗМ ВЫХОДНОГО ОТДЕЛА ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА → ГИПОКСЕМИЯ

Жизнеугрожающее состояние — одышечно-цианотический приступ (табл. 140).

**Диагностика и интенсивная терапия
одышечно-цианотического приступа**

Клиника	Неотложная помощь
1. Выраженный цианоз 2. Тахикардия 3. Одышка 4. Беспокойство ребенка → угнетение сознания 5. Отсутствие шума при аускультации сердца в проекции легочной артерии	1. Купировать беспокойство ребенка (любой гипнотик, кроме кетамина!). Кетамин может вызвать спазм выходного отдела обоих желудочков! 2. Оксигенотерапия (если артериальный проток уже закрыт!). При открытом артериальном протоке оксигенотерапия противопоказана! 3. Назначение β-блокаторов (эсмолол — «Бревиблок», Вaxter). В/в болюсно 500 мкг/кг или внутривенно микроструйно 50–200 мкг/кг/мин 4. Коррекция метаболического ацидоза 5. При отсутствии эффекта от проводимых мероприятий необходимо в/в ввести мезатон в дозе 0,25–0,3 мг/кг 6. При прогрессировании гипоксии и развитии комы показан перевод ребенка на ИВЛ
ЭТОГО ДЕЛАТЬ НЕЛЬЗЯ!	
1. Назначение кетамина 2. Назначение любых катехоламинов КЕТАМИН и ЛЮБЫЕ КАТЕХОЛАМИНЫ СПОСОБНЫ ВЫЗВАТЬ СПАЗМ ВЫХОДНОГО ОТДЕЛА ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА! 3. Назначение кислорода при открытом артериальном протоке	

Персистирующий артериальный проток

Анатомия порока

Артериальный проток — артериальный сосуд, соединяющий грудную часть аорты и легочный ствол, активно функционирующий в эмбриональном периоде и закрывающийся в первые часы после рождения ребенка.

Максимальный срок закрытия артериального протока — первые две недели жизни, однако диагноз ОАП

становится правомочным, если персистирование артериального протока сохраняется в течение семидесяти двух часов.

Основным фактором, играющим решающую роль в закрытии артериального протока, является кислород и инициация самостоятельного дыхания ребенка атмосферным воздухом. Кроме этого, на стадии перехода к аэробному типу метаболизма происходит уменьшение концентрации простагландинов и увеличение активности цитохрома P₄₅₀, а также гемопротейна, которые обладают вазоконстрикторным эффектом.

Выделяют две стадии закрытия открытого артериального протока: функциональное закрытие (за счет спазма гладкой мускулатуры) и окончательное анатомическое закрытие (деструкция эндотелиоцитов и формирование соединительной ткани).

Если ОАП не закрывается, то можно говорить о наличии у ребенка врожденного порока сердца.

Частота открытого артериального протока составляет около 7% среди всех врожденных пороков сердца и 3% — среди критических ВПС. Чаще всего он развивается у недоношенных новорожденных. У детей с очень низкой массой тела он встречается в 10–20%, а у новорожденных с экстремально низкой массой в 25–70% случаев.

Следует подчеркнуть, что персистирование артериального протока является клинически значимым только в случае, когда функционирование этой фетальной коммуникации становится причиной гемодинамических нарушений и прогрессирования явлений недостаточности кровообращения. В таких случаях говорят о наличии у ребенка гемодинамически значимого ОАП.

Факторы риска персистирования артериального протока представлены в таблице 141.

Клинические проявления:

1. Синдром малого сердечного выброса (тахикардия, артериальная гипотензия).

Таблица 141

Факторы риска персистирования артериального протока

Аntenатальные факторы	Постнатальные факторы
1. Применение нестероидных противовоспалительных средств во время беременности 2. Применение энзапроста во время родов (простагландин $F_{1\alpha}$) 3. Отсутствие антенатальной профилактики РДСН 4. Недоношенность	1. Асфиксия при рождении 2. РДСН 3. Заместительная терапия сурфактантом 4. ИВЛ в режиме гипервентиляции 5. Пневмоторакс 6. Анемия 7. Гипергидратация 8. Фототерапия 9. Применение оксида азота

2. Синдром гиперволемии малого круга кровообращения (тахипноэ, цианоз, частые приступы апноэ, диффузное усиление легочного рисунка на рентгенограмме, подчеркнутость междолевой плевры, кардиомегалия).
3. При длительно функционирующем артериальном протоке развивается застойная сердечная недостаточность (тахикардия, гепатомегалия).

**Критерии диагностики
гемодинамически значимого ОАП**

Критерии диагностики гемодинамически значимого ОАП представлены в таблице 142.

Эхокардиографическое исследование проводится в первые 48 часов всем новорожденным из группы риска:

1. Новорожденные со сроком гестации менее 30 недель.
2. Новорожденные со сроком гестации 31–34 неделя, если:
 - им проводится ИВЛ;
 - проводилась заместительная терапия сурфактантом;
 - возникло легочное кровотечение в первые 48 часов жизни.

Таблица 142

Критерии диагностики гемодинамически значимого ОАП

Основные	Дополнительные
1. Диаметр артериального протока более 1,5 мм у детей с массой тела менее 1500 г	1. Отношение размера левого предсердия к корню аорты (LA/Ao) $\geq 1,4$ мм
2. Диаметр артериального протока более 1,4 мм у детей с массой тела более 1500 г	2. Диастолическая скорость кровотока в легочной артерии $\geq 0,2$ м/с
3. Наличие право-левого шунтирования крови	3. Отношение сердечного выброса левого желудочка к кровотоку в ВПВ (LVO/SVC) > 4
4. Ретроградный кровоток в постдуктальной аорте более 50% антеградного кровотока	4. Отношение конечно-диастолического размера левого желудочка к корню аорты (LVd/Ao) $> 2,1$
	5. Индекс сосудистой резистентности (Ri) передней мозговой артерии $\geq 0,8$
	6. Диастолическое обкрадывание и/или антеградный кровоток в почечной и/или мезентериальной артериях ($Ri = 1,0$)

Повторное исследование необходимо проводить не позднее, чем через 48 часов, а также в случае, если:

1. Потребовалось увеличение параметров ИВЛ.
2. Появился смешанный (метаболический) ацидоз.
3. Появились признаки системного воспалительного ответа.
4. Появился систолический шум во II–III межреберье слева от грудины.

Открытый артериальный проток считается гемодинамически значимым, если имеются все основные критерии и, как минимум, один из дополнительных.

Последствия длительного персистирования гемодинамически значимого ОАП

Последствия длительного персистирования гемодинамически значимого ОАП представлены в таблице 143.

Последствия гемодинамически значимого ОАП

Ранние	Поздние
1. Прогрессирование РДСН	1. Прогрессирование недостаточности кровообращения
2. Развитие внутрижелудочкового кровоизлияния	2. Высокий риск развития бронхолегочной дисплазии
3. Легочное кровотечение в первые 48 часов жизни	3. Высокий риск развития ретинопатии недоношенных
4. Плохая толерантность к энтеральному питанию	4. Высокий риск развития перивентрикулярной лейкомаляции
5. Высокий риск развития ЯНЭК	
6. Признаки недостаточности кровообращения (тахикардия, артериальная гипотензия, снижение темпа диуреза)	
7. Метаболический или смешанный ацидоз	
8. Низкие показатели сатурации гемоглобина кислородом пульсирующей крови	

Лечение гемодинамически значимого ОАП

При проведении интенсивной терапии у новорожденных с персистирующим артериальным протоком до его медикаментозного или хирургического закрытия необходимо соблюдать следующие принципы:

1. Использование растворов гемодинамического действия в первые дни жизни у новорожденных с артериальной гипотензией и ОАП должно быть ограничено, так как это может стать причиной прогрессирования недостаточности кровообращения и развития отека легких. При отсутствии четких данных, свидетельствующих о наличии у ребенка гиповолемии, препаратом выбора является дофамин с подбором дозы путем титрования.
2. Рутинное назначение инотропных и вазопрессорных препаратов у новорожденных с ОАП нецелесообразно, так как в ряде случаев избыточная адренергическая стимуляция может стать причиной увеличения лево-правого шунтирования крови.

3. При проведении респираторной поддержки следует избегать гипероксии, которая может привести к уменьшению сосудистого сопротивления в системе малого круга кровообращения и стать причиной гиперволемии и отека легких.
4. Назначение дигоксина целесообразно только при наличии четких признаков застойной сердечной недостаточности при длительном функционировании артериального протока.
5. Дотация жидкости должна проводиться в режиме нормогидратации, так как ограничение жидкости, незначительно уменьшая содержание воды в системе малого круга кровообращения, может стать причиной малого сердечного выброса и снижения системной тканевой перфузии.
6. Назначение фуросемида в первую неделю жизни не рекомендуется, так как это может привести к увеличению концентрации простагландина E_2 в крови.

1. Фармакологическая коррекция

Фармакологическая коррекция ОАП основана на назначении нестероидных противовоспалительных препаратов (ингибиторов циклооксигеназы), угнетающих синтез простагландинов, поддерживающих персистирование ОАП.

В настоящее время в Российской Федерации имеется один-единственный препарат этого класса — ибупрофен («Педеа») для внутривенного введения.

Препарат выпускается в ампулах емкостью 2 мл, 1 мл раствора содержит 5 мг активного вещества.

Показания и противопоказания к использованию препарата представлены в таблице 144.

Курс лечения включает в себя три внутривенных введения препарата с интервалами между введениями в 24 часа.

Стартовая доза препарата составляет 10 мг/кг, второе и третье введение осуществляется в дозе 5 мг/кг.

Таблица 144

**Показания и противопоказания к применению ибупрофена
у новорожденных с ГЗФАП**

Показания	Противопоказания
Наличие гемодинамически значимого функционирующего артериального протока у новорожденного ребенка со сроком гестации 34 недели и менее и возрастом более 6 часов от момента рождения	<ol style="list-style-type: none"> 1. Наличие угрожающего жизни инфекционного заболевания, лечение которого не начато 2. Наличие кровотечения в последние двадцать четыре часа 3. Выраженная дисфункция почек (диурез менее 1 мл/кг/час за последние 8 часов; концентрация креатинина более 140 мкмоль/л; концентрация мочевины более 14 ммоль/л) 4. Количество тромбоцитов менее $60 \times 10^9/\text{л}$ 5. ЯНЭК или высокий риск развития ЯНЭК 6. Гипербилирубинемия, требующая заменного переливания крови 7. Дуктус-зависимый ВПС (абсолютное противопоказание)

Препарат вводится внутривенно, микроструйно в течение 15 минут в неразведенном виде, однако при необходимости увеличения объема раствора он может быть добавлен в 0,9% раствор хлорида натрия или 5% раствор глюкозы.

Необходимо подчеркнуть, что на фоне применения ибупрофена дотация жидкости должна проводиться в режиме нормогидратации, так как при ограничении инфузии нефротоксический эффект препарата усиливается.

Если на фоне применения ибупрофена развилась острая почечная недостаточность, последующие введения препарата должны быть отмены до регрессирования олиго- или анурии.

При использовании ибупрофена для внутривенного введения («Педеа») не следует одновременно назначать кортикостероиды и другие нестероидные противовоспа-

лительные препараты, так как это увеличивает риск развития желудочно-кишечного кровотечения.

Кроме этого, при использовании «Педеа» не рекомендуется назначать непрямые антикоагулянты, оксид азота, диуретики и аминогликозиды, так как это может усилить побочные эффекты ибупрофена для внутривенного введения.

При раннем применении внутривенной формы ибупрофена (в первые 3–4 дня жизни) эффективность медикаментозного лечения ГЗФАП у глубоко недоношенных детей (срок гестации менее 34 недель) достигает 75–80%, за исключением новорожденных со сроком гестации менее 25 недель и массой тела при рождении менее 750 г.

Через 48 часов после последнего введения препарата проводится кардиосонография и оценивается эффективность проведенного лечения. При продолжающемся персистировании гемодинамически значимого артериального протока назначается второй курс ибупрофена.

При отсутствии эффекта от второго курса медикаментозной терапии следует решить вопрос о целесообразности хирургического закрытия ОАП.

Показания и противопоказания к хирургической коррекции открытого артериального протока представлены в таблице 145.

Предоперационная подготовка

Обязательным условием, свидетельствующим о готовности ребенка к хирургическому вмешательству, является стабильность его состояния.

Кроме этого, необходимо провести комплексное клинико-лабораторное обследование ребенка (кардиосонография, нейросонография и др.).

1. Отмена энтерального питания за шесть часов до хирургического вмешательства, инициация полного парентерального питания.
2. Постановка двух очистительных клизм с интервалом в двенадцать часов, последняя очистительная

Таблица 145

**Показания и противопоказания к хирургической коррекции
открытого артериального протока**

Показания	Противопоказания
1. Необходимость в проведении искусственной вентиляции легких 2. Отсутствие эффекта от двух курсов медикаментозной терапии 3. Наличие противопоказаний к назначению ингибиторов циклооксигеназы 4. Возраст новорожденного более семи суток	1. Прогрессирующая острая недостаточность кровообращения — артериальная гипотензия, шок 2. Коагулопатии, ДВС-синдром в стадии гипокоагуляции 3. Выраженные метаболические нарушения 4. Сепсис, синдром полиорганной недостаточности 5. Пневмоторакс

клизма ставится не позднее чем за три часа до операции.

Особенности ведения послеоперационного периода

1. Рентгенограмма органов грудной клетки сразу после хирургического вмешательства с повторением через двадцать четыре часа.
2. Искусственная вентиляция легких в течение, как минимум, 48 часов.
3. Анальгезия (фентанил, 3–5 мкг/кг/час, внутривенно, микроструйно) в течение 48 часов.
4. Инициация энтерального питания не ранее чем через шесть часов после хирургического вмешательства при условии адекватного кишечного пассажа
5. Продолжение парентерального питания при необходимости

Осложнения послеоперационного периода

1. Пневмоторакс.

Основной причиной пневмоторакса в послеоперационном периоде является неполное удаление воздуха из плевральной полости на этапе зашивания послеопе-

рациональной раны. При отсутствии признаков синдрома внутригрудного напряжения дренирование плевральной полости *не проводится*.

2. Отек легких.
3. Артериальная гипотензия.
4. Артериальная гипертензия.
5. Ателектаз легкого.
6. Хилоторакс.
7. Паралич голосовых связок.

11.5. Нарушения ритма сердца

Нарушения ритма сердца являются одной из основных причин развития синдрома малого сердечного выброса у новорожденных, хотя частота их возникновения в данном случае и чрезвычайно мала.

Классификация аритмий периода новорожденности представлена в таблице 146.

Клиника и диагностика аритмий у новорожденных

Специфические симптомы нарушений ритма у новорожденных отсутствуют. При развитии клинически значимых аритмий отмечается прогрессирование сердечной недостаточности. Недостаточность кровообращения развивается при длительности тахикардии более 12 часов.

В случае внезапно возникшего приступа аритмии отмечается беспокойство ребенка, тахикардия, тахипноэ,

Таблица 146

Классификация аритмий

Тахикардии	Брадикардии
Тахикардия с узким комплексом QRS (суправентрикулярная тахикардия)	«Симптоматические» брадикардии Атриовентрикулярные блокады различной степени
Тахикардия с широким комплексом QRS (желудочковая тахикардия)	
Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта	
Мерцательная аритмия	

бледность кожи, артериальная гипотензия, снижение сатурации, гипергидроз.

Окончательный диагноз нарушений ритма устанавливается только после выполнения электрокардиографического исследования.

Электрокардиографические признаки нарушений ритма представлены в таблице 147.

Таблица 147

Электрокардиографические признаки тахикардий

Тип тахикардии	Характеристика	
<i>Тахикардии</i>		
Предсердная пароксизмальная тахикардия	Зубец «Р»	Имеется перед каждым комплексом QRS Патологически изменен: снижен, деформирован, может быть двухфазным или отрицательным
	«QRS»	Комплекс QRS не изменен (за исключением случаев с аберрацией желудочкового проведения)
	АВ-проводение	Может наблюдаться: АВБ I степени (удлинение интервала P-Q (R) более 0,2 с) АВБ II степени (периодическое выпадение отдельных комплексов QRS)
Пароксизмальная тахикардия из АВС	Зубец «Р»	II, III, aVF — P — «-» Расположены после комплексов QRS или сливаются с ними
	«QRS»	Комплекс QRS не изменен (за исключением случаев с аберрацией желудочкового проведения)
	ЧСС	140–220/минуту

Таблица 147 (окончание)

Желудочковая пароксизмальная тахикардия	Зубец «Р»	Не изменен
	«QRS»	Деформация и расширение комплекса QRS > 0,12" с дискордантным расположением сегмента RS-T и зубца «Т»
	ЧСС	140–220/минуту
	АВ-диссоциация	Имеет место АВ-диссоциация (полное разобщение частого ритма желудочков (комплексы QRS) и нормального ритма предсердий (зубцы «Р») с изредка регистрирующимися одиночными нормальными неизменными комплексами QRST синусового происхождения («захваченные» сокращения желудочков)
Брадиаритмии		
АВБ III степени (полная АВБ)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Полное разобщение зубцов Р и комплексов QRS 2. Комплекс QRS может быть как нормальным, так и деформированным 	

Алгоритм купирования суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии у новорожденного представлен на рисунке 47. Основные принципы терапии нарушений ритма сердца у новорожденных и характеристика противоаритмических препаратов, используемых в неонатологии, представлены в таблицах 148 и 149.

В заключение хотелось бы отметить, что все новорожденные с нарушениями ритма сердца должны наблюдаться кардиологом, поскольку при наличии рецидивирующих аритмий необходим подбор специфической противоаритмической терапии, длительность которой составляет не менее 6 месяцев.

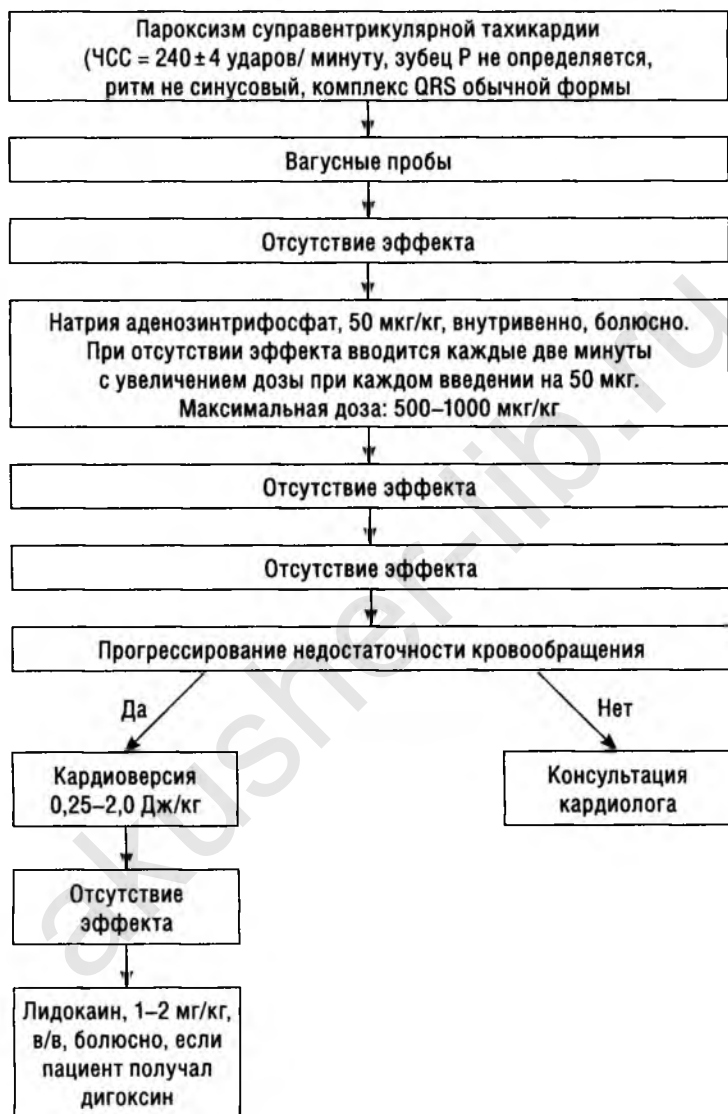


Рис. 47. Терапия суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии (Болсуновский В. А., 2012, с изменениями авторов)

**Основные принципы терапии нарушений ритма сердца
у новорожденных**

<i>Тахикардии</i>	
Суправентрикулярная тахикардия	Вентрикулярная тахикардия
<p>1. Проведение вагусных проб (стимуляция рефлекса «ныряльщика», использование приема Вальсальвы, массаж каротидного синуса)</p> <p>2. При отсутствии эффекта показано проведение медикаментозной терапии</p> <p>3. Препаратами выбора у новорожденных при остро развившейся СВТ является аденозин, пропранолол, прокаинамид</p>	<p><i>Все желудочковые тахикардии требуют немедленной интенсивной терапии!</i></p> <p>Препарат выбора — лидокаин, амиодарон</p>
<i>Брадикардии</i> (Болсуновский В. А., 2006, с изменениями авторов)	
Синусовые брадикардии	Симптоматическая терапия
Атриовентрикулярная блокада I степени	Терапия не требуется
Атриовентрикулярная блокада II степени	Терапия основного заболевания
Атриовентрикулярная блокада III степени	Абсолютным показанием для имплантации электрокардиостимулятора новорожденным с АВБ III степени (полная АВБ) являются ВПС с гемодинамическими нарушениями, структурные изменения миокарда, дилатационная кардиомиопатия, ЧСС менее 55/минуту

Использование противоаритмических средств в неонатологии

Препарат	Форма выпуска, мг/1 мл	Дозирование	Побочное действие	Несовместим в шприце
Амиодарон	50	Доза насыщения: 5 мг/кг, в/в капельно в течение 30–60 минут Доза поддержки: 7–15 мкг/кг/мин Максимальная доза: 10–20 мг/кг/сутки, в/в капельно Стартовая доза инфузии: 7 мкг/кг/мин, в дальнейшем доза титруется в зависимости от клинического эффекта	Брадикардия Гипотензия Полиморфная желудочковая тахикардия Гиперемия по ходу венозного сосуда	Гепарин Натрия гидрокарбонат Дигоксин Тиенам Натрия нитропруссид Эуфиллин
Аденозин	10	Стартовая доза: 50 мкг/кг, в/в болюсно («толчком»!) Повышение дозы на 50 мкг/кг каждые 2 минуты до восстановления синусового ритма. Максимальная доза: 250 мкг/кг	Брадикардия вплоть до «остановки» сердца перед восстановлением синусового ритма	Нет данных
Эсмолол («Бреви-блок»)	10	Стартовая доза: 100 мкг/кг/мин, в/в капельно с последующим повышением по 50–100 мкг/кг/мин каждые 5 мин до нормализации ритма	Артериальная гипотензия	Диазепам, фуросемид
Лидокаин	20 мг 100 мг	Стартовая доза: 0,5–1,0 мг/кг в течение 5 мин, в/в болюсно. При необходимости для купирования аритмий возможны повторные введения через каждые 10 мин. Максимальная общая болюсная доза: 5 мг/кг	Судороги Потеря сознания Апноэ Брадикардия Гипотензия	Фенитоин

Глава 12

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Поражения центральной нервной системы являются часто встречающейся патологией неонатального периода. Причины церебральной дисфункции у новорожденных многообразны и обусловлены как анте-, так и интра- и постнатальными факторами.

Согласно классификации перинатальных поражений нервной системы у новорожденных, которая была разработана Российской ассоциацией специалистов перинатальной медицины и утверждена в 2000 г., выделяют четыре основные группы неврологических нарушений в зависимости от ведущего механизма их развития:

- гипоксические поражения ЦНС;
- травматические повреждения нервной системы;
- дисметаболические и токсико-метаболические нарушения функций ЦНС;
- поражение ЦНС при инфекционных заболеваниях перинатального периода.

В каждой из указанных четырех групп поражений, помимо повреждающих факторов (гипоксия, травма, нарушение метаболизма, инфекция), выделяются нозологическая форма, степень тяжести патологического состояния и основные неврологические симптомы и синдромы, характерные для каждой нозологии.

Гипоксические повреждения мозга авторы классификации разделили на церебральную ишемию, внутричерепные кровоизлияния, а также сочетанные нетравматические ишемические и геморрагические поражения ЦНС.

В мировой медицинской литературе как отдельную нозологическую форму выделяют гипоксически-ишемическую энцефалопатию.

Чтобы избежать неоднозначного толкования, мы позволим себе представить основные дефиниции, используемые в контексте данной проблемы.

Асфиксия (греч. *asphyxia*, буквально отсутствие пульса, от *a* — отрицательная частица и *sphuxis* — пульс) определяется как «удушьё, обусловленное кислородным голоданием и избытком углекислоты в крови и тканях, например при сдавливании дыхательных путей извне (удушение), закрытии их просвета отеком и т. д.».

Асфиксия определяется как состояние нарушенного газообмена в легких, следствием которого являются гипоксемия, гиперкапния и метаболический ацидоз (Low J. A., 1997). Из-за сокращения матки во время нормального родового акта каждый плод в той или иной степени переносит асфиксию. Плод, который переносит тяжелую асфиксию, подвергается риску развития гипоксическо-ишемической энцефалопатии или повреждения других внутренних органов.

Хотя как в отечественной, так и в зарубежной литературе продолжается дискуссия по поводу корректности использования термина «асфиксия», который очень условно отражает сущность патологии, диагноз асфиксия остается правомочным. Вместе с тем, Американская Академия Педиатрии (AAP) и Американский Колледж Акушерства и Гинекологии (ACOG) не рекомендуют использовать термины «*асфиксия при рождении*» и «*перинатальная асфиксия*», т.к. эти термины содержат неопределенность, обусловленную трудностью установления момента, когда произошло повреждение и невозможностью доказать, что до момента повреждения мозг был «нормален».

Гипоксия (*hypo* — мало; *oxygenium* — кислород, лат.) — типовой патологический процесс, который обусловлен недостаточным поступлением кислорода в ткани и клетки организма, сопровождающийся нарушением аэробного метаболизма и лежащий в основе син-

дрома полиорганной недостаточности новорожденных. Следует отметить, что термин «гипоксия» не тождествен понятию «гипоксемия».

Гипоксемия (hupo — мало; oxygenium — кислород (лат.); haima — кровь (греч.)) — снижение содержания кислорода в крови вследствие различных причин. Несмотря на то, что в большинстве случаев между гипоксией и гипоксемией имеется тесная зависимость, гипоксемия не обязательно приводит к гипоксии, а отсутствие гипоксемии не означает отсутствия гипоксии.

Ишемия (от греч. ischo — задерживаю, останавливаю и haima — кровь) — типовой патологический процесс, характеризующийся нарушением кровоснабжения какой-либо части тела в результате функционального (спазм) или органического сужения либо закрытия просвета питающего сосуда. Резкая длительная ишемия приводит к инфаркту органа.

Гипоксически-ишемическое повреждение мозга может проявиться различными патологическими изменениями, что зависит от срока гестации, тяжести и механизма повреждения.

Различные участки мозга отличаются разной чувствительностью к повреждениям на разных этапах созревания, что является причиной неоднородности церебральных повреждений у недоношенных и доношенных новорожденных.

В зависимости от того, насколько нарушается церебральный кровоток, будут наблюдаться различные формы корковых и подкорковых паренхиматозных повреждений.

Наиболее распространенной формой повреждения ЦНС у недоношенных новорожденных является внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК), что обусловлено наличием герминального (зародышевого) матрикса. Кроме этого, одним из проявлений гипоксически-ишемического повреждения у недоношенных является перивентрикулярная лейкомаляция

(ПВЛ), в основе которой лежит ишемический инфаркт белого вещества головного мозга вдоль наружно-верхних отделов боковых желудочков.

У доношенных новорожденных чаще поражается серое вещество коры больших полушарий, мозжечок, таламус и двигательные ядра ствола мозга.

Травматические повреждения, включая повреждение свода черепа, черепных нервов, спинного мозга и периферических нервов, также достаточно часто встречаются у доношенных новорожденных.

На начальных этапах бывает крайне сложно, а в условиях стационаров I и II уровня практически невозможно провести грань между тем, что является причиной церебральной дисфункции, гипоксия или родовая травма, особенно если эти факторы сочетаются.

Прослеживается отчетливая связь между цереброповреждающим действием внутриутробных интоксикаций и инфекций, с одной стороны, и гипоксией, с другой, так как эти состояния приводят к нарушению маточно-плацентарного кровотока, а следовательно, и к развитию хронической внутриутробной гипоксии. Несомненно, клиническая картина в данном случае будет сопровождаться специфическими метаболическими и инфекционными изменениями.

Тяжесть церебральной дисфункции у новорожденных зависит от сроков и продолжительности повреждения.

Симптомы угнетения церебральных функций могут возникнуть как в первые часы или даже минуты после рождения, так и в течение нескольких дней.

Такая вариабельность клинической картины делает необходимым частое неврологическое обследование новорожденного ребенка с подозрением на поражение ЦНС. Достаточно часто гипотония со снижением двигательной активности связана с повреждением в областях коры, и очень скоро в данной ситуации у ребенка могут возникнуть судороги, что также свидетельствует

о необходимости динамического наблюдения за ребенком.

При оценке неврологического статуса ребенка крайне важно учитывать гестационный возраст ребенка, поскольку у недоношенных детей отмечается физиологический гипотонус, который может быть расценен как патологический, если не учитывается срок гестации.

12.1. Основные принципы оценки неврологического статуса новорожденного в критическом состоянии

Для диагностики острой церебральной недостаточности у новорожденного ребенка необходима оценка пяти основных синдромов:

1. Синдром угнетения сознания.
2. Синдром гипервозбудимости ЦНС.
3. Синдром внутричерепной гипертензии.
4. Судорожный синдром.
5. Синдром патологической двигательной активности.

Оценка сознания у новорожденных

Церебральные повреждения часто изменяют уровень сознания ребенка. При этом уровень сознания может колебаться от нормального состояния, характерного для данного гестационного возраста, до повышенной возбудимости, раздражительности, повышенной тревожности, летаргии и ступора или комы.

У недоношенных детей оценку уровня сознания можно проводить начиная с 25 недель гестационного возраста, когда установлены таламокортикальные связи (Lagercrantz H. et al., 2010).

Так же как у старших детей и взрослых, у новорожденных можно использовать качественную и количественную оценку сознания.

У новорожденных выделяют четыре уровня состояния сознания: гипервозбудимость, летаргия, ступор и кома.

При *гипервозбудимости* у младенца наблюдается повышенная чувствительность к сенсорной стимуля-

Таблица 150

Шкала оценки сознания у новорожденных ВОЛЬПЕ
(Volpe J., 1995)

Уровень сознания	Вид ребенка	Ответ на пробуждение	Двигательный ответ	
			количество	качество
Норма	Не спит	Норма	Норма	Норма
Ступор легкий	Сонный	Снижен	Слегка снижен	Высокое
Средний	Спит	Значительно снижен	Умеренно снижен	Высокое
Тяжелый	Спит	Отсутствует	Значительно снижен	Высокое
Кома	Спит	Отсутствует	Значительно снижен или отсутствует	Низкое

ции, глаза широко открыты, но снижены мигательный рефлекс, способность фиксировать взгляд и следить за движущимся предметом.

Повышенная возбудимость и раздражительность могут быть оценены по реакции ребенка на манипуляции, а также по состоянию ребенка между манипуляциями, его способности успокаиваться или совершать движения, направленные на облегчение собственного состояния.

При *летаргии* младенец реагирует на тактильные стимулы и болевые воздействия, но при этом реакции возникают с задержкой.

При *ступоре* ребенок отвечает только на болевые воздействия, а при *коме* не отвечает ни на какие воздействия.

Для оценки сознания у новорожденных можно использовать шкалу, предложенную Йосефом Вольпе (табл. 150).

Широко используемая для количественной оценки сознания у старших детей и взрослых шкала Глазго не

применяется у новорожденных, так как в классическом варианте этой шкалы необходима оценка вербальной реакции. Было предложено несколько вариантов модификации шкалы Глазго. Одной из наиболее удачных, с нашей точки зрения, модификаций для неонатальной практики является шкала комы Глазго-Санкт-Петербург (табл. 151). В основу модификации положен принцип балльной клинико-нейроскопической оценки внутричерепной патологии (Иова А. С., 2005).

Оценка новорожденного проводится на основании клинического обследования и данных нейросонографии. Авторы рекомендуют результаты по шкале комы Глазго-Санкт-Петербург выражать в виде дроби: в числителе сумма баллов по клинической шкале, а в знаменателе — сумма баллов по данным нейросонографии. Благодаря нейросонографии можно быстро выявить прогрессирующие вторичные изменения (например, отек мозга с сужением желудочков и компрессией среднего мозга), даже у клинически благополучного пациента, демонстрирующего высокие оценки по клинической субшкале.

Синдром внутричерепной гипертензии

Клиническая картина внутричерепной гипертензии у новорожденного ребенка характеризуется угнетением сознания, общемозговой симптоматикой (частое зевание, рвота) и стволовыми симптомами (нерегулярное дыхание, эпизоды апноэ, брадикардия), которые представлены в таблице 152.

В практической деятельности большинство неонатологов, даже при детальном описании этих симптомов в истории болезни, к сожалению, никак не связывают их с прогрессированием церебральной дисфункции и необходимостью проведения неотложных мероприятий интенсивной терапии.

Важно понимать, что острый период церебрального повреждения может длиться от нескольких часов до нескольких недель с клинической манифестацией в виде

Педиатрическая шкала комы Глазго-Санкт-Петербург

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ				
Тест	Возраст пациента			Баллы
	0–1 год	1–5 лет	Старше 5 лет	
Открытие глаз	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	1
	На боль	На боль	На боль	2
	На звук	На звук	На звук	3
	Спонтанное	Спонтанное	Спонтанное	4
Эмоцио- нальная реакция на боль или речевая активность	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	1
	Гримаса боли	Беззвучный плач	Бормотание	2
	Беззвучный плач	Крик на боль	Отдельные слова	3
	Тихий плач	Бормотание	Отдельные фразы	4
	Громкий плач	Отдельные фразы, адекватная речь	Адекватная речь	5
Общая двига- тельная активность (спонтанная или на боль)	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	1
	Патологическое разгибание	Патологическое разгибание	Патологическое разгибание	2
	Патологическое сгибание	Патологическое сгибание	Патологическое сгибание	3
	Отдергивание	Отдергивание	Отдергивание	4
	Двигательное возбуждение	Локализация боли	Локализация боли	5
	Некоординированная спонтанная двигательная активность	Произвольные движения, выполнение команд	Произвольные движения, выполнение команд	6

НЕЙРОСОНОГРАФИЯ		
Тест	Выраженность внутричерепных изменений	Баллы
Пульсация головного мозга	Ослаблена	1
	Резко угнетена	2
	Отсутствует	3
Изменения на уровне среднего мозга	Сужение щели Биша	1
	Незначительная односторонняя компрессия среднего мозга	2
	Значительная односторонняя компрессия среднего мозга	3
	Незначительная двусторонняя компрессия среднего мозга	4
	Значительная двусторонняя компрессия среднего мозга	5
Признаки латеральной дислокации	Легко выраженные	1
	Умеренно выраженные	2
	Резко выраженные	3
Изменения желудочков головного мозга	Легкие (сужение, расширение, деформация)	1
	Умеренные (сужение, расширение, деформация)	2
	Выраженные (сужение, расширение, деформация)	3
	Резко выраженные (сужение, расширение, деформация)	4

Таблица 152

Клинические признаки внутричерепной гипертензии у новорожденных

(Amiel-Tison C. et al., 1986, с дополнениями авторов)

• Монотонный болезненный крик
• Летаргия
• Рвота
• Зевание
• Нерегулярное дыхание, эпизоды апноэ
• Брадикардия
• Глазные знаки (симптом «заходящего солнца»)
• Положительный симптом Мацвена (при перкуссии черепа определяется звук треснувшего горшка)

гипертензионно-гидроцефального и дислокационного синдромов.

Для диагностики судорожного синдрома и синдрома патологической двигательной активности целесообразно исследование всех безусловных рефлексов новорожденного.

Рефлекс — это автоматическая реакция на раздражитель, зависящая от анатомических взаимоотношений участвующих в ней нейронов. Нейроны, проводящие импульс, образуют рефлекторную дугу.

Рефлекторная дуга состоит из афферентного (чувствительного) звена, начинающегося рецепторным аппаратом, и эфферентного (двигательного), заканчивающегося рабочим органом (эффектором), между которыми имеются один-два вставочных нейрона, воспринимающих импульсы от рецепторных аппаратов и перерабатывающих их в центробежные импульсы, идущие к исполнительному органу.

Рефлексы делятся на условные и безусловные. У новорожденного ребенка имеются только безусловные рефлексы.

В зависимости от локализации чувствительного рецептора безусловные рефлексы делятся на:

- поверхностные (с кожи, слизистых оболочек)
- глубокие (сухожильные, периостальные)
- дистантные (световые, обонятельные, слуховые).

Глубокие (периостальные и сухожильные) рефлексы

Сухожильные рефлексы

Несмотря на то, что у 98% новорожденных старше 33 недель гестационного возраста имеются сухожильные рефлексы, получить клиническое подтверждение их наличия бывает очень сложно.

Коленный рефлекс — разгибание нижней конечности в коленном суставе в результате сокращения квадратной мышцы бедра в ответ на удар молоточком по связке надколенника. При исследовании рефлексов у новорожденных раздражение рекомендуется наносить по пальцу, расположенному в области локализации рецептора. Рефлекторная дуга: п. femoralis, сегменты L_2-L_4 спинного мозга.

Бицепитальный и трицепитальный рефлексы — сгибание предплечья при ударе по пальцу врача, размещенному на сухожилии двуглавой (C_5-C_6) или трехглавой мышц (C_6-C_7) плеча.

Периостальные рефлексы

Пястно-лучевой (карпорадиальный) рефлекс — сгибание предплечья в локтевом суставе, пронация кисти и сгибание пальцев в ответ на удар молоточком по шиловидному отростку лучевой кости. Рефлекторная дуга: mm. pronatores, flexores digitorum, brachio-radialis и biceps, nn. medianus, radialis и musculo-cutaneus, V, VI, VII и VIII шейные сегменты спинного мозга.

Сегментарный миоклонус

Миоклонии (от греч. myos — мышца + klonos — беспорядочное движение) — стато-кинетические гиперкинезы, проявляющиеся одиночными или серийными, неритмичными, быстрыми, беспорядочными мышечными сокращениями, проявляющимися единичными,

повторяющимися сокращениями отдельных мышечных пучков, мышц или мышечных групп. Сегментальный миоклонус характеризуется как произвольное сокращение близко расположенных мышц, иннервируемых стволом мозга или спинным мозгом.

Сосательный рефлекс

Помещенный между губами предмет плотно захватывается и удерживается ребенком в полости рта, одновременно губами производятся ритмичные сосательные движения. По уровню замыкания этот рефлекс может отражать состояние пяти пар черепно-мозговых нервов: V, VII, IX, X и XII.

Сосательный рефлекс снижается или даже исчезает при повреждении любого из этих черепно-мозговых нервов. До 34 недель гестационного возраста сосательный рефлекс выражен слабо или отсутствует.

Рефлекс Моро

Этот рефлекс вызывается различными приемами. Моро впервые описал его в 1918 г. Он предлагал неожиданно ударить двумя руками по подушке, на которой лежит голова ребенка — при этом обе руки ребенка, полусогнутые в локтях, раздвигались, а пальцы раздвигались в стороны. Один из вариантов проверки этого рефлекса заключается в том, что если неожиданно хлопнуть двумя руками с обеих сторон возле лежащего ребенка, на расстоянии 15–20 см от головы, то он раскидывает полусогнутые в локтях руки и растопыривает пальцы, а затем следует движение рук в обратную сторону.

Данный рефлекс замыкается на уровне шейного утолщения спинного мозга.

Рефлекс Моро появляется к 24 неделям гестационного возраста, но окончательное его формирование происходит к 28 неделе гестации, при этом он быстро истощается. Начиная с 38 недель гестации рефлекс вызывается в полном объеме. Угасает рефлекс к трем месяцам жизни.

Движения глазных яблок

Особое внимание при исследовании рефлексов необходимо уделить оценке положения глазных яблок, спонтанным движениям глаз, движениям глаз, вызванным проведением окулоцефалического рефлекса, поворотом в вертикальной плоскости, холодовой стимуляцией, а также разнообразным аномальным движениям глазных яблок.

Эти окуломоторные функции регулируются III, IV и VI парами ЧМН и отражают их взаимодействие на уровне ствола головного мозга. У большинства доношенных детей, а также у некоторых доношенных новорожденных глазные яблоки в состоянии покоя находятся в положении легкого расходящегося косоглазия, когда одно или оба глазных яблока отклонены на 1–2 мм кнаружи. (Этот признак легко обнаружить при исследовании фотореакции, когда источник света помещают по центру примерно на 60 см от лица ребенка.)

Новорожденный 28 недель гестации щурится на источник света, направленный в глаза, за что ответственны II и VII пары черепно-мозговых нервов. Начиная с 34 недели гестации, новорожденный может фиксировать взор на предмете и сопровождать предмет глазами, что регулируется II, III, IV и VI парами черепно-мозговых нервов.

Спонтанные, блуждающие движения глаз прослеживаются с 32 недель гестации как несопряженные движения глаз у доношенных детей, в тот момент, когда они не фиксированы на каком либо предмете.

Окулоцефалический рефлекс (феномен «глаз куклы»).

Этот рефлекс у новорожденного вызывается медленным поворотом головы (приподняв веки) от средней линии в крайнее положение. Голову можно поворачивать как в сторону, так и вверх или вниз. При повороте головы глазные яблоки будут оставаться в прежнем положении.

У недоношенных новорожденных начиная с 25 недели гестации при проведении окулоцефалического рефлекса движения глазных яблок можно вызвать в полном объеме.

Особое внимание следует обратить на то, что наличие феномена «глаз куклы» у недоношенных до 32 недель гестационного возраста не является проявлением неврологической симптоматики!!!

Проводить проверку этого рефлекса у недоношенных рекомендуется, осуществляя повороты головы в горизонтальной плоскости (поворот головы в сторону). Это обусловлено тем, что фиксация глазных яблок в крайнем верхнем положении недостаточно развита в этом возрасте, у недоношенных детей по сравнению с доношенными.

У здоровых доношенных новорожденных окулоцефалический рефлекс отрицательный.

Чувствительная часть окулоцефалического рефлекса представлена рецепторами лабиринта, волокнами преддверно-улиткового нерва и его ядрами, расположенными на уровне мостомозжечкового угла. Двигательный ответ опосредуется структурами медиального продольного пучка, ядрами и волокнами глазодвигательных нервов.

Наличие этого рефлекса свидетельствует об отсутствии корковых влияний на стволовые глазодвигательные центры (метаболическая кома, супратенториальные процессы); если реакции живые и симметричные, это также означает, что стволовые структуры интактны.

Окулоцефалические реакции нельзя проверять, если у новорожденного подозревается травма шейного отдела позвоночника! *Не рекомендуется вызывать окулоцефалические рефлексy до тех пор, пока убедительно не доказана стабильность шейного отдела позвоночника.*

В случае необходимости движения глазных яблок также можно проверить с помощью окуловестибулярных калорических проб.

Окуловестибулярный рефлекс.

Окуловестибулярная (калорическая) проба уточняет функциональное состояние тех же структур, что и окулоцефалическая, но в отличие от последней может быть произведена при травме шейного отдела.

Для того чтобы избежать путаницы, необходимо уяснить, что существуют отличия между проведением окуловестибулярного рефлекса и трактовкой его результатов у новорожденных и старших детей.

Многие детские анестезиологи-реаниматологи широко применяют окуловестибулярный рефлекс с дифференциально-диагностическими и прогностическими целями. Техника его выполнения и дальнейшая трактовка результатов представлены ниже.

Голова ребенка приподнимается на 30° (перемещением головного конца кровати), затем в течение нескольких минут в слуховой проход медленно вводится до 120 мл холодной воды; если реакция отчетливая, можно обойтись меньшим объемом. Интервал между пробами на противоположной стороне должен составлять не менее 5 минут. Для проверки вертикального взора оба слуховых прохода следует раздражать одновременно холодной или теплой водой.

У здорового ребенка описанные манипуляции вызывают нистагм, медленный компонент которого направлен в сторону холодного раздражителя, а быстрый — в противоположном направлении.

Это важнейший диагностический прием, позволяющий получить информацию о функции ствола мозга (медленная фаза нистагма) и полушарий (быстрая фаза нистагма).

Детальное описание окуловестибулярного рефлекса у новорожденных детей и его трактовку приводит J. Volpe (2008). Он рекомендует для проверки окуловестибулярного ответа, удерживая новорожденного в вертикальном положении, поворачивать его в сторону; глаза при этом будут отклоняться в противоположную

направлению движения сторону. Быстрое созревание этого ответа и появление нистагма происходит в первые 2 месяца жизни.

С 30 недель гестации для определения движения глазных яблок используется проба с калорической стимуляцией — вливание холодной воды в наружный слуховой проход вызывает отклонение взора в сторону раздражаемого уха. Ориентируясь на оценку отклонения взора (нормальная, повышена, отсутствует или ослаблена) определяют стадию ГИЭ по Sarnat H. B., Sarnat M. S. (1976).

Спонтанные плавающие движения глаз часто наблюдаются у новорожденных с 32 недель гестации.

Следящие движения глазных яблок у доношенных новорожденных и младенцев более старшего возраста отрывистые и становятся мягкими и плавными только к 3 месяцам жизни.

Шейно-тонические рефлексы

Шейно-тонические или позотонические рефлексы обеспечивают сохранение положения тела в пространстве и равновесие, а также согласованное положение туловища, конечностей и глаз по отношению к положению головы. При этом шейно-тонические рефлексы обуславливают повышение тонуса в отдельных частях тела при повороте головы относительно туловища. Первичными анализаторами являются проприорецепторы шейного отдела, расположенные в мышцах и суставно-связочном аппарате.

Симметричный шейный тонический рефлекс заключается в сгибании ручек и разгибании ножек малыша при пассивном сгибании его головки (мягком приведении подбородка к груди). А при запрокидывании головы, наоборот — повышается тонус в разгибателях рук и сгибателях ног.

Ассиметричный шейно-тонический рефлекс заключается в том, что при повороте головы в сторону в конечностях с челюстной стороны повышается тонус в разгибателях и с затылочной стороны — в сгибателях.

Следует подчеркнуть, что шейно-тонические рефлексы у недоношенных новорожденных не вызываются, а появляются только при достижении зрелого гестационного возраста.

Для оценки состояния вегетативной нервной системы (симпатотония или парасимпатотония) по шкале Sarnat H. B., Sarnat M. S. (1976) необходимо исследовать состояние зрачков, частоту сердцебиения, перистальтику кишечника, бронхиальную и слюнную секреции.

У недоношенных новорожденных в 29–30 недель гестационного возраста еще отсутствует реакция зрачков на свет, зрачки при этом находятся в состоянии миоза, а глазные щели узкие. К 32–35 неделям гестации появляется реакция зрачков на свет и происходит расширение глазных щелей. Кроме того, наличие зрачкового рефлекса позволяет судить о нормальном функционировании II и III пары черепно-мозговых нервов.

При симпатикотонии отмечается мидриаз, тахикардия, снижение перистальтики кишечника, скудная слюнная и бронхиальная секреции.

Парасимпатотония будет сопровождаться миозом, брадикардией, обильной слюнной и бронхиальной секрециями.

Суммарные характеристики для оценки неврологического статуса у новорожденных в зависимости от гестационного возраста приведены в таблице 153.

Симптомы поражения центральной нервной системы в зависимости от срока гестации представлены в таблице 154.

Инструментальные методы диагностики гипоксически-ишемической энцефалопатии

Для исследования морфологической структуры головного мозга у новорожденных чаще всего используют нейросонографию, компьютерную и магнитно-резонансную томографию. С целью оценки мозгового кровотока применяют доплеровское картирование.

Таблица 153

**Оценка неврологического статуса у новорожденных
в зависимости от срока гестации**



Срок гестации		Неврологическая симптоматика	
<i>Ментальный статус</i>			
28 недель	Необходим мягкий стимул для пробуждения		
32 недели	Спонтанное открывание глаз; цикл сна и бодрствования		
40 недель	Более 36 недель — настороженность. Плач при пробуждении		
<i>Черепные нервы</i>			
28 недель	Взгляд	Моргание на свет	
	Слух	Замирание, нет ориентации на звук	
	Сосание и глотание	Слабое сосание, нет синхронизации с глотанием	
32 недели	Взгляд	Стойкий зрачковый рефлекс	
	Сосание и глотание	Более сильное сосание, лучшая синхронизация с глотанием	
34 недели	Взгляд	Фиксирует взгляд на свет	
40 недель	Слух	Голову и глаза поворачивает к источнику звука	
	Сосание и глотание	Координированное сосание и глотание на 37 неделях	
<i>Моторика</i>			
28 недель	32 недели	34 недели	40 недель
			
Минимально согнут	Согнуты бедро и колено	Более сильно согнуты бедро и колено	Согнуты все конечности

Таблица 153 (окончание)

Срок гестации	Неврологическая симптоматика	
<i>Рефлексы</i>		
28 недель	Рефлекс Моро	Слабый, неполный, открывает кулачки
	Хватательный рефлекс	Представлен, но слабый
32 недели	Рефлекс Моро	Полное разгибание и приведение
34 недели	Хватательный рефлекс	Хватание сильнее
40 недель	Рефлекс Моро	Полный рефлекс Моро
	Ассиметричный шейный тонический рефлекс	Развивается на 35 неделе
	Хватательный рефлекс	Сильное хватание, можно приподнять над кроватью

Таблица 154

Симптомы поражения центральной нервной системы в зависимости от срока гестации

Признак	Характеристика
Ментальный статус	Раздражительный или вялый младенец
Слух	Нет ответа на звуковой стимул
Сосание и глотание	«Чавкающее сосание» — губы на соске, но сосание отсутствует (бульбарная дисфункция)
Моторика	Гипотония, гипертония <ul style="list-style-type: none"> • 28-недельный младенец с толчкообразными движениями • младенец со змеевидными движениями
Рефлекс Моро	Асимметрия
Ассиметричный шейный тонический рефлекс	Если обязательный или устойчивый, доказывает пирамидную или экстрапирамидную недостаточность
Хватательный рефлекс	Фиксированное обязательное хватание (доказательство дисфункции полушария)

Функциональные состояния мозга позволяют оценить электроэнцефалография, вызванные потенциалы со ствола мозга и амплитудно-интегрированная электроэнцефалография.

Нейросонография

Ультразвуковое исследование головного мозга (нейросонография) — широко распространенный, безопасный и высокоинформативный метод исследования мозга и других структур, расположенных в полости черепа.

Показания к проведению нейросонографии у новорожденных включают в себя:

- 1) недоношенность;
- 2) низкая масса тела при рождении;
- 3) множественные стигмы дисэмбриогенеза;
- 4) наличие аномалий развития других органов и систем;
- 5) наличие неврологической симптоматики;
- 6) наличие инфекционных заболеваний у матери;
- 7) наличие инфекционных заболеваний у ребенка;
- 8) при внутриутробной гипоксии и асфиксии;
- 9) при наличии симптомов респираторной недостаточности при рождении и развитии РДСН;
- 10) мониторинг структуры головного мозга новорожденных в критическом состоянии, находящихся в ОРИТН.

Локализация повреждений головного мозга у новорожденных, выявляемая нейросонографически, представлена на рисунке 48.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга

Изображение головного мозга при МР-исследовании характеризуется высокой контрастностью между серым и белым веществом из-за разности содержания в них воды. Костная ткань содержит малое количество свободной воды и не реагирует на МР-эффект, поэтому кости на томограммах представляются черными и не

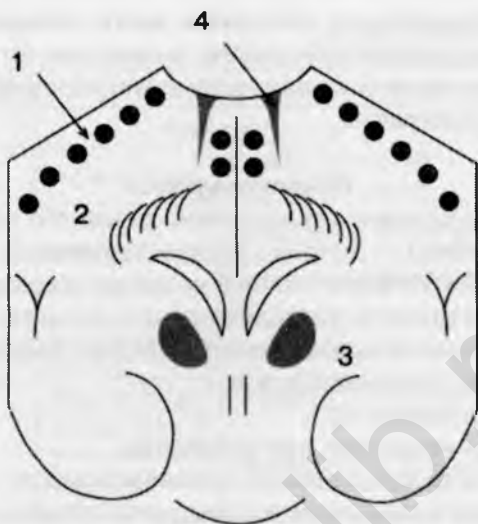


Рис. 48. Схема локализации гипоксически-ишемических поражений головного мозга у новорожденных детей по Е. А. Зубаревой и Е. А. Улезко (2004)

- 1 — субкортикальный нейрональный некроз;
2 — перивентрикулярная лейкомаляция; 3 — отек базальных ядер;
4 — парасагиттальный ишемический некроз

мешают визуализации рядом расположенных мягкотканых образований. Получение изображения в трех проекциях (сагиттальной, фронтальной и аксиальной) позволяет отчетливо визуализировать основные анатомические элементы головного мозга — ствол, мозжечок, желудочковую систему, цистерны, черепные нервы.

Электроэнцефалография (ЭЭГ)

Метод регистрации электрической активности (биопотенциалов) головного мозга, позволяющий судить о его физиологической зрелости, функциональном состоянии, наличии очаговых поражений, общемозговых расстройств и их характере.

Из-за того, что у новорожденных не сформирован основной корковый ритм, ЭЭГ бодрствования у них недостаточно информативна. Более того, так как новорожденный в критическом состоянии получает препараты, обладающие гипнотическим и противосудорожным действием, которые будут искажать реальную информацию, характеризующую сон и патологическую активность, то значимость полученной информации будет недостоверной.

Амплитудно-интегрированная ЭЭГ

Для интерпретации многоканальной ЭЭГ необходима специальная подготовка и длительный опыт работы. В то же время у пациента в критическом состоянии требуется постоянный динамический контроль функционального состояния мозга с целью своевременного выявления нарушений и быстрого на них реагирования. Одним из таких вариантов оценки является амплитудно-интегрированная ЭЭГ. Пробразом современных аппаратов аЭЭГ является сконструированный D. Maunard монитор функций мозга (Maunard D.E., 1977). P. Priog впервые внедрила монитор функций мозга в работу отделений анестезиологии-реаниматологии. Ее монография «Мониторный контроль функций мозга», посвященная вопросам непрерывного длительного контроля функций мозга, методике и информативной ценности этого метода исследования, вышла на русском языке в 1982 году (П. Ф. Прайор, 1982).

Толчок широкому внедрению аЭЭГ в ежедневную практику отделений реанимации (в том числе и реанимации новорожденных) дали бурное развитие и доступность компьютерной техники, что позволило упростить калибровку импеданс-электродов и отказаться от печати результатов на бумаге.

Метод амплитудно-интегрированной ЭЭГ основан на обработке, фильтрации и компрессии традиционной электроэнцефалограммы (ЭЭГ), который включает поллогарифмическое сжатие амплитуды, ректификацию

(выпрямление сигнала), сглаживание (подавление высокочастотного сигнала) и сжатие во времени, что позволяет легко выявить изменения и отклонения фоновой активности за длительный промежуток времени.

Сигнал ЭЭГ подвергается прохождению через фильтр асимметричной волны, которая строго снижает активность менее 2 Гц (т. е. позволяет избавиться от низкочастотных артефактов) и высокочастотные фильтры, более 15 Гц, которые позволяют снизить количество высокочастотных артефактов, прежде всего технических (сетевые наводки, помехи от работающей аппаратуры и т. д.).

Диапазон длительности импульса отражает изменения в минимальных и максимальных значениях амплитуды ЭЭГ. В современных мониторах сопротивление электродов отслеживается прибором непрерывно, что также приводит к улучшению качества записи. Ширина «ленты» отражает вариации минимальных и максимальных ЭЭГ амплитуд. Амплитуда откладывается от 0 до 10 мкВ и логарифмируется от 10 до 100 мкВ.

Полулогарифмическая выходная мощность сигнала увеличивает чувствительность к изменениям во второй-степенной активности очень низких амплитуд ($< 5 \mu\text{V}$), что помогает идентифицировать изменения низковольтажной активности и избегать перегрузки дисплея высокими амплитудами. Полученный сигнал записывается на медленной скорости 6 см/час.

Все новорожденные с гипоксически-ишемической энцефалопатией нуждаются в незамедлительном и непрерывном мониторинге с целью:

- определения наличия и тяжести повреждения мозга;
- выявления необходимости и срочности проведения МРТ (всем новорожденным с низковольтажным паттерном требуется раннее (24–48 часов) МРТ-обследование;

- определения необходимости в проведении гипотермии (наличие патологического паттерна на аЭЭГ);
- раннего обнаружения повышенной судорожной готовности мозга.

Преимущества амплитудно-интегрированной ЭЭГ:

- Легкая интерпретация результатов неонатологами и реаниматологами: не требуется специалист по ЭЭГ для анализа данных.
- Оценка биоэлектрической активности мозга и ее изменения после введения препаратов.
- Выявляемые изменения характеристик аЭЭГ предшествуют клиническим нарушениям.
- Доказанное прогностическое значение параметров аЭЭГ в ряде клинических случаев, таких как асфиксия.
- Доказанное значение в выявлении эпилептической активности у новорожденных на субклиническом уровне.
- Однозначно трактуемые паттерны патологических изменений.
- Автоматическое вычисление и отображение количественных параметров аЭЭГ.

Одним из достоинств мониторинга амплитудно-интегрированной ЭЭГ является также возможность построения трендов, которые представляют собой сжатые кривые длительной записи ЭЭГ, что позволяет оценивать динамические изменения амплитуды и частотного состава ЭЭГ.

Клиническая информация, которую можно получить на основании анализа аЭЭГ:

- информация о фоновой активности (общее состояние мозга);
- интервалы между вспышками (позволяют оценить степень зрелости мозга недоношенного ребенка);

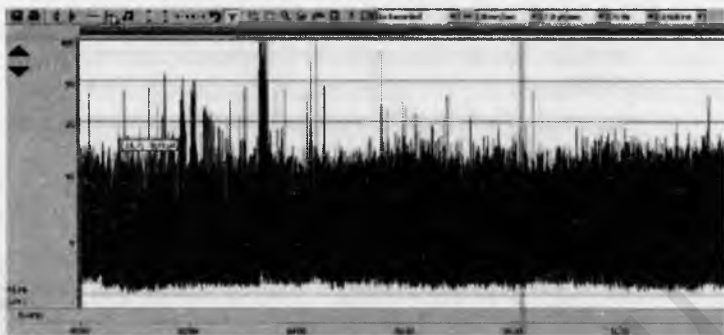


Рис. 49. Запись амплитудно-интегрированной ЭЭГ.
Непрерывный низковольтажный тренд аЭЭГ

- периодические вариации фоновой активности, соответствующие циклам сон-бодрствование (общее состояние мозга);
- паттерн эпилептической активности (диагностика судорог).

Выделяют следующие паттерны аЭЭГ:

- непрерывный нормального вольтажа;
- прерывистый нормального вольтажа;
- вспышка-подавление (периоды низкого вольтажа (неактивности) перемежаются со вспышками высокой амплитуды);
- непрерывный низковольтажный;
- плоская кривая.

Например, непрерывный низковольтажный тренд аЭЭГ является свидетельством снижения функциональной активности мозга, которое возникло вследствие гипоксически-ишемического повреждения мозга (рис. 49).

Церебральная оксиметрия

Церебральная оксиметрия является неинвазивным методом измерения регионарной сатурации гемоглобина кислородом в сосудистом бассейне коры головного мозга (rSO_2) и абсолютного насыщения кислородом тканей мозга ($SctO_2$ %).

$SctO_2$ — это наиболее чувствительный показатель гипоксии и/или ишемии мозга, которые являются одними из главных цереброповреждающих факторов.

В настоящее время используют два технически разных подхода к проведению церебральной оксиметрии, которые принципиально отличаются методикой детекции сигнала от мозгового вещества.

Первый вариант является тренд-основанным мозговым оксиметром, измеряющим регионарное насыщение гемоглобина кислородом в сосудистом бассейне коры головного мозга (rSO_2). *Под трендом понимают расчетную спрямляемую кривую изменения, построенную путем математической обработки статистических данных, на основе динамических рядов.*

Принцип методики основан на детекции параинфракрасного излучения (длина волны 730 и 810 нм) двумя фотодиодами. Параинфракрасное излучение способно поглощаться естественными хромофорами, в основном оксигенированным и восстановленным гемоглобином. Методика расчета основывается на вычислении относительной величины восстановленного гемоглобина по отношению к его общему количеству.

Показатели выражаются в насыщении гемоглобина кислородом в процентах. Для детекции сигнала от мозгового вещества, не смешанного с сигналами от экстрацеребральных тканей, фотодиоды, служащие детекторами, располагаются на расстоянии 30 и 40 мм от источника света. Дальний из диодов воспринимает излучение, прошедшее через кожу, мышечные ткани, кости черепа и мозг, ближний — только излучение, прошедшее через ткани скальпа и черепа. Так как 80–85 % крови в полости черепа является венозной, то показания церебрального оксиметра (rSO_2) отражают, в основном, насыщение кислородом гемоглобина венозной крови мозга.

В последние годы появился оксиметр с новой оптической технологией LASER-SIGHT™, которая дает абсо-

лутные и точные измерения насыщенности тканей мозга кислородом ($\%SctO_2$). Этот прибор содержит в себе излучающий блок, который включает 4 полупроводниковых лазерных диода (излучающих свет в диапазонах 690, 780, 805 и 850 нм), вычислительный блок, служащий для математической обработки поступающей информации, и цветного дисплея, на котором представлены полученные данные. Отраженный тканями свет попадает на силиконовые фотодиоды, где сигнал конвертируется в электрический и затем поступает в вычислительный блок. После математической обработки данные отображаются на дисплее, где обновляются каждую вторую секунду.

Первый опыт использования церебральной оксиметрии был получен Brazy J. E. et al. (1985), именно в неонатальной реанимационной практике.

Другие исследования включают рутинную лабораторную оценку уровня гематокрита, глюкозы сыворотки, электролитов, газов крови и кислотно-щелочного равновесия.

При подозрении на инфекционное поражение ЦНС выполняется люмбальная пункция с последующим микроскопическим и биохимическим исследованием ликвора. Противопоказания для выполнения спинномозговой пункции включают в себя:

- Декомпенсированную дыхательную и кардиоваскулярную недостаточность (до стабилизации состояния).
- Геморрагический синдром.
- Наличие очаговой неврологической симптоматики.
- Наличие синдрома острой внутричерепной гипертензии.
- Инфекционные поражения кожи в области люмбальной пункции.

Нормальные показатели состава цереброспинальной жидкости у детей и новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении представлены в таблицах 155 и 156.

Таблица 155

Нормальные показатели цереброспинальной жидкости у детей
(Frim D. M., Gupta N., 2006)

Показатель	Недоношенные новорожденные	Доношенные новорожденные	Дети старше месяца
Количество клеток, в 1 мм ³	9 (0-25)	8,2 (0-22)	0-7
Белок, г/л	1,15 (0,65-1,5)	0,9 (0,2-1,7)	0,05-0,2
Глюкоза, ммоль/л	2,8 (1,3-3,5)	2,9 (1,9-6,6)	2,2-4,4
в % к уровню глюкозы в крови	55-105	44-128	50
Давление (мм H ₂ O)	<100	80-110	<180

Таблица 156

Показатели цереброспинальной жидкости у новорожденных с низкой и экстремальной низкой массой тела
(Rodriguez A. F. et al., 1990)

Показатель	Недоношенные с весом при рождении ≤ 1000 г (n=38)		Недоношенные с весом при рождении 1001-1500 г (n=33)	
	M±δ		M±δ	
Вес при рождении, г	763±115	550-980	1278±152	1020-1500
Гестационный возраст, нед	26±1,3	24-28	29±1,4	27-33
Лейкоциты, мм ³	4±3	0-14	6±9	0-44
Эритроциты, мм ³	1027±3270	0-19050	786±1879	0-9750
Полиморфно-ядерные лейкоциты, %	6±15	0-66	9±17	0-60
Мононуклеары, %	86±30	34-100	85±28	13-100
Глюкоза, ммоль/л	3,4±1,9	1,6-12,1	3,3±1,2	1,7-6,1
Белок, г/л	1,5±0,56	0,95-3,7	1,32±0,43	0,45-2,27

При подозрении на внутриутробную инфекцию, сепсис или менингит необходимо исключить токсоплазмоз, краснуху, цитомегаловирус и герпес (TORCH-инфекция).

При наличии клинических проявлений метаболических заболеваний ЦНС необходимо выполнить генетические исследования.

12.2. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных — это прогрессирующий синдром, который развивается в результате гипоксически-ишемического повреждения головного мозга. Частота гипоксически-ишемических повреждений составляет 3–4 на 1000 срочных родов.

Диагноз гипоксически-ишемической энцефалопатии ставится только на основании клинических проявлений энцефалопатии, к которым относятся угнетение функции ЦНС (неврологическая депрессия) или судороги в сочетании с перенесенной асфиксией в родах.

Диагноз «внутриутробная асфиксия» правомочен в случае, когда у новорожденного имеются следующие признаки (American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists, 2003):

- тяжелый метаболический или смешанный ацидоз ($\text{pH} < 7$ в крови пупочной артерии);
- оценка по шкале Апгар менее 3 баллов через 5 и более минут после рождения;
- патологическая неврологическая симптоматика (мышечная гипотония, судороги, кома);
- клинико-лабораторные проявления синдрома полиорганной недостаточности.

Полиорганная недостаточность является результатом повреждающего действия асфиксии на различные органы и системы новорожденного (табл. 157).

Подчеркнем, что любой эпизод тяжелой гипоксии у новорожденного, который вызывает изменения в мозге,

**Повреждающее влияние асфиксии на системы
внутренних органов новорожденных
(Kliegman R. M. et al., 2008)**

Система	Действие
ЦНС	ГИЭ, инфаркт головного мозга, внутричерепное кровоизлияние, судороги, отек головного мозга, мышечная гипотония или гипертонус
Сердечно-сосудистая система	Ишемия миокарда, снижение сократительной способности, гибернация миокарда, недостаточность трикуспидального клапана, артериальная гипотензия
Респираторная система	Легочная гипертензия, кровоизлияния в легкие, РДСН
Почки	Острый канальцевый или кортикальный некроз
Надпочечники	Кровоизлияния
ЖКТ	Перфорация, кровоизлияния с изъязвлениями, некроз
Метаболизм	Неадекватная секреция антидиуретического гормона (НСАДГ), гипонатриемия, гипогликемия, гипокальциемия, миоглобинемия
Наружные покровы	Некроз подкожной жировой клетчатки
Система крови	Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови

обязательно приведет к повреждению других органов и систем.

Вероятность развития внутриутробной асфиксии значительно возрастает при наличии заболеваний, способствующих снижению маточно-плацентарного кровотока и/или нарушению доставки кислорода к плоду.

Это могут быть экстрагенитальные системные заболевания матери, осложнения беременности и родов, а также патологические состояния плода.

Оценка по шкале Апгар ≤ 3 баллов в течение 5 и более минут после рождения ребенка свидетельствует о

подозрении на асфиксию, однако имеются патологические состояния, при которых низкая оценка по шкале Апгар будет обусловлена не асфиксией, а другими причинами. Такими состояниями являются медикаментозная депрессия (анестезия), травма, метаболические и инфекционные повреждения, нервно-мышечные нарушения, врожденная патология ЦНС, легких, ВПС.

Кроме этого, оценка состояния новорожденного по шкале Апгар не позволяет установить механизм депрессии ЦНС, продолжительность и выраженность повреждения ЦНС, выраженность адаптационного ответа плода, что не позволяет ее использовать для верификации диагноза гипоксически-ишемической энцефалопатии.

Сочетание хронической внутриутробной гипоксии и острого гипоксически-ишемического повреждения после родов приводит к развитию структурных повреждений мозга новорожденного, которые зависят от гестационного возраста (табл. 158).

Эта зависимость обусловлена анатомо-морфологическими различиями строения церебральных сосудов и неодинаковым расположением пограничного или коллатерального кровоснабжения бассейнов магистральных мозговых артерий у детей разного гестационного возраста, что, в свою очередь, определяет специфичность зон повреждения головного мозга.

У доношенного новорожденного патологический процесс в основном локализуется в коре головного мозга и в базальных ганглиях. Чаще развивается нейрональный некроз коры больших полушарий (а впоследствии атрофия коры), парасагиттальный некроз и *status marmoratus* базальных ганглиев. Некроз, в основном, развивается в коре мозга, дизэнцефальной области, базальных ганглиях, стволе мозга и мозжечке.

У недоношенного ребенка происходит повреждение в области зародышевой матрицы, приводящее к возникновению кровоизлияния в субэпендимальной зоне, в герминальном матриксе или в желудочках мозга, что

Основные нейро-морфологические паттерны и клинические проявления гипоксически-ишемических повреждений головного мозга у новорожденных

Паттерн поражения	Локализация поражения	Клинические проявления	Долгосрочный прогноз
Селективный нейрональный некроз	<ul style="list-style-type: none"> • Кора головного мозга • Таламус • Мозжечок • Ствол головного мозга 	<ul style="list-style-type: none"> • Ступор или кома • Судороги • Мышечная гипотония • Глазодвигательные нарушения • Нарушения сосания/глотания 	<ul style="list-style-type: none"> • Задержка умственного развития • ДЦП • Мышечная дистония • Судорожные расстройства • Атаксия • Бульбарный и псевдобульбарный паралич
Парасагитальный некроз	Кора головного мозга и подкорковое белое вещество	Парезы проксимальных отделов конечностей	Спастическая тетраплегия
	Парасагитальные отделы, в особенности задние	Верхние конечности страдают в большей степени, чем нижние	<ul style="list-style-type: none"> • Задержка умственного развития • Зрительные и речевые нарушения
Фокальный ишемический некроз	Кора головного мозга и подкорковое белое вещество	Односторонняя неврологическая симптоматика	Гемипарез
	Сосудистые повреждения (обычно нарушение кровотока в СМА)	Судороги наблюдаются часто, обычно фокальные	<ul style="list-style-type: none"> • Судороги • Задержка умственного развития

Таблица 158 (окончание)

Паттерн поражения	Локализация поражения	Клинические проявления	Долгосрочный прогноз
Ишемическое поражение зрительных бугров и базальных ганглиев (Status marmoratus)	Утрата нейронов, глиоз и гипермиелинизация в области хвостатого ядра, скорлупы, бледного шара и таламуса. Базальные ганглии при осмотре кажутся мраморными	Полное развитие этого поражения может длиться от нескольких месяцев до нескольких лет	<ul style="list-style-type: none"> • Спастический тетрапарез • Хореатетоз • Задержка умственного развития
Перивентрикулярные повреждения	Повреждение двигательных проводящих путей, с преимущественным поражением нижних конечностей	<p>Двусторонний симметричный парез нижних конечностей</p> <p>Чаще встречается у недоношенных новорожденных</p>	Спастическая диплегия

проявляется в виде ПВЛ (приводящей к спастической диплегии) и ВЖК.

Кроме того, у доношенных новорожденных чаще, чем у недоношенных, возникают фокальные или перифокальные корковые инфаркты, которые клинически проявляются в виде фокальных судорог и гемиплегии.

Таким образом, определяющим фактором в возникновении того или иного вида повреждения мозга является степень его зрелости в момент действия повреждающего фактора.

Клинические неврологические проявления будут возникать соответственно характеру и локализации повреждения (табл. 158).

Патогенез гипоксически-ишемической энцефалопатии

Повреждение головного мозга у новорожденного запускается внутриутробной и интранатальной гипоксией, которая усугубляется после рождения ребенка на фоне проведения реанимационных мероприятий и реализации реперфузионных парадоксов, лежащих в основе вторичного повреждения ЦНС.

К вторичным повреждающим факторам относятся гипоксия, гиперкапния, гипотония, анемия и гипергликемия, поэтому в первые часы жизни ребенка все усилия должны быть направлены на их устранение.

Именно тяжесть вторичного повреждения является существенным предиктором исхода и последующего психоневрологического развития ребенка.

В результате гипоксически-ишемического повреждения ЦНС в головном мозге новорожденного возникает область фокальной ишемии, состоящая из двух зон — зоны некроза и окружающей ее зоны ишемической пенумбры.

Зона ишемической пенумбры — это область ишемизированной, но потенциально жизнеспособной ткани мозга, однако ее жизнеспособность может быть сохранена только при своевременной и адекватной интенсивной терапии.

Впервые термин «ишемическая пенумбра» был введен Astrup J. et al. в 1981 году. Этимологически термин «penumbra» происходит от латинских слов *paene* (почти) и *umbra* (тень), что обозначает промежуточную зону между полностью темным участком (т. е. центром ишемии) и светлым (т. е. нормальной мозговой тканью).

Основанием для выделения зоны инфаркта мозга и зоны ишемической полутени являются различные уровни перфузии в рассматриваемых областях. Если в

зоне некроза перфузия отсутствует, то в зоне ишемической пенумбры она существенно снижена, но может быть восстановлена до нормального уровня при своевременной терапии.

В норме у взрослого человека мозговой кровоток составляет 50–55 мл в минуту на 100 грамм вещества мозга.

Снижение мозгового кровотока ниже 50 мл/100 г/мин приводит к биохимическим изменениям в клетке, но при этом функция нервных клеток остается сохранной.

Незначительное нарушение функций нейронов происходит при снижении МК ниже 35 мл/100 г/мин. Именно при снижении мозгового кровотока до этого уровня происходит стимуляция анаэробного гликолиза.

Утрата электрической функции нейронов с сохранением их мембранного потенциала происходит при уменьшении МК ниже 25 мл/100 г/мин (верхний ишемический порог).

При дальнейшем снижении МК до 15 мл/100 г/мин исчезают электроэнцефалографические (ЭЭГ) и вызванные потенциалы, но структурная организация нервных клеток при этом сохраняется.

Критическим порогом МК для необратимого повреждения клеток считают 10–15 мл/100 г/мин (нижний ишемический порог, при котором происходит нарушение клеточного ионного гомеостаза). На этой стадии запускается каскад необратимой гибели нейрона.

При снижении МК менее 10 мл/100 г/мин наступает абсолютная (полная) ишемизация, и в течение 6–8 минут развиваются необратимые повреждения нейронов и клеток нейроглии, то есть формируется зона инфарктного ядра.

Таким образом, при тяжелом церебральном повреждении существует два критических порога кровотока: ниже 25 мл/100 г/мин, при котором происходит утрата электрической функции нейронов, и ниже 10–15 мл/100 г/мин, при котором нарушается клеточный

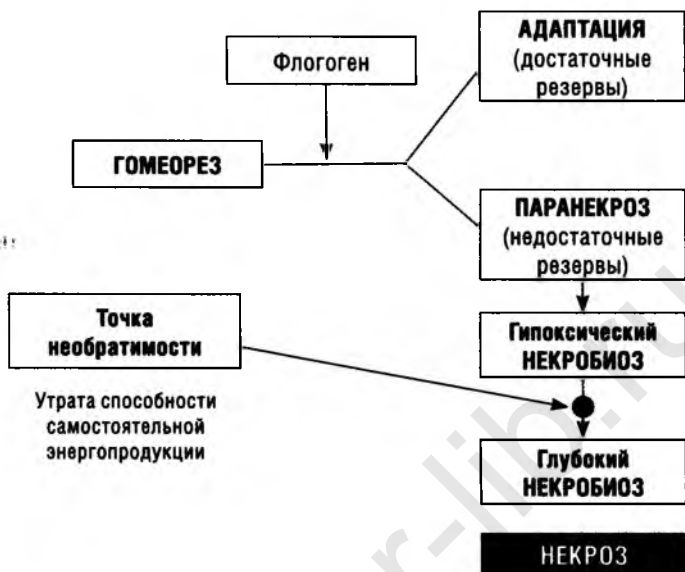


Рис. 50. Ключевые механизмы гибели нейрона

ионный гомеостаз. В диапазоне церебральной перфузии от 15 до 25 мл/100 г/мин функционирует зона потенциально жизнеспособной ткани, или зона пенумбры, где в целом сохранен энергетический метаболизм и имеются лишь функциональные, но не структурные изменения.

В настоящее время концепция ишемической полутени активно разрабатывается в неонатальной реаниматологии. Применительно к новорожденным детям необходимо решение трех главных проблем:

- как зона ишемической полутени может быть наиболее точно идентифицирована у этой группы детей;
- какие механизмы ответственны за преобразование пенумбры в зону инфаркта;
- какие терапевтические стратегии будут способствовать восстановлению функциональной ак-

тивности нейронов зоны пенумбры (Ashwal S. et al., 2007).

В результате первичного гипоксически-ишемического повреждения ЦНС развивается каскад патохимических реакций, лежащих в основе вторичного энергетического дефицита нейрона и эндотелиальной дисфункции, обусловленной дефицитом кислорода в клетке.

Основные механизмы гибели нейрона в результате гипоксически-ишемического повреждения представлены на рисунке 50.

В основе гибели нейрона, на фоне длительно сохраняющейся гипоксии, лежит дисфункция митохондрий.

На начальном этапе гипоксии в митохондриях уменьшается скорость аэробного окисления и окислительного фосфорилирования. Это приводит к значительному снижению запасов аденозинтрифосфорной кислоты и увеличению концентрации аденозинди- и монофосфата, что и лежит в основе снижения функциональных возможностей клетки.

Уменьшение коэффициента АТФ/АДФ + АМФ приводит к активации фермента фосфофруктокиназы, что способствует увеличению скорости реакций анаэробного гликолиза.

На данном этапе происходит адаптация клетки к гипоксии и энергетический баланс стабилизируется, однако это сопровождается истощением запасов гликогена и увеличением концентрации лактата в клетке.

Накопление лактата и фосфатов в цитоплазме клетки и крови приводит к тому, что возникает внутриклеточный и системный лактат-ацидоз. В аэробных условиях лактат может быть окислен до конца, однако в условиях анаэробного метаболизма лактат-ацидоз становится причиной гибели клетки, обусловленной прогрессированием ацидоза.

Кроме этого, одним из негативных последствий внутриклеточного лактат-ацидоза является и угнетение одного из основных ферментов гликолиза — фосфо-



Рис. 51. Гипоксия как порочный круг энергодефицита

фруктокиназы (ФФК). Это, в свою очередь, приводит к усугублению уже имеющегося дефицита энергии и замыкает порочный круг энергодефицита, представленный на рисунке 51.

Однако описанные механизмы реализуются только в зрелых клетках, поскольку в незрелых клетках ФФК представлена изоферментами, которые менее чувствительны к кислотическому ингибированию, что и лежит в основе повышенной устойчивости эмбриональных и фетальных клеток к острой гипоксии и обуславливает повышенную выживаемость новорожденных в критическом состоянии по сравнению со взрослыми, что крайне актуально с позиций современной неонатологии и неонатальной реанимации и лежит в основе современных терапевтических стратегий.

Одним из ключевых факторов патогенеза энергодефицита клетки, возникающего на фоне острой гипоксии, является угнетение деятельности градиент-создающих систем клетки, основной из которых является натрий-калиевый насос.

Следствием угнетения функции натрий-калиевого насоса является гипокалигемия, гиперкалиемия и уменьшение потенциала покоя клетки. В результате уменьшения потенциала покоя положительный поверхностный заряд, свойственный нормальным клеткам, уменьшается и даже может меняться на отрицательный.

Частичная утрата потенциала покоя лежит в основе снижения возбудимости клеток и нарушений межклеточных контактов, что отмечается уже на поздних стадиях гипоксии и клинически проявляется в виде угнетения функций ЦНС и комы.

Угнетение функции калий-натриевого насоса приводит и к увеличению концентрации натрия внутри клетки, что приводит к их гипергидратации, набуханию, развитию отека головного мозга и внутричерепной гипертензии.

Именно вышеизложенные механизмы повреждения клетки, а именно внутриклеточная гипергидратация, являются обратимой стадией некробиоза, когда целенаправленная интенсивная терапия может предотвратить глубокое повреждение клеточных структур и угнетение функциональной активности клетки, что особенно важно для спасения нейронов зоны ишемической пenumбры.

Следует отметить, что вследствие низкой продукции АТФ также снижается выработка гипоксантина, что является предпосылкой для увеличения количества свободных радикалов (Saugstad O. D., 1998; Saugstad O. D. et al., 2012).

Одним из повреждающих факторов острой, а также и длительно сохраняющейся гипоксии является и увеличение концентрации внутриклеточного кальция. Избыток кальция активизирует ядерные эндонуклеазы, фрагментирующие дезоксирибонуклеиновую кислоту, что и является ключевым звеном необратимого повреждения клетки, как при насильственной (некроз), так и при естественной (апоптоз) гибели клетки.

Кроме этого, избыток кальция приводит к угнетению синтеза аденозинтрифосфата и активации процессов свободно-радикального окисления и перекисного окисления липидов и белков.

Мозг новорожденного, с его высокой концентрацией ненасыщенных жирных кислот, высоким уровнем потребления кислорода, низкими концентрациями антиоксидантов и наличием редокс-активного железа, особенно уязвим для окислительного повреждения.

При необратимом повреждении клетки митохондрии захватывают значительные количества кальция, что приводит к инактивации их ферментов, денатурации белков и стойкой утрате способности к продукции АТФ даже при адекватном поступлении кислорода извне и восстановлении нормального кровотока, что делает эту стадию некробиоза практически необратимой.

Одним из ключевых механизмов повреждения нейрона является и высвобождение оксида азота с последующим образованием свободных радикалов, которые вызывают перекисное окисление липидов и потерю клеточной целостности. Это также ведет к повышению высвобождения глутамата и стимулирует механизмы эксайтотоксичности (от англ. excitotoxicity — токсичность, развивающаяся при возбуждении).

Таким образом, дефицит энергии, внутриклеточный лактат-ацидоз, дисбаланс электролитного состава и увеличение концентрации ионизированного кальция внутри клетки являются ключевыми звеньями гибели нейрона на фоне острой гипоксии.

В последнее время все большее внимание уделяют роли системного и фетального воспалительного ответа как факторам, активирующим каскад церебрального повреждения у новорожденных.

Однако, независимо от механизмов первичного и вторичного повреждения ЦНС, основными путями гибели нейрона являются апоптоз и некроз.

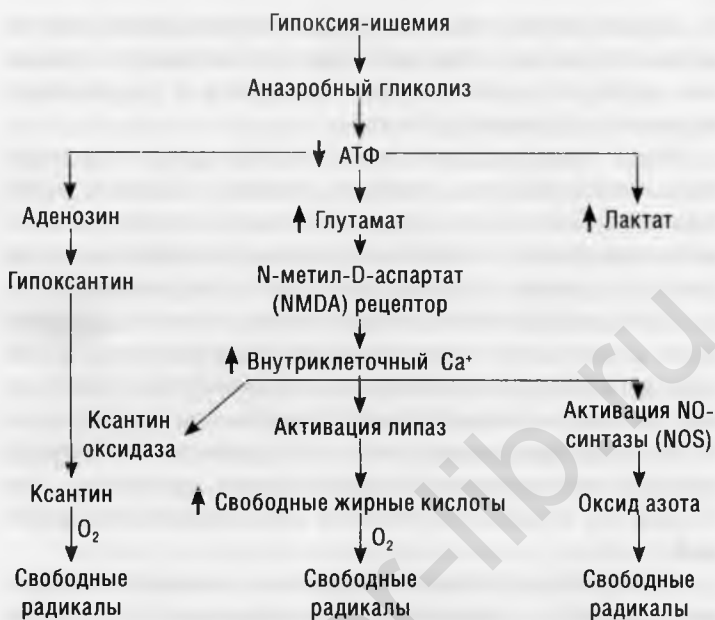


Рис. 52. Патогенез повреждения клеток при ишемии мозга



Рис. 53. Механизм повреждения мозга у доношенных новорожденных (Модифицировано из Ferriero D. M. Neonatal Brain Injury; N Engl J Med 2004;351:1985–95)

Ключевые звенья патогенеза гипоксически-ишемической энцефалопатии представлены на рисунке 52.

Следует подчеркнуть, что имеется только несколько часов («терапевтическое окно»), в течение которых должны быть предприняты все меры, направленные на

Таблица 159

Классификация гипоксически-ишемической энцефалопатии
(Sarnat H. B., Sarnat M. S., 1976)

Показатели состояния ребенка	I стадия	II стадия	III стадия
Уровень сознания	Беспокойство	Летаргия (угнетение)	Ступор, кома
Нервно-мышечный контроль			
Мышечный тонус	Нормальный	Легкая гипотония	Вялость
Поза	Легкая дистальная флексия	Значительная дистальная флексия	Непостоянная децеребрация
Периостальные рефлексы	Повышены	Повышены	Угнетены
Сегментарный миоклонус	Есть	Есть	Отсутствует
Комплексные рефлексы			
Сосание	Ослаблено	Ослаблено или отсутствует	Отсутствует
Моро	Повышен с низким порогом	Ослаблен, неполный, высокий порог	Отсутствует
Окуловестибулярный	Нормальный	Повышен	Отсутствует или ослаблен
Шейно-тонический	Легкий	Повышен	Отсутствует
Вегетативная функция	Преимущественно симпатическая	Преимущественно парасимпатическая	Обе системы подавлены

Таблица 159 (окончание)

Показатели состояния ребенка	I стадия	II стадия	III стадия
Зрачки	Мидриаз (реакция на свет сохранена)	Миоз (реакция на свет сохранена)	Мидриаз или миоз без реакции на свет
ЧСС	Тахикардия	Брадикардия	Варьирующая
Бронхиальная и слюнная секреция	Скудная	Профузная	Варьирующая
Перистальтика кишечника	Нормальная или сниженная	Усилена, диарея	Варьирующая
Судороги	Нет	Фокальные или мультифокальные	Редкие (за исключением децеребрации)
ЭЭГ	Нормальная ЭЭГ бодрствования	На ранних этапах: низковольтная непрерывная дельта и тета-кривые. Позже: периодический паттерн При судорогах: фокально 1 Гц пик-волна	На ранних этапах: периодический паттерн с изопотенциальными фазами. Позже: полный изопотенциальный паттерн
Течение	1–3 дня	2–14 дней	От нескольких часов до нескольких недель

Таблица 160

Классификация гипоксически-ишемической энцефалопатии
(Levene M. et al., 1986)

I степень тяжести (легкая)	II степень тяжести (среднетяжелая)	III степень тяжести (тяжелая)
Возбудимость («слишком бо- дрый»)	Летаргия	Кома
Легкая мышечная гипотония	Отчетливые нару- шения мышечного тонуса	Тяжелая мышечная гипотония, вплоть до амиотонии
Плохой сосатель- ный рефлекс	Требуется зондо- вое кормление	Неэффективность само- стоятельного дыхания (требуется ИВЛ)
Нет судорог	Судороги	Стойкий судорожный синдром

уменьшение тяжести развивающегося повреждения головного мозга (рис. 53).

Уже спустя 6–15 часов после рождения прогрессирует вторичное повреждение мозга, которое представляет собой сложный комплекс патологических изменений, возникающих в результате первичного повреждения и приводящих к ишемии, отеку мозга, внутричерепной гипертензии и внутричерепным кровоизлияниям.

Клинические проявления гипоксически-ишемической энцефалопатии

С целью оценки степени тяжести гипоксически-ишемической энцефалопатии был предложен ряд шкал, первой из которых была классификация Sarnat H. B., Sarnat M. S. (1976), основанная на детальной неврологической оценке новорожденного (табл. 159).

Существенным фактором, ограничивающим широкое использование шкалы Sarnat H. B., Sarnat M. S. (1976), является невозможность проведения электроэнцефалографии в большинстве отечественных родовспомогательных учреждений.

Таблица 161

Оценка тяжести церебральной дисфункции у новорожденных (Miller S. P. et al., 2004).

Показатели состояния ребенка	Оценка	
	0 баллов	1 балл
Кормление	Нормальное	Через желудочный зонд, гастростому или не усваивает кормление через рот
Уровень сознания	Активный	Раздражительный, плохо реагирует на стимуляцию или в коме
Мышечный тонус	Норма	Гипотония или гипертония
Дыхательная система	Норма	Дыхательная недостаточность (потребность в непрерывном положительном давлении в дыхательных путях или искусственной вентиляции легких)
Рефлексы	Норма	Гиперрефлексия, гипорефлексия или рефлексы отсутствуют
Судороги	Нет	Подозреваемые или клинически подтвержденные судороги

Levene M. (1986) предложил свою классификацию ГИЭ, которая намного проще классификации Sarnat H. B., Sarnat M. S. (1976), что делает более быстрой оценку новорожденного, но в то же время отсутствие детальной неврологической оценки может стать причиной диагностических и прогностических ошибок (табл. 160).

Miller S. P. et al. (2004) предложили балльную шкалу оценки тяжести церебральной дисфункции у новорожденных, что позволяет стандартизовать терапевтические мероприятия в зависимости от степени тяжести ребенка.

Минимальная оценка по шкале составляет 0, а максимальная — 6 баллов. Чем выше оценка по шкале, тем тяжелее состояние новорожденного (табл. 161).

Шкала оценки тяжести гипоксически-ишемической энцефалопатии (Thompson С. М., 1997)

Симптомы	Баллы			
	0	1	2	3
Тонус	Норма	Гипер	Гипо	Отсутствует
Сознание	Норма	Гипервозбудимость	Летаргия	Кома
Судороги	Нет	Нечастые < 3/день	Частые > 3/день	
Поза	Норма	Патологические движения	Выраженная дистальная флексия	Децеребрация
Рефлекс Моро	Норма	Частичный	Отсутствует	
Хватательный рефлекс	Норма	Не выражен	Отсутствует	
Сосательный рефлекс	Норма	Не выражен	Отсутствует ± «кусают»	
Дыхание	Норма	Гипервентиляция	Кратковременные апноэ	Апноэ
Роднички	Норма	Полностью не напряжен	Напряженный	

Следует отметить, что у новорожденных с тяжелым церебральным повреждением нарушения дыхания и другие признаки дисфункции ствола мозга чаще всего предшествуют угнетению сознания, поэтому использование указанных шкал не всегда возможно в клинической практике неонатальных ОРИТ.

В 1997 году Thompson С. М. предложил шкалу, которая может быть легко экстраполирована в клиническую классификацию гипоксически-ишемической энцефалопатии (табл. 162).

Интерпретация оценки по шкале Thompson С. М., 1997:

- Оценка ≤ 10 баллов — легкая степень гипоксически-ишемической энцефалопатии.
- Оценка 11–14 баллов — средняя степень ГИЭ.
- Оценка более 14 баллов — тяжелая степень ГИЭ.

При оценке менее 10 баллов психомоторное развитие ребенка не страдает. Если оценка превышает 10 баллов, то в год у 65% детей имеет место неврологический дефицит, а при оценке более 15 баллов неврологический дефицит характерен для 92% детей.

Клинически различают три степени тяжести ГИЭ:

Легкая степень ГИЭ: Мышечный тонус может быть слегка повышен, с незначительным увеличением глубоких сухожильных рефлексов в течение первых нескольких дней. Могут наблюдаться переходные поведенческие расстройства, такие как отказ от еды, раздражительность, чрезмерный крик или сонливость. На 3–4 день жизни результаты исследований ЦНС становятся нормальными.

Средняя степень ГИЭ: Новорожденный находится в состоянии летаргии, со значительной гипотонией и снижением глубоких сухожильных рефлексов. Рефлексы хватания, Моро и сосания могут быть вялыми или отсутствовать. Новорожденный может периодически испытать приступы асфиксии. Судороги могут встречаться в течение первых 24 часов после рождения. Возможно полное восстановление в течение 1–2 недель. Начальный период общего благополучия может сопровождаться внезапным ухудшением, которое обусловлено реперфузионным повреждением. Во время этого периода интенсивность судорог может нарастать.

При умеренной энцефалопатии отмечается 10% летальность и у 30% выживших развиваются тяжелые неврологические дефициты.

Тяжелая степень ГИЭ: Характерно угнетение сознания до уровня ступора или комы. Ответной реакцией новорожденного на физическую стимуляцию нет. Дыхание может быть нерегулярным, и новорожденному обычно требуется респираторная поддержка. Генерализованная гипотония и сниженные глубокие сухожильные рефлексы типичны для этой степени ГИЭ. Рефлексы новорожденного (такие как сосание, глотание, хватание, Моро) отсутствуют. Нарушены движения глаз, проявляющиеся в виде девиации глаз, нистагма, дрожания и отсутствия «кукольных» глаз (то есть сопряженности). Эти нарушения движения могут быть диагностированы обследованием черепных нервов. Зрачки могут быть расширены, фиксированы, или плохо реагировать на свет. Судороги появляются рано и часто и могут быть первично резистентные к стандартному лечению. Судороги обычно генерализованные, и их частота может возрасти в течение первых 2–3 дней после их начала, коррелирующие со стадией реперфузионного повреждения. При прогрессировании реперфузионного повреждения судорожная активность угасает и ЭЭГ становится изoeлектрической или появляется паттерн вспышка — подавление. В этом случае сознание угнетено до уровня комы, а большой родничок выбухает, что свидетельствует о нарастании отека мозга. Циркуляторные нарушения проявляются в виде брадикардии и гипотонии.

Тяжелая энцефалопатия сопровождается 60% летальностью с почти 100% вероятностью развития тяжелых неврологических осложнений у выживших.

12.3. Интенсивная терапия гипоксически-ишемической энцефалопатии

Основные компоненты интенсивной терапии новорожденных с церебральными повреждениями включают в себя следующие:

1. Поддержание эффективной вентиляции и оксигенации путем адекватной респираторной поддержки (предотвращение гипоксии, гипероксии, тяжелой гиперкапнии и тяжелой гипокапнии).
2. Обеспечение адекватной системной перфузии (коррекция гипотензии и/или анемии, брадикардии, проведение при необходимости гемотрансфузии).
3. Коррекция гипогликемии.
4. Коррекция электролитных нарушений (гипокальциемии, гипонатриемии).
5. Седация и анальгезия.
8. Купирование судорог.

Респираторная поддержка

Большинство детей с церебральной дисфункцией нуждаются в принудительной искусственной вентиляции легких в течение первых дней жизни. Основная цель вентиляции заключается в поддержании физиологических значений газового состава и кислотно-щелочного состояния крови с целью предотвращения гипоксии, гипероксии, гиперкапнии и гипокапнии.

Неинвазивная вентиляция у новорожденных с острой церебральной дисфункцией на ранних стадиях заболевания ***категорически противопоказана!!!***

Парциальное давление кислорода в артериальной крови у недоношенных новорожденных необходимо поддерживать на уровне PaO_2 50–60 мм рт. ст., а у доношенных — 60–80 мм рт. ст.

У новорожденных с персистирующей легочной гипертензией (ПЛГ) более предпочтительным является уровень PaO_2 немного выше, чем 100 мм рт. ст.

В тоже время следует понимать, что чрезмерная гипервентиляция (pCO_2 менее 25 мм рт. ст.) приводит к респираторному алкалозу и сдвигу кривой диссоциации гемоглобина влево, что оказывает неблагоприятный эффект на тканевое дыхание. Эффект гипервентиляции на церебральный метаболизм полностью не изучен, но мозговой кровоток при этом может существенно страдать,

так как гипокапния может быть причиной нарушения ауторегуляции мозгового кровотока у новорожденных в критическом состоянии.

В некоторых случаях, для достижения оптимального газового состава крови может потребоваться искусственная вентиляция легких с «жесткими» параметрами. Новорожденный, у которого сохраняется гипоксемия, несмотря на агрессивную вентиляцию с $FiO_2 = 1,0$, имеет высокий риск церебрального повреждения, в зависимости от тяжести и продолжительности эпизода гипоксии.

Крайне важно понимать, что гипоксия может иметь место при нормальном напряжении кислорода в артериальной крови (уровень $PaO_2 > 50$ мм рт. ст.) или сатурации ($> 90\%$). Одной из причин такого состояния является тяжелая анемия, приводящая к развитию гемической гипоксии по классификации И. Р. Петрова (1949) и С. Н. Ефуни (1981).

Нормальное значение PaO_2 в пробе артериальной крови может создавать ощущение мнимого благополучия при наличии анемии или метаболического ацидоза.

Таким образом, следует помнить, что цианоз не всегда наблюдается у детей с клинически значимой гипоксемией. В то же время уровень PaO_2 ниже 40 мм рт. ст. может не сопровождаться нарушениями оксигенации ($SpO_2 > 90\%$) и расстройствами тканевого дыхания, особенно если фетальный гемоглобин преобладает и кислородная емкость крови находится в пределах нормы.

Инфузионная терапия и контроль электролитов

Сложность выбора адекватного режима инфузионной терапии у новорожденного с церебральным повреждением заключается в том, что одновременно необходимо решить две разнонаправленные задачи. С одной стороны, надо поддерживать адекватную церебральную перфузию, для чего могут потребоваться большие объемы растворов, с другой, из-за вероятности развития острого тубулярного некроза (ОТН) и синдрома неадекват-

Таблица 163

НАЗВАНИЕ

Церебральное перфузионное давление = среднее АД — ВЧД

Среднее АД = ДАД + (САД — ДАД)/3

Таблица 164

Показатели среднего артериального давления
у новорожденных

Новорожденный	Диапазоны значений среднего АД, мм рт. ст.
Доношенный	45–55
Недоношенный с массой тела 1000–2500 г	35–40
Недоношенный с массой тела ≤ 1000 г	30–35

ной секреции антидиуретического гормона (НСАДГ) требуется ограничение введения жидкости.

Ключевым параметром, отражающим адекватность мозгового кровотока, является церебральное перфузионное давление, которое зависит от показателей среднего артериального давления и внутричерепного давления. Исходя из этого, становится ясно, что у новорожденного ребенка с острым церебральным повреждением кровь не будет поступать к мозгу против градиента давлений при низкой системной перфузии, что свидетельствует о необходимости поддержания физиологических показателей среднего артериального давления (табл. 163).

Ориентировочные диапазоны значений среднего АД, которых следует придерживаться у новорожденных, представлены в табл. 164.

Так как у новорожденного с церебральным повреждением имеет место внутричерепная гипертензия, то церебральное перфузионное давление должно быть достаточно высоким, чтобы обеспечить доставку оксигенированной крови к мозгу и не быть избыточным, чтобы не стать причиной усиления ишемического повреждения мозга в результате развития внутрижелу-

дочкового кровоизлияния. В рутинной практике ВЧД у новорожденного измерить крайне сложно. Поэтому следует ориентироваться на цифры среднего АД.

Объем инфузионной терапии при церебральных повреждениях у новорожденных состоит из восполнения неощутимых потерь жидкости и дополнительного объема жидкости, равного диурезу за предыдущие сутки.

ОБЪЕМ ЖИДКОСТИ = НЕОЩУТИМЫЕ ПОТЕРИ + ДИУРЕЗ

Крайне важным элементом инфузионной терапии является скорость инфузии. Быстрое введение волемических или гиперосмолярных растворов может быть причиной развития внутрижелудочковых кровоизлияний и отека головного мозга.

Одним из наиболее важных элементов инфузионной терапии у новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией является дотация электролитов, что особенно актуально при наличии у ребенка с ГИЭ синдрома *неадекватной секреции антидиуретического гормона* (АДГ).

Избыток АДГ вызывает задержку воды и увеличение объема внеклеточной жидкости, что компенсируется повышением экскреции натрия с мочой. Вследствие задержки воды и потери натрия развивается гипонатриемия. Отмечается прибавка в весе с формированием отеков, олигурия, гипоосмолярность плазмы (гипонатриемия) и гиперосмолярность мочи (гипернатриурия).

Следует четко понимать, что концентрация натрия в данном случае соответствует норме, а гипонатриемия обусловлена гемодилюцией на фоне увеличения фракции свободной воды.

Как правило, синдром неадекватной секреции АДГ отмечается у доношенных новорожденных, в то время как у новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении в первые недели жизни он обычно

не развивается, несмотря на чрезмерно высокие плазменные уровни вазопрессина, что обусловлено морфологической незрелостью почек.

Гипонатриемия, которая может являться следствием чрезмерной водной нагрузки или синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона, а также повышенная проницаемость капилляров, связанная с асфиксией, могут приводить к снижению интраваскулярного объема. В данной ситуации, при соответствующем уровне секреции АДГ, любая водная нагрузка может привести к гипонатриемии. Таким образом, снижение интраваскулярного объема должно корректироваться коллоидными и кристаллоидными растворами, в то же время дальнейшая инфузия должна быть ограничена, с учетом низкой скорости клубочковой фильтрации и возможности развития олигурии вследствие почечной недостаточности. С другой стороны, адекватная инфузионная терапия имеет первостепенное значение для предотвращения обезвоживания и развития гипотензии, для поддержания адекватного сердечного выброса и тканевой перфузии.

Кроме этого, при проведении инфузионной терапии крайне важен тщательный контроль гликемии, при этом следует помнить, что цереброповреждающим действием обладает как гипо-, так и гипергликемия.

Коррекция анемии

Кислородная емкость крови является особенно важным показателем у новорожденных. Фетальный гемоглобин менее активно взаимодействует с 2,3-дифосфоглицератом, ограничивая тем самым компенсаторный ответ на гипоксию сдвигом кривой диссоциации гемоглобина. Кислородная емкость крови, равная 16 мл/децилитр, позволяет обеспечить минимальную безопасную оксигенацию у детей с асфиксией и с физиологическим сердечным выбросом. Концентрация гемоглобина должна составлять не менее 120 г/л, потому что 1 г гемоглобина может связывать 1,34 мл

кислорода. Минимальный уровень гематокрита для новорожденных в критическом состоянии составляет примерно 40 процентов. Для детей, у которых оптимальное напряжение кислорода не может быть достигнуто, увеличение кислородной емкости крови достигается путем увеличения гематокрита до 50 процентов, что позволяет обеспечить адекватную доставку тканям кислорода.

Инотропная поддержка

Гипотония достаточно часто встречается у новорожденных с тяжелой церебральной недостаточностью, что обусловлено дисфункцией миокарда, синдромом капиллярной утечки и гиповолемией на фоне перенесенной асфиксии в родах, поэтому ее коррекция является крайне важным элементом интенсивной терапии гипоксически-ишемической энцефалопатии.

Среднее артериальное давление у новорожденных с острой церебральной недостаточностью должно быть выше 35–40 мм рт. ст., чтобы предотвратить гипоперфузию головного мозга.

Наиболее часто для достижения адекватного сердечного выброса у этой категории пациентов используются дофамин или добутамин. В тяжелых случаях может потребоваться селективное введение дофамина с инотропной целью, а адреналина — с вазоконстрикторной.

Большое значение также имеет предотвращение ятрогенных гипертонических эпизодов, так как именно они могут способствовать возникновению ВЖК.

Седация и анальгезия

Для обеспечения эффективной и безопасной респираторной поддержки иногда необходимо обеспечить седацию и нейромышечную блокаду, которая может быть достигнута введением седативных препаратов, наркотических анальгетиков и миорелаксантов.

Среди седативных препаратов в неонатальной практике наиболее широко используются диазепам и мидазолам.

Диазепам обладает выраженным анксиолитическим, гипнотическим, противосудорожным, центральным миорелаксирующим и амнестическим действием, которые характерны для бензодиазепинов. Как и другим препаратам этой группы, ему свойственно отсутствие анальгетического эффекта.

Период полужизни препарата составляет приблизительно 75 часов у недоношенных новорожденных и 30 часов у доношенных. Он метаболизируется в печени и, наряду с другими метаболитами, медленно выделяется почками. Не выявлено никаких корреляционных связей между плазменной концентрацией препарата и его клинической эффективностью. Диазепам может вызвать угнетение дыхания, которое может фактически помочь новорожденному «адаптироваться» к вентилятору. Препарат эффективен как седативное средство длительного действия у новорожденных, если вводится в дозе 0,10–0,25 мг/кг каждые 6 часов.

Мидазолам (дормикум) — относится к группе имидобензодиазепинов. Фармакологическое действие мидазолама отличается быстрым началом (5–6 минут) и короткой продолжительностью.

Он в 2 раза мощнее диазепам, и в отличие от него, может вводиться путем постоянной инфузии. Препарат обладает низкой токсичностью.

Выявлено, что новорожденные, получавшие с седативной целью мидазолам, переносили некоторые болезненные процедуры (санация эндотрахеальной трубки) так же, как и младенцы, получившие морфин, что было подтверждено с помощью шкалы Premature Infant Pain Profile. Однако имеются данные, свидетельствующие о том, что у недоношенных новорожденных, получавших мидазолам, неблагоприятные инциденты (смерть, ВЖК III и IV степени, ПВЛ) возникали чаще по сравнению с детьми, получавшими морфин (Anand K. J. et al., 1999).

С целью анальгезии в отечественной клинической практике чаще всего используется фентанил, который вводится путем постоянной инфузии.

Среди миорелаксантов наиболее широко используют векуроний и панкуроний. Векуроний имеет слабый атропиноподобный и гистамин-релизинг эффект, в результате чего может вызывать гипотензию, тахикардию, и усиление перфузии кожи. В отличие от векурония, панкуроний снижает уровень гистамина в крови, в меньшей степени вызывает гипотензию вследствие прямого влияния на функцию миокарда. За счет нейромышечной релаксации происходит значимое улучшение газообмена и уменьшение риска баротравмы, однако нельзя исключить, что данные препараты могут повышать риск внутричерепных кровоизлияний.

Лечение судорог

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия является наиболее распространенной причиной судорог в неонатальном периоде.

При проведении интенсивной терапии ГИЭ необходимо диагностировать и устранить наиболее часто встречающиеся причинные факторы судорог (гипокальциемия, гипогликемия, нарушения электролитного обмена).

Судороги могут быть причиной угнетения витальных функций организма (дыхания и кровообращение). Кроме того, судороги, в том числе бессимптомные электрографические припадки, могут способствовать травме головного мозга и увеличивают риск развития в последующем эпилепсии.

Наиболее распространенными препаратами для лечения неонатальных судорог в мировой практике являются фенobarбитал, фенитоин и бензодиазепины (табл. 165).

К сожалению, в Российской Федерации пока не зарегистрированы парентеральные формы фенobarбитала и фенитоина, поэтому препаратами первой линии для лечения судорог у новорожденных являются диазепам и тиопентал-натрия.

Препараты, рекомендуемые для лечения судорог у новорожденных

Препарат	Стартовая доза	Путь введения	Поддерживающая доза	Путь введения	Терапевтический уровень
Фенобарбитал	20–40 мг/кг	в/в	3–5 мг/кг	в/в, в м, <i>per os</i>	90–180 ммоль/л
Фенитоин	15–20 мг/кг	в/в	3–5 мг/кг	в/в, <i>per os</i>	40–80 ммоль/л
Лоразепам	0,05– 0,1 мг/кг	в/в	Каждые 8–12 часов	в/в	
Диазепам	0,2–0,5 мг/кг	в/в	Каждые 6–8 часов	в/в	
Клоназепам	0,1 мг/кг	в/в			30–100 мг/л
Мидазолам	0,1–0,2 мг/кг	в/в	0,1–0,3 мг/кг/час	в/в	
Лигнокаин	2 мг/кг	в/в	1–6 мг/кг/час	в/в	3–6 мг/л
Вальпроат	10–20 мг/кг	в/в, <i>per os</i>	20 мг/кг	<i>per os</i>	275–350 ммоль/л
Паральдегид	0,1–0,2 мл/кг	<i>per rectum</i>			
Пиридоксин (Вит. В ₆)	50–100 мг	в/в	100 мг каждые 10 минут (до 500 мг)		

Таблица 166

Механизмы нейропротективного действия тиопентала-натрия

- Снижение церебрального метаболизма
- Перераспределение регионарного МК
- Снижение ВЧД
- Супрессия судорожной гиперактивности
- Блокада терморегуляции
- «Ловушка» свободных радикалов
- Стабилизация мембран нейронов
- Блокада мембранных каналов
- Угнетение метаболизма жирных кислот

Тиопентал-натрия (производное тиобарбитуровой кислоты) обладает выраженной гипнотической, незначительной миорелаксирующей и слабой анальгезирующей активностью. Замедляет время открытия ГАМК-зависимых каналов на постсинаптической мембране нейронов головного мозга, удлиняет время входа Cl^- внутрь нервной клетки и вызывает гиперполяризацию мембраны. Подавляет возбуждающее действие аминокислот (аспартата и глутамата). В больших дозах, непосредственно активируя ГАМК-рецепторы, оказывает ГАМК-стимулирующее действие. Обладает противосудорожной активностью, повышая порог возбудимости нейронов и блокируя проведение и распространение судорожного импульса по головному мозгу. Способствует миорелаксации, подавляя полисинаптические рефлексy и замедляя проведение по вставочным нейронам спинного мозга. Снижает интенсивность метаболических процессов в головном мозге, утилизацию мозгом глюкозы и кислорода (табл. 166).

Тиопентал-натрия назначают в стартовой дозе 3–5 мг/кг (вводится внутривенно болюсно в течение 5–10 мин) и продолжают вводить со скоростью 1–3 мг/кг × ч до купирования судорожного синдрома.

Одним из противопоказаний для назначения тиопентала является печеночная дисфункция.

В настоящее время обсуждается вопрос о необходимости профилактического назначения барбитуратов детям, перенесшим ГИЭ. Результаты, полученные отдельными авторами, демонстрируют снижение частоты судорог и лучшие психоневрологические исходы у детей, получавших барбитураты (фенобарбитал и тиопентал) профилактически (Goldberg R.N. et al., 1986; Hall R. T. et al., 1998).

Контроль температуры

Гипертермия связана с повышенным риском неблагоприятных исходов у новорожденных с церебральной недостаточностью. Гипердинамическая реакция организма на гипертермию может привести к резистентной внутречерепной гипертензии, купируемой только снижением температуры тела. Выявлена прямая зависимость между увеличением температуры и вероятностью отрицательных негативных исходов.

Одним из перспективных немедикаментозных методов терапии ГИЭ считается гипотермия. При снижении температуры на каждый градус Цельсия приходится снижение метаболической активности мозга на 7–8%.

Многочисленные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что мягкая гипотермия (снижение температуры тела на 3–4 °С ниже базовой), начатая не позднее чем через 6 ч после повреждения и продолжающаяся в течение нескольких часов, обладает нейропротекторным действием. В качестве возможных нейропротекторных механизмов дискутируются:

- снижение скорости обмена веществ и энергии;
- уменьшение секреции возбуждающих нейромедиаторов (эйкосаноидов);
- редукция ионных нарушений в нейроне;
- редукция апоптоза, вызванного гипоксически-ишемической энцефалопатией;
- снижение проницаемости сосудов, отека и нарушений гематоэнцефалического барьера.

Результаты экспериментальных исследований продемонстрировали сокращение объема пораженной области, увеличение периода жизнеспособности клеток мозга, повышение их резистентности к ишемии, находящейся в прямой зависимости от длительности гипотермии.

У новорожденных детей используются две методики гипотермии: селективное охлаждения головы (церебральная гипотермия) и общее охлаждение всего тела (корпоральная гипотермия).

Для проведения церебральной гипотермии используется специальная шапочка («Cool Cap» или криошлем) с каналами для циркуляции холодной воды, находящимися над головой ребенка, и насосами, обеспечивающими непрерывную циркуляцию холодной воды.

При корпоральной гипотермии тело ребенка укрывается специальными одеялами, через которые циркулируют холодные потоки воды, таким образом, что желаемый уровень гипотермии достигается быстро и поддерживается в течение 72 часов.

При проведении терапевтической гипотермии ректальная температура или температура в носоглотке должна поддерживаться на уровне 34–35 °С в течение 72 часов.

В настоящее время проведено несколько мета-анализов, которые продемонстрировали, что терапевтическая гипотермия является эффективным методом терапии доношенных новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией.

D. Azzopardi et al. (2008) в исследовании TOBY (Total Body Hypothermia for Neonatal Encephalopathy Trial) установили, что продолжительная умеренная гипотермия не способствовала уменьшению смертности или развитию отдаленных неврологических нарушений у детей спустя 18 месяцев после рождения, однако применение гипотермии по сравнению со стандартным лечением сопровождалось снижением частоты детского церебрального паралича и нарушений умственного и психомоторного развития детей.

М. Rutherford et al. (2009) проанализировали результаты МРТ-исследований, полученные у 131 новорожденного, 64 из которых проводилась общая гипотермия и 67 — стандартное лечение. Всем новорожденным с клиническими признаками тяжелой гипоксически-ишемической энцефалопатии и гестационным возрастом более 36 недель, независимо от наличия или отсутствия судорог, выполнялась амплитудно-интегрированная ЭЭГ.

Методом случайной выборки в течение первых шести часов жизни все дети распределялись в две группы. В основной группе лечение осуществляли в условиях тотальной гипотермии (ректальную температуру поддерживали в пределах 33–34 °С в течение 72 часов). В контрольной группе проводили стандартное лечение (ректальная температура поддерживалась на уровне $37 \pm 0,2$ °С).

МРТ проводили в обеих группах в среднем на 8 (2–30) сутки жизни. Постконцептуальный возраст на момент проведения исследования у всех новорожденных составил более 37 недель.

У детей основной группы отмечалась достоверная тенденция к уменьшению выраженности изменений в базальных ганглиях, таламусе и белом веществе головного мозга. Патологическая картина амплитудно-интегрированной ЭЭГ достоверно коррелировала с изменениями базальных ганглиев, таламуса, белого вещества головного мозга и задней ножки внутренней капсулы.

В обзоре Tagin M.A. et al. (2012) был проведен мета-анализ семи исследований, в который вошли 1214 новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией. Авторами был оценен неврологический исход спустя 18 месяцев после рождения ребенка. Продемонстрировано, что гипотермия уменьшает риск летального исхода и тяжелых неврологических нарушений, способствует более быстрому выздоровлению без дисфункции ЦНС у новорожденных, имеющих клинические

проявления гипоксически-ишемической энцефалопатии средней и тяжелой степени тяжести. В заключении авторы утверждают, что корпоральная и церебральная гипотермия являются эффективными методами лечения гипоксически-ишемической энцефалопатии.

В последние годы широко изучается нейропротективное действие в результате сочетания гипотермии и адьювантной терапии. Положительные результаты получены при сочетании ингаляции ксенона и гипотермии, эритропозтина и гипотермии, а также топирамата и гипотермии (Cilio M. R., Ferriero D. M., 2010; Robertson N. J. et al., 2012).

Следует отметить, что, несмотря на полученные обнадеживающие результаты, для широкого внедрения гипотермии в клиническую практику необходимо проведение дальнейших мультицентровых исследований с целью оценки эффективности метода, разработки оптимальной методики и детальных показаний и противопоказаний к его проведению.

Но уже сегодня можно предположить, что перспективным представляется комбинация гипотермии с различными адьювантными препаратами.

Перспективные нейропротекторные стратегии

Обсуждая проблемы церебропротекции, особо хотелось бы подчеркнуть, что самым большим эффектом в этом контексте обладают широко известные и практически везде доступные терапевтические мероприятия, к которым относятся поддержание адекватной вентиляции, оксигенации, системной и церебральной перфузии.

Авторам не раз приходилось участвовать в консультациях пациентов, которые организовывались с целью обсуждения необходимости назначения появившегося нового «мифического» церебропротектора, в то время как элементарные реанимационные церебропротективные стратегии ребенку проводились некорректно. Именно в выполнении этих, казалось бы, простых рекомендаций кроется залог успеха эффективности па-



Рис. 54. Исследовательские нейропротективные стратегии для минимизации ишемически-гипоксического повреждения у новорожденных

циента с церебральным повреждением. Только при соблюдении этих условий возможен благоприятный исход заболевания, поскольку в противном случае, даже современные стратегии нейропротекции, основанные на знаниях о механизме гибели нейрона, не смогут повлиять на результат лечения.

Как показано на рисунке 54, гибель нейрона можно предотвратить, если использовать блокаторы NMDA-рецепторов, ингибиторы NO-синтазы и ксантин-оксидазы, гипотермию, препараты, повышающие антирадикальную активность. Эти и другие направления церебропротективной терапии сегодня широко исследуются.

В настоящее время рассматривается восемь нейропротективных направлений:

Ксенон — нетоксический анестезирующий газ, который уменьшает высвобождение медиаторов и является функциональным антагонистом NMDA-рецепторов.

Мелатонин ингибирует индуцибельную синтазу оксида азота (iNOS), которая является сигнальной мо-

лекулой, активирующей иммунную систему, и играет важную роль в функционировании головного мозга. Мелатонин разрушает пероксинитрит, превращая его в менее токсичные нитриты. Мелатонин усиливает экспрессию генов, ответственных за синтез Cu-Zn-СОД. Мелатонин способен усиливать выработку IL-10, обладающего нейропротективным и антиапоптотическим действием.

Тетрагидробиоптерин (BH_4) — кофермент, участвующий в ряде важных биохимических реакций, в частности в процессах гидроксирования на этапе промежуточного обмена ароматических аминокислот. Доказано, что снижение уровня тетрагидробиоптерина (BH_4) усиливает постишемическую дисфункцию эндотелиальной синтазы оксида азота. Считается, что назначение BH_4 или воздействие на его метаболизм может стать важным подходом к лечению, позволяющим после ишемии, а также при других, ассоциированных с оксидантами заболеваниях, восстанавливать вазодилаторную функцию эндотелия и функцию синтазы оксида азота.

Ингибиторы нейрональной синтазы оксида азота (nNOS). Оксид азота (NO) образуется из L-аргинина в присутствии кислорода под действием трех изоэнзимов синтазы NO (NOS). NOS I-типа (nNOS)-нейрональная конститутивная кальций-зависимая форма NOS, представлена в нейронах мозга, спинных ганглиях, в холинергических и неадренергических нейронах периферической нервной системы. NOS II-типа (iNOS)-индуцибельная, кальций-независимая форма NOS, локализована в макрофагах, нейтрофилах, в клетках микро- и астроглии. Образование этой формы индуцируется цитокинами. NOS III-типа (eNOS)-эндотелиальная конститутивная кальций-зависимая форма NOS, содержится в эндотелии сосудов и поддерживает нормальный тонус сосудов.

Высвобождение оксида азота и образование пероксинитрита может быть ингибировано блокаторами

синтазы оксида азота (NOS). Применение селективного блокатора нейрональной NO-синтазы 7-нитрониндазол и 1- (2-флюорометилфенил) — имидазола эффективно при лечении ишемических поражений мозга.

N-ацетилцистеин — производное незаменимой серосодержащей аминокислоты метионина, которая служит основным источником сульфгидрильных групп, входящих в состав цистеина. Эти группы разрушают активные формы кислорода (АФК), вызывающие большое количество повреждений. N-ацетилцистеин является «ловушкой» пероксинитрита и NO, подавляет выработку IL-1 b, активность H₂O₂-зависимых р38-стресскиназ в астроцитах. Установлено, что N-АЦЦ опосредованно, через снижение уровня АФК, тормозит функционирование каскада MAP-киназ, тем самым уменьшая выработку факторов транскрипции, и в дальнейшем снижает экспрессию генов, ответственных за синтез NO-синтазы и COX-1 в культуре астроцитов.

Аллопуринол — является ингибитором ксантиноксидазы — фермента, катализирующего превращение гипоксантина в ксантин и ксантина в мочевую кислоту, являющуюся конечным продуктом пуринового обмена у человека.

Антагонисты аденозиновых A₂ а-рецепторов — представляют собой новую перспективную группу препаратов с недофаминовым механизмом действия. Их разработка и внедрение в практику связаны с открытием реципрокных антагонистических взаимоотношений между 2 A-аденозиновыми и D2-дофаминовыми рецепторами мембран нейронов базальных ганглиев и, соответственно, с противоположными эффектами в отношении активации клеточной аденилатциклазы.

Эритропозтин — средство, стимулирующее эритропоз (стимулятор эритропоза); гликопротеин, являющийся митозостимулирующим фактором и гормоном дифференцировки, способствующим образованию эритроцитов из эритроидных клеток-предшественников.

Механизм нейропротекторного действия эритропоэтина, вероятнее всего, реализуется через антиапоптотический эффект, ингибирование противовоспалительных цитокинов, улучшение нейрогенеза, увеличение экспрессии мозгового нейротропного фактора, активацию эндотелиальной NO-синтетазы и предотвращение церебрального вазоспазма.

Ведутся исследования по изучению нейропротективного влияния стволовых клеток пуповинной крови человека при гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных (Pimentel-Coelho P.M. et al., 2012).

Хирургическое лечение

При подозрении на наличие гематомы в области задней черепной ямки требуется немедленная консультация нейрохирурга. При подтверждении диагноза единственным вариантом лечения может быть только хирургическая операция.

Нутритивная поддержка

У новорожденных с ГИЭ средней и тяжелой степени достаточно часто происходит ишемическое повреждение кишечника, на восстановление функции которого может потребоваться 2–3 дня, поэтому в первые сутки жизни может возникнуть необходимость в проведении парентерального питания. Это особенно справедливо для новорожденных, нуждающихся в инотропной и вазопрессорной поддержке.

Энтеральное кормление должно быть предпринято сразу после стабилизации общего состояния новорожденного. Предпочтительнее всего использовать грудное молоко, которое обеспечивает достаточное количество белков, жиров, углеводов и воды, необходимых для нормального роста ребенка. Стартовый объем питания после оценки толерантности к энтеральной нагрузке составляет около 5 мл каждые 3–4 часа с последующей индивидуализацией объема и состава кормлений.

Глава 13

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ

На современном этапе развития хирургии новорожденных возможна коррекция практически всех пороков развития, поэтому вопрос о необходимости прерывания беременности при антенатальной диагностике ВПР может быть решен только после консультации неонатального хирурга.

Современные методы антенатальной диагностики врожденных пороков развития существенно расширили возможности неонатальных хирургов, основная задача которых сейчас состоит не только в полноценной коррекции имеющихся аномалий развития, но и обеспечение высокого уровня качества жизни пациента в постнатальном и других периодах детства.

Показатели антенатальной диагностики основных врожденных пороков развития представлены в таблице 167.

В зависимости от возможности и сроков коррекции все врожденные пороки развития условно можно разделить на несколько групп, представленных в таблице 168.

В настоящее время для неонатальной хирургии характерны такие тенденции, как переход от этапного лечения к одномоментному радикальному, при сохранении принципов этапности лечения имеет место уменьшение количества этапов оперативного вмешательства. Существенно уменьшен возраст, достижение которого необходимо для выполнения корригирующих операций. Большинство врожденных пороков развития устраняется в течение первого года жизни, при этом большое значение имеет косметический эффект операции и качество жизни ребенка в отдаленном периоде.

Таблица 167

Аntenатальная диагностика врожденных пороков развития
(Байбарина Е. Н. и соавт., 2011)

Порок развития	Сроки диагностики, неделя гестации	Точность, %
Гастрошизис	13	41–89
Омфалоцеле	13	33–86
Врожденная диафрагмальная грыжа	18	25–90
Аденоматоз легкого	20	43–85
Атрезия пищевода	–	11–80
Атрезия двенадцатиперстной кишки	22	57–89
Атрезия тонкой кишки	22	49–87
Тератомы	18	90–94
Кисты яичника	После 20	71–92
Гидронефроз почек	После 16	–
Мультикистоз почек	После 16	90–95

Все вышеизложенное позволило существенно снизить показатели летальности при врожденных пороках развития, о чем свидетельствуют данные, представленные в таблице 169.

Несмотря на значительное количество врожденных пороков развития и их всевозможные комбинации, в практике врача-неонатолога и неонатального реаниматолога наиболее часто встречаются атрезия пищевода, трахеопищеводный свищ, диафрагмальная грыжа, гастрошизис и кишечная непроходимость, поэтому именно на них мы и остановимся более подробно.

13.1. Атрезия пищевода

Необходимо подчеркнуть, что атрезия пищевода часто сочетается с нижним трахеопищеводным свищем (табл. 170).

Классификация врожденных пороков развития в зависимости от возможности и сроков коррекции

Группа врожденных пороков развития	Описание
ВПР, требующие экстренного хирургического вмешательства непосредственно сразу после рождения ребенка	Гастрошизис, грыжа пупочного канатика с узким основанием, атрезия пищевода, атрезия двенадцатиперстной кишки, атрезия тонкой и толстой кишки, атрезия ануса, врожденная диафрагмальная грыжа, аденоматоз легкого, опухоли грудной клетки
ВПР, требующие отсроченного хирургического вмешательства	Объемные образования брюшной полости, мультикистоз, мегауртер, гидронефроз, атрезия желчевыводящих путей, кисты общего желчного протока, тератомы, кисты яичников
ВПР, требующие экстренного оперативного родоразрешения (кесарево сечение)	Тератомы больших размеров (больше окружности головы ребенка), большие эмбриональные грыжи (больше 5 см), лимфангиомы больших размеров, гастрошизис, кисты яичников (более 10 см)
ВПР, при которых целесообразно прерывание беременности	Поликистоз почек, агенезия почек, атрезия уретры, множественные пороки развития, злокачественные опухоли, хромосомные болезни
ВПР, при которых необходимо прерывание беременности	Анэнцефалия, гидроцефалия, гигантские менингоэнцефалоцеле, менингомиелоцеле, микроцефалия, несовместимые с жизнью пороки развития сердца
ВПР, требующие активного диспансерного наблюдения хирурга	Пиелозктазия, дистопия почек, гипоплазия почки, аномалии количества органов, солитарные кисты легких без явлений дыхательной недостаточности, паховые грыжи, водянка оболочек яичка

Таблица 169

**Показатели послеоперационной летальности
при врожденных пороках развития**

Порок развития	Перинатальный центр им. В. И. Кулакова, 2011		Летальность РФ, %
	Число наблюдений	Летальность, %	
Гастрошизис	64	2	15–50
Грыжа пупочного канатика	34	4	35–70
ВДГ	47	25	50–90
Атрезия пищевода	19	2	12–40
Атрезии кишечника	82	2	4–20
Тератомы, опухоли	85	0	12–62
Пороки развития почек	74	0	4–5
Множествен- ные ВПР	57	11	50–100
Всего	462	7,4	–

Таблица 170

**Частота сочетания атрезии пищевода
с трахеопищеводным свищом**

Порок развития	Частота
Атрезия пищевода с дистальным трахеопищеводным свищом (ТПС)	88 %
Атрезия пищевода без ТПС	8 %
ТПС без атрезии пищевода	2 %
Атрезия пищевода с проксимальным и дистальным ТПС	0,6 %
Атрезия пищевода с проксимальным ТПС	0,8 %

Впервые атрезия пищевода была описана в XVII веке, а в 1862 г. Гиршпрунг сообщил о четырнадцати случаях данного порока. Об успешных операциях впервые сообщили Lad (1939), Lever (1940), Cameron Haight (1941).

Основными клиническими проявлениями атрезии пищевода, которые могут быть установлены еще в родильном доме, являются следующие:

- Выделение пенистой мокроты из верхних дыхательных путей с первых минут жизни (ребенок не способен проглотить слюну).
- Развитие аспирационной пневмонии.
- При кормлении молоко выливается через ВДП.
- При сочетании атрезии пищевода с нижним трахеопищеводным свищом очень часто отмечается увеличение живота в объеме (заброс воздуха из верхних дыхательных путей в желудок), также может отмечаться заброс кислого содержимого желудка в дыхательные пути (синдром Мендельсона).

Диагностика на этапе родильного дома:

- Зондирование желудка (зонд не удается провести в желудок, ощущается препятствие на уровне 8–12 см от края десен).
- **Проба Элефанта** — через желудочный зонд в пищевод вводится 10 мл воздуха:
 - При атрезии пищевода быстро введенный воздух с характерным шумом выходит обратно через нос и рот (проба положительная).
 - При нормальной проходимости пищевода воздух бесшумно проходит в желудок (проба отрицательная).
- Рентгенологическое исследование органов грудной и брюшной полости. В качестве контрастного вещества используются водорастворимые препараты в объеме не более 1,0 мл (верографин). **Применение бариевой взвеси категорически противопоказано!**

Первичная стабилизация состояния и предоперационная подготовка в условиях родильного дома:

- Санация верхних дыхательных путей (каждые 15–20 минут) до интубации трахеи.
- Положение Фовлера (головной конец реанимационного места должен быть приподнят на 45°).
- Зондирование пищевода желудочным зондом 10F, постоянная аспирация содержимого пищевода.
- Интубация трахеи, санация ВДП и ТБД каждые 20–30 минут.
- Респираторная поддержка: СРАР +4–5 см H₂O с минимально необходимым содержанием кислорода в дыхательной смеси.
- Проведение ИВЛ при данном состоянии крайне нежелательно, особенно при сочетании атрезии пищевода с нижним трахеопищеводным свищем, так как имеется высокий риск нарастания дыхательной недостаточности на фоне поступления дыхательной смеси в желудочно-кишечный тракт.
- Оптимальным вариантом сосудистого доступа является катетеризация магистральной вены через периферический доступ (постановка глубокой венозной линии). При отсутствии технических возможностей катетеризации магистральной вены через периферический доступ альтернативным вариантом сосудистого доступа является катетеризация периферической вены «катетером на игле». Катетеризация подключичной вены по методу Сельдингера и пупочной вен исключена, так как эти вены расположены в зоне хирургического вмешательства.
- Инфузионная терапия осуществляется из расчета физиологической потребности, в качестве базового раствора используются 5–10% растворы глюкозы.

- В условиях стационара III уровня в предоперационном периоде назначаются антибактериальные средства широкого спектра действия, при этом препаратами выбора для стартовой терапии являются ампициллин и гентамицин.
- Поддержание оптимального температурного режима.

Межгоспитальная транспортировка

Перевод новорожденного ребенка в стационар III уровня осуществляется по экстренным показаниям, в первые сутки жизни. Транспортировка должна осуществляться только транспортной реанимационно-консультативной бригадой. Во время транспортировки необходимо продолжить весь комплекс терапевтических мероприятий, начатых в родильном доме. Обязательным условием безопасной транспортировки новорожденного является поддержание оптимального терморежима с помощью транспортного кувеза, интубация трахеи и санация ТБД по мере необходимости.

Для оценки риска транспортировки и летального исхода у новорожденных с атрезией пищевода может быть использована прогностическая шкала, предложенная Spitz L., Kiely E. M. et al. в 1994 г. (табл. 171).

Таблица 171

**Prognostic groups of Spitz et al.
for neonates with esophageal atresia**
(Spitz L., Kiely E. M. et al., 1994)

Вес при рождении, г	Наличие «большого» ВПС	Группа риска	Показатель выживаемости
≥ 1500	Нет	I	97
< 1500	Нет	II	59
≥ 1500	Есть	II	59
< 1500	Есть	III	22

Предоперационная подготовка в условиях стационара III уровня

Продолжается весь комплекс терапевтических мероприятий, начатых в родильном доме. При необходимости проводится дополнительное инструментальное обследование (кардиосонография, нейросонография).

Единственными показаниями к экстренному хирургическому вмешательству являются следующие состояния:

1. Сочетание атрезии пищевода с аномалиями желудочно-кишечного тракта.
2. Широкий трахеопищеводный свищ, необходимость проведения искусственной вентиляции легких.

Послеоперационный период

1. Санация трахеобронхиального дерева по мере необходимости.
2. Санация ротоглотки (санационный катетер вводится на глубину не более 7 см от губ).

В первый день после операции санация проводится каждые 30 минут, на вторые сутки — каждые 60 минут, в последующие дни — по показаниям.

3. Дренаж из заднего средостения помещается на два сантиметра под воду, активная аспирация не проводится.

Появление обилия слюны по дренажу — признак несостоятельности анастомоза.

4. Анальгезия (фентанил, 1–3 мкг/кг/час).
5. Применение миорелаксантов в течение 3–5 дней, если анастомоз создавался с натяжением.
6. Экстубация после перевода на самостоятельное дыхание (второй-пятый день после операции).
7. Полное парентеральное питание в течение первых 7–10 дней после операции, затем переход на энтеральное питание.

На седьмые-восьмые сутки жизни после операции возможно проведение рентгенологического исследо-

вания органов грудной клетки с контрастом с целью определения проходимости и ширины пищевода в зоне формирования анастомоза.

13.2. Трахеопищеводный свищ

Изолированный трахеопищеводный свищ (без атрезии пищевода) встречается крайне редко.

Клиническая картина

- Выраженность клинической картины зависит от диаметра сообщения пищевода с трахеей. Чем шире соустье, тем тяжелее состояние ребенка.
- Нарастание явлений дыхательной недостаточности (появление цианоза, одышки, кашля) *во время кормления*.
- При санации трахеи аспирируется желудочное содержимое.

Диагностика

- В случае широкого трахеопищеводного соустья диагноз не вызывает сомнений.
- При узком трахеопищеводном соустье показан перевод ребенка на зондовое кормление. При наличии трахеопищеводного свища зондовое кормление быстро приводит к улучшению состояния и исчезновению признаков аспирационной пневмонии. Если после нескольких дней (3–5) зондового кормления попытки орального питания вновь приводят к возникновению признаков соустья пищевода с трахеей, диагноз трахеопищеводного свища становится достаточно достоверным.
- Окончательная верификация диагноза трахеопищеводного свища возможна только после проведения трахеобронхоскопии с введением красителей (метиленовый синий) в пищевод.

Лечение в условиях родильного дома

- Отмена энтерального питания.
- Оксигенотерапия.
- Санация верхних дыхательных путей по мере необходимости.
- При прогрессировании явлений дыхательной недостаточности показана интубация трахеи, санация трахеобронхиального дерева, респираторная поддержка (СРАР + 4–5 см H₂O с минимально необходимым содержанием кислорода в дыхательной смеси).
- Проведение ИВЛ при данном состоянии крайне нежелательно, особенно при сочетании атрезии пищевода с нижним трахеопищеводным свищем, так как имеется высокий риск нарастания дыхательной недостаточности на фоне поступления дыхательной смеси в желудочно-кишечный тракт.

Предоперационная подготовка и послеоперационное ведение

Существенных отличий от ведения ребенка с атрезией пищевода нет.

13.3. Гастрошизис

Гастрошизис — порок развития передней брюшной стенки, при котором органы брюшной полости пролабируют наружу (эвентрация) через дефект брюшной стенки, примыкающей к основанию пуповины.

Как правило, дефект расположен справа от основания пуповины и имеет малые размеры (до 3 см в диаметре).

Основные симптомы

- Эвентрация органов желудочно-кишечного тракта.
- Отсутствие эвентрации печени!

Таблица 172

**Дифференциальная диагностика
с грыжей пупочного канатика**

Признак	Гастрошизис	Грыжа пупочного канатика
Наличие нормально сформированной пуповины	Да	Нет
Эвентрированные органы	Только органы ЖКТ	Органы ЖКТ, печень!
Признаки перитонита	Да	Нет
ВПР других органов и систем	Нет	Да
ВПР ЖКТ	Да	Нет
Недоношенность	Да	Нет

- Парез кишечника, перитонит.
- Сопутствующие аномалии органов ЖКТ.
- В большинстве случаев дети с гастрошизисом недоношенные.

Диагностика

Диагностика порока основывается на данных физического обследования и дифференциальной диагностики с грыжей пупочного канатика (табл. 172).

Первичная стабилизация состояния и предоперационная подготовка в условиях родильного дома

1. Тщательное согревание ребенка.
2. Согревание и увлажнение эвентрированных органов желудочно-кишечного тракта.

Органы желудочно-кишечного тракта должны быть зафиксированы на передней брюшной стенке по средней линии с помощью сухих теплых салфеток и полиэтиленовой пленки. Использование влажных салфеток нецелесообразно, так как это увеличит потери тепла и жидкости.

3. Декомпрессия желудочно-кишечного тракта (широкий желудочный зонд, очистительная клизма).
4. Обеспечение сосудистого доступа (периферический венозный катетер или центральная венозная линия).
Для обеспечения центрального венозного доступа необходимо использовать магистральные сосуды только верхней конечности (риск развития синдрома нижней поллой вены в послеоперационном периоде).
5. Стартовая инфузионная терапия из расчета 150–160 мл/кг/сутки. При необходимости объем инфузии может быть увеличен до 200–250 мл/кг/сутки.
6. Анальгезия (немедикаментозные методы обезболивания, промедол).
7. При нарастании явлений синдрома малого сердечного выброса и артериальной гипотензии показано назначение инотропных и вазопрессорных препаратов (дофамин и др.).
8. С целью проведения адекватной анальгезии, профилактики гиперволемии малого круга кровообращения и декомпенсации нарушений кислотно-основного состояния крови показаны интубация трахеи и перевод ребенка на искусственную вентиляцию легких, что особенно важно на этапе межгоспитальной транспортировки.

Межгоспитальная транспортировка

Перевод новорожденного ребенка в стационар III уровня осуществляется по экстренным показаниям, в первые сутки жизни.

Транспортировка должна осуществляться только транспортной реанимационно-консультативной бригадой. Во время транспортировки необходимо продолжить весь комплекс терапевтических мероприятий, начатых в родильном доме.

Обязательным условием безопасной транспортировки новорожденного является поддержание оптимального температурного режима с помощью

транспортного кувеза, проведение адекватной анальгезии, инфузионной терапии, респираторной (интубация трахеи, ИВЛ) и гемодинамической поддержки (при необходимости).

Во время транспортировки особое внимание должно быть уделено положению эвентрированных органов желудочно-кишечного тракта, которые должны компактно располагаться на передней брюшной стенке, не свешиваясь с нее (натяжение нервных окончаний и кровеносных сосудов брыжейки, провоцирование боли).

Предоперационная подготовка в условиях стационара III уровня

Продолжается весь комплекс терапевтических мероприятий, начатых в родильном доме и на этапе межгоспитальной транспортировки.

При необходимости проводится дополнительное инструментальное обследование (кардиосонография, нейросонография).

Хирургическое вмешательство выполняется только после полной стабилизации состояния ребенка и нормализации показателей газового состава и кислотно-основного состояния крови.

Послеоперационный период

Основной проблемой послеоперационного периода у новорожденных с гастрошизисом является резкое увеличение внутрибрюшинного давления и синдром сдавления нижней полой вены, что может стать причиной развития синдрома малого сердечного выброса, поэтому все усилия должны быть направлены на его устранение.

Наиболее значимыми компонентами интенсивной терапии послеоперационного периода являются:

1. Лечебно-охранительный режим.
2. Поддержание оптимального температурного режима.

3. Искусственная вентиляция легких под контролем газового состава и кислотно-основного состояния крови.
4. Гемодинамическая поддержка (дофамин, 5–7,5 мкг/кг/минуту, при необходимости — адреналин, 0,05 мкг/кг/минуту).
5. Коррекция метаболического ацидоза под контролем кислотно-основного состояния крови.
6. Адекватная анальгезия (фентанил, 1–3 мкг/кг/час, внутривенно, микроструйно; промедол).
7. Гемотрансфузия свежезамороженной плазмы и эритроцитарной взвеси по показаниям.

13.4. Врожденная кишечная непроходимость

Врожденная кишечная непроходимость — это порок развития желудочно-кишечного тракта, в основе которого наиболее часто лежит незавершенный поворот кишечника. Основные виды нарушения поворота кишечника представлены в таблице 173.

Основным звеном патогенеза врожденной кишечной непроходимости в большинстве случаев является наличие механического препятствия на каком-либо уровне желудочно-кишечного тракта, что позволяет ее отнести к механической, основные причины которой представлены в таблице 174.

Приобретенная кишечная непроходимость, как правило, является динамической и развивается на фоне таких заболеваний, как язвенно-некротический энтероколит и сепсис.

Наиболее частыми клиническими проявлениями кишечной непроходимости у новорожденных являются появление «застойного» отделяемого по желудочному зонду, увеличение живота в объеме, отсутствие мекония и дегидратация различной степени тяжести. Основные дифференциально-диагностические признаки в зависимости от уровня непроходимости

Таблица 173

Нарушения поворота кишечника

Вид расстройства	Пороки развития
Расстройства I периода вращения	Грыжа пупочного канатика
Расстройства II периода вращения	<ol style="list-style-type: none"> 1. Несостоявшийся поворот кишечника 2. Врожденный заворот средней кишки 3. Непроходимость двенадцатиперстной кишки, вызванная сдавлением извне: <ul style="list-style-type: none"> • незавершенный поворот слепой кишки • тяжи, отходящие от слепой кишки • кольцевидная поджелудочная железа 4. Синдром Ледда 5. Чрезмерная фиксация двенадцатиперстной кишки: <ol style="list-style-type: none"> а) ложная б) истинная в) функциональная непроходимость 6. Внутренняя грыжа 7. Поворот кишечника в обратном направлении
Расстройства III периода вращения	<ol style="list-style-type: none"> 1. Высокое расположение слепой кишки 2. Подвижная слепая кишка 3. Расположение червеобразного отростка позади слепой кишки (ретроцекально)

желудочно-кишечного тракта представлены в таблице 175.

Большое значение для дифференциальной диагностики имеют и сроки заполнения желудочно-кишечного тракта газом после рождения, которые представлены в таблице 176.

Диагностика

- Обзорная рентгенограмма органов брюшной полости и грудной клетки.
- Контрастное рентгенологическое обследование.

Таблица 174

Этиология кишечной непроходимости

Механическая кишечная непроходимость	Динамическая кишечная непроходимость
Стеноз привратника	Нарушения иннервации (болезнь Гиршпрунга)
Атрезия двенадцатиперстной кишки	Сепсис
Атрезия или стеноз тощей и подвздошной кишки	Некротический энтероколит
Атрезия заднего прохода	Эндокринные нарушения (гипотиреоз и надпочечниковая недостаточность)
Мекониевая непроходимость (часто наблюдается при муковисцидозе)	
Кисты в просвете кишечника	
Незавершенный поворот кишечника	
Заворот кишечника	
Дефекты брыжейки	
Ущемленная грыжа (у недоношенных)	
Кольцевидная поджелудочная железа	
Удвоение кишечника	
Аномалии сосудов кишечника	
Гидрометрокольпос	

Таблица 175

Дифференциальная диагностика кишечной непроходимости у новорожденных

Признак	Высокая КН	КН на уровне «средней кишки»	Низкая КН
Рвота	Да	Да	Да (поздняя)
Вздутие живота в эпигастрии	Да	Да	Да
Западение живота в мезогастррии и гипогастрии	Да	Да	Нет

Таблица 175 (окончание)

Признак	Высокая КН	КН на уровне «средней кишки»	Низкая КН
Вздутие всех областей живота	Нет	Нет	Да
Отхождение мекония	Да	Да	Нет
Отхождение стула	Нет	Нет	Нет
Дегидратация	Да	Да	Нет
Аспирационная пневмония	Да	Да	Нет
Приступообразное беспокойство ребенка	Нет	Да	Нет
Мелена	Нет	Да	Нет
Гематомезис	Нет	Да	Нет
Инттоксикация	Нет	Нет	Да

Таблица 176

**Сроки заполнения пищеварительной трубки газом
после рождения**

Орган	Сроки заполнения газом					
	Через 15 мин.	Через 30 мин.	Через 45 мин.	Через 1 час	Через 2 часа	Через 3 часа
Желудок	+	+	+	+	+	+
Двенадцати-перстная кишка	-	+	+	+	+	+
Тощая кишка	-	+	+	+	+	+
Подвздошная кишка	-	-	±	+	+	+
Слепая кишка	-	-	-	-	±	+
Поперечно-ободочная кишка	-	-	-	-	±	+

«+» — наличие газа, «-» — газ отсутствует

Первичная стабилизация состояния и предоперационная подготовка в условиях родильного дома

- Отмена энтерального питания.
- Декомпрессия желудочно-кишечного тракта путем регулярного зондирования желудка или постановки постоянного желудочного зонда.
- Инфузионная терапия в объеме физиологической потребности + коррекция дефицита жидкости (парез кишечника + патологические потери) (табл. 177).
- Экстренная госпитализация в специализированное лечебно-профилактическое учреждение .

Таблица 177

Коррекция объема инфузионной терапии в зависимости от степени пареза кишечника

Степень пареза кишечника	Коррекция
Парез I степени	Коррекция не нужна
Парез II степени	$V = \Phi\Pi + 20 \text{ мл/кг}$
Парез III степени	$V = \Phi\Pi + 40 \text{ мл/кг}$

13.5. Пневмоторакс

Пневмоторакс — скопление воздуха в плевральной полости.

Выделяют спонтанный пневмоторакс, обусловленный дисплазией легочной ткани, и пневмоторакс как проявление баротравмы на фоне ИВЛ.

Клинические проявления

- Внезапное резкое ухудшение состояния.
- Прогрессирование явлений дыхательной недостаточности.
- Плевропульмональный шок и гемодинамический коллапс (артериальная гипотензия и брадикардия).

- Вздутие грудной клетки на стороне поражения.
- Ослабление дыхания или даже его отсутствие на стороне поражения.
- Смещение средостения в противоположную сторону.
- Тимпанит при перкуссии грудной клетки.
- Вздутие живота.

Диагностика

- Данные физикального обследования ребенка.
- Рентгенограмма грудной клетки.
- Трансиллюминация.

Первичная стабилизация состояния

- Обезболивание.
- Торакоцентез.
- Дренажирование плевральной полости.
- Противошоковые мероприятия.

Методика торакоцентеза и дренирования плевральной полости

Оборудование:

1. Стерильные перчатки.
2. Раствор антисептика (йод, спирт, йод-повидон).
3. Марлевые салфетки.
4. Стерильные пленки.
5. 1% раствор лидокаина.
6. Скальпель № 15.
7. Изогнутые гемостатические зажимы.
8. Дренажные трубки (новорожденные с массой тела менее 2000 г — катетер 10F; более 2000 г — катетер 12 F).
9. Вакуумно-дренажная система («Pleur-evac»).
10. Иглодержатель.
11. Шелк № 000.
12. Ножницы.

Техника выполнения:

1. Положите ребенка на спину, отведите руку на стороне поражения на 90° .
2. Типичное место пункции — II–III межреберье по среднеключичной линии (трубка расположена спереди); IV–VI межреберья по передней подмышечной линии (трубка расположена сзади). **Анатомический ориентир — сосок, расположенный на уровне IV межреберья.**
3. Обработайте операционное поле антисептиком и ограничьте его стерильными пеленками.
4. Проведите инфильтрационную анестезию места пункции 1% раствором лидокаина.
5. Выполните небольшой разрез (около 1,5 см или приблизительно равный диаметру дренажной трубки) над ребром, **расположенным ниже межреберья**, в которое будет введена трубка.
6. В кожный разрез введите изогнутый гемостатический зажим и раздвиньте подлежащие ткани по направлению к ребру.
7. Кончиком зажима сделайте отверстие в плевре непосредственно над ребром. Помните, что межреберные нерв, артерия и вена лежат по нижнему краю ребра (рис. 55). Такая методика позволяет создать подкожный канал, который служит герметичному закрытию отверстия в грудной стенке после удаления трубки. После перфорации плевры часто слышно, как воздух струей выходит из плевральной полости.
8. Введите дренажную трубку через открытый гемостатический зажим. Обратите внимание, чтобы боковые отверстия в трубке были внутри плевральной полости. **Появление влаги в трубке свидетельствует о ее правильном положении!** Использование троакара у новорожденных не показано в связи с высоким риском возникновения осложнений.



Рис. 55. Методика торакоцентеза и дренирования плевральной полости



Рис. 56. Схема вакуумно-дренажной системы

9. Рекомендуемая глубина введения трубки у новорожденных с низкой массой тела составляет 2–3 см; у доношенных новорожденных — 4 см.
10. Соедините трубку с вакуумной дренажной системой (рис. 56) или системой типа «Pleur-evac».

11. Величина создаваемого отрицательного давления должна составлять 5–10 см H_2O ст.
12. Закрепите трубку шелковыми швами (шелк № 000) и пластырем.
13. Выполните контрольную рентгенограмму органов грудной клетки — определите правильность положения трубки и наличие воздуха в плевральной полости.

Осложнения:

1. Инфекция.
2. Кровотечение.
3. Повреждение межреберного нерва.
4. Травма легкого.

13.6. Диафрагмальная грыжа

Диафрагмальная грыжа — врожденный порок развития диафрагмы, характеризующийся грыжевым выпячиванием органов брюшной полости в грудную клетку.

Частота встречаемости составляет 1: 2000–4000 новорожденных, при этом врожденная диафрагмальная грыжа составляет 8% всех врожденных аномалий.

Наиболее частым вариантом этого порока являются грыжи собственно диафрагмы — ложные и истинные, причем ложные грыжи являются наиболее тяжелым и жизненно опасным вариантом данной аномалии. При отсутствии своевременной диагностики и адекватной терапии гибель ребенка практически непредотвратима.

Наличие ложной диафрагмальной грыжи чаще всего обусловлено врожденным дефектом задне-бокового отдела диафрагмы (щель Бохдалека), через который органы брюшной полости еще внутриутробно перемещаются в грудную клетку, что, в свою очередь, является причиной гипоплазии легкого на стороне поражения. Чаще всего в грудную полость перемещаются желудочно-кишечный тракт, селезенка, иногда левая доля печени.

Наиболее часто имеет место левосторонняя диафрагмальная грыжа (85–90% случаев).

Ключевыми звеньями патогенеза, лежащими в основе развития критического состояния при врожденной диафрагмальной грыже, являются следующие:

1. Гипоплазия легких различной степени.
2. Уменьшение площади поперечного сечения сосудистого ложа легких.
3. Нарушения синтеза и активности сурфактанта.
4. Повышение легочного сосудистого сопротивления (легочная гипертензия).
5. В редких случаях, одновременно вместе с врожденной диафрагмальной грыжей может иметь место критический врожденный порок сердца — синдром гипоплазии левых отделов сердца.

Клинические проявления

Ведущим синдромом, определяющим тяжесть состояния ребенка при диафрагмальной грыже, является синдром дыхательной недостаточности, обусловленный гипоплазией легкого на стороне поражения и синдромом внутригрудного напряжения (смещение средостения в здоровую сторону приводит к нарушению функции и здорового легкого), который развивается практически сразу после рождения ребенка.

Почти в 100% случаев при диафрагмальной грыже имеется легочная гипертензия, терапия которой с использованием рутинных методов не всегда эффективна. Максимально выраженные клинические проявления отмечаются в первые 3–5 часов жизни, что связано с заполнением желудочно-кишечного тракта воздухом.

Основные симптомы, позволяющие заподозрить диафрагмальную грыжу:

1. Цианоз, одышка, нарушение механики дыхания.
2. «Запавший» живот.
3. Расширение грудной клетки на стороне поражения.

4. При аускультации сердца отмечается смещение средостения в сторону, противоположную пораженной.
5. Ослабление дыхания на стороне поражения.
6. При перкуссии отмечается тимпанический оттенок на стороне поражения.
7. Шум перистальтики кишечника на стороне поражения (чаще всего отсутствует, что связано с парезом кишечника, обусловленного нарушением адекватной перфузии).

При подозрении на диафрагмальную грыжу следует помнить о том, что подобная клиническая картина имеет место и при спонтанном пневмотораксе. Особенно это важно учитывать при проведении лечебных мероприятий, поскольку пункция и дренирование плевральной полости, жизненно необходимые при наличии спонтанного пневмоторакса, могут оказаться фатальными для ребенка с диафрагмальной грыжей (перфорация кишки).

Основным методом, позволяющим верифицировать диагноз, является рентгенография органов грудной клетки и брюшной полости, но, в ряде случаев, ее выполнение невозможно, поэтому в данной ситуации дифференциальная диагностика проводится на основе данных анамнеза и физикального осмотра ребенка. Основные критерии дифференциальной диагностики представлены в таблице 178.

Рентгенологические критерии врожденной диафрагмальной грыжи

NB! При подозрении на диафрагмальную грыжу показано выполнение обзорной рентгенограммы органов грудной клетки и брюшной полости в двух проекциях и вертикальном положении ребенка!

1. Наличие образований желудочно-кишечного тракта в грудной полости в виде разных по размерам ячеистых воздушных образований.

Таблица 178

**Дифференциальная диагностика диафрагмальной грыжи
и спонтанного пневмоторакса**

Характеристика	Диафрагмальная грыжа	Спонтанный пневмоторакс
Локализация	Слева	Справа
Нарастание признаков дыхательной недостаточности	Постепенное	Внезапное («Ребенок посинел»)
Форма живота	Запавший	Вздутый или обычной формы
Степень смещения средостения	Резко выражено! Декстрокардия!	Умеренной степени
Ослабление дыхания	Умеренное	Резко выраженное, вплоть до его отсутствия
Шум перистальтики кишечника	Есть!	Нет
Реакция на изменение положения тела*	Есть!	Нет

* Реакция на изменение положения тела — при возвышенном положении на пораженном боку состояние ребенка улучшается

Таблица 179

**Рентгенологические критерии дифференциальной
диагностики диафрагмальной грыжи
и спонтанного пневмоторакса**

Характеристика	Диафрагмальная грыжа	Спонтанный пневмоторакс
Описание воздуха в плевральной полости	В виде ячеек	Однородная воздушная масса
Степень смещения средостения	Резко выражено! Сердце «прижато» к стенке грудной полости!	Умеренной степени
Газонаполнение ЖКТ	Резко снижено!	Обычное

2. Смещение средостения в здоровую сторону, сердце «прижато» к грудной стенке.
3. Резкое снижение газонаполнения кишечных петель в брюшной полости.

Критерии дифференциальной диагностики диафрагмальной грыжи и спонтанного пневмоторакса на основании обзорной рентгенограммы органов грудной клетки и брюшной полости представлены в таблице 179.

Мероприятия интенсивной терапии

Все мероприятия интенсивной терапии должны быть направлены на купирование дыхательной недостаточности и легочной гипертензии!!!

Первичная стабилизация состояния ребенка и предоперационная подготовка в условиях родильного дома

Возвышенное положение новорожденного на **пораженном боку!**

1. Декомпрессия ЖКТ (наличие постоянного широкого желудочного зонда и периодическая аспирация желудочного содержимого, постановка газоотводной трубки). Промывание желудка и постановка очистительных клизм в данном случае **не показаны!**
2. Интубация трахеи, искусственная вентиляция легких.
3. Искусственная вентиляция легких через маску в этом случае категорически противопоказана (риск перерастяжения органов желудочно-кишечного тракта и прогрессирования явлений дыхательной недостаточности).
Основная задача респираторной поддержки — обеспечить нормальные показатели газообмена и оксигенации и предотвратить развитие синдрома утечки воздуха. Необходимо использовать минимальные значения пикового давления на вдохе, вспомогательные режимы вентиляции.
4. Заместительная терапия сурфактантом в терапевтической дозе

5. Катетеризация магистральной вены
6. Инфузионная терапия в объеме физиологической потребности.

При необходимости с целью поддержания оптимальных показателей системного артериального давления показано проведение волемической нагрузки с использованием кристаллоидных и коллоидных растворов.

7. Гемодинамическая поддержка (дофамин, добутамин, при необходимости адреналин и норадреналин).
8. Лечебно-охранительный режим

Межгоспитальная транспортировка

Перевод новорожденного ребенка в стационар III уровня осуществляется по экстренным показаниям, в первые сутки жизни.

Транспортировка должна осуществляться только транспортной реанимационно-консультативной бригадой. Во время транспортировки необходимо продолжить весь комплекс терапевтических мероприятий, начатых в родильном доме.

Обязательным условием безопасной транспортировки новорожденного является поддержание оптимальных показателей газообмена и оксигенации,

проведение адекватной гемодинамической поддержки, седации и анальгезии.

Для оценки риска транспортировки и летального исхода у новорожденных с диафрагмальной грыжей могут быть использованы такие шкалы, как вентиляционный индекс Vohn D. et al. (1996) (табл. 180) и формула Красного креста, предложенная Numanoglu A. et al. (1998).

$$\begin{aligned} & \text{Формула Красного креста} = \\ & = (f \times PaCO_2 \times FiO_2 \times MAP) / (PaO_2 \times 6000). \end{aligned}$$

При всех нормальных показателях оценка по шкале приблизительно равна 1 баллу. Минимальная оценка $\approx 0,2$ балла (не достигает 0). Максимальная оценка ≈ 65 баллов.

**Выживаемость пациентов с диафрагмальной грыжей
в зависимости от показателей вентиляционного индекса
и напряжения углекислого газа в крови
(Bohn D, Tamura M, et al., 1996)**

Вентиляционный индекс*	PaCO ₂ , мм рт. ст.	Выживаемость
≤ 1000	≤ 40	85 % (low risk)
≤ 1000	> 40	25 % (high risk)
> 1000	≤ 40	50 % (high risk)
> 1000	> 40	0 % (very high risk)

* Вентиляционный индекс = Среднее давление в дыхательных путях (см H₂O) × частоту дыхания

Оценка ≤ 5 баллов указывает на вероятное выживание.

Оценка > 5 баллов указывает на вероятную смерть.

Средняя оценка для умерших пациентов ≈ 38 баллов.

**Предоперационная подготовка
в условиях стационара III уровня**

Продолжается весь комплекс терапевтических мероприятий, начатых в родильном доме и на этапе межгоспитальной транспортировки.

Обязательно проводится дополнительное инструментальное обследование (кардиосонография, нейросонография).

Оптимальным вариантом респираторной поддержки в условиях стационара III уровня является высокочастотная осцилляторная вентиляция легких на фоне постоянного микроструйного введения фентанила в дозе 1–3 мкг/кг/час.

Применение миорелаксантов в данной ситуации не оправдано, так как их использование связано с высоким риском развития ателектазов и нарушения вентиляционно-перфузионных отношений.

С целью улучшения показателей оксигенации необходимо поддерживать рН в пределах 7,45–7,55, избегая чрезмерной алкализации.

Для устранения персистирующей легочной гипертензии целесообразно назначение оксида азота и неселективных вазодилататоров (сульфат магния, нитроглицерин, нитропруссид натрия) до получения клинического эффекта.

При отсутствии эффекта от проводимой консервативной терапии необходимо рассмотреть вопрос о применении экстракорпоральной мембранной оксигенации.

Показанием к проведению сеансов экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) является индекс оксигенации более 25 и более мм рт. ст.

Сеансы ЭКМО проводятся только новорожденным детям со сроком гестации более 34 недель, весом более 2000 г и при отсутствии внутричерепных кровоизлияний.

Оптимальные сроки операции в настоящее время не определены. Как правило, хирургическое вмешательство выполняется только после полной стабилизации состояния ребенка, нормализации показателей газового состава, кислотно-основного состояния крови и показателей давления в легочной артерии по данным кардио-сонографии с доплерографией, которые сохраняются в течение 24–48 часов.

Послеоперационный период

Основной проблемой послеоперационного периода у новорожденных с врожденной диафрагмальной грыжей является нарушение процессов оксигенации и газообмена.

Наиболее значимыми компонентами интенсивной терапии послеоперационного периода являются:

1. Лечебно-охранительный режим.
2. Поддержание оптимального температурного режима.
3. Искусственная вентиляция легких под контролем газового состава и кислотно-основного состояния крови, следует избегать «жестких» параметров ИВЛ.

При необходимости использования давления на входе более 2–25 см Н₂О показано применение ВЧО ИВЛ. Также при проведении ИВЛ необходимо избегать гипокарбии и гипоксемии ($pO_2 = 50-70$ мм рт. ст.). Оптимальный уровень $PCO_2 = 50-60$ мм рт. ст., а показатели $pH = 7,35-7,45$.

4. Адекватная анальгезия (фентанил, внутривенно, микроструйно, 1–3 мкг/кг/час).
5. Рутинное дренирование плевральной полости в настоящее время спорно, однако при наличии признаков напряженного пневмоторакса дренирование плевральной полости с активной аспирацией содержимого абсолютно показано и не вызывает сомнений.
6. Мониторинг с целью своевременной диагностики осложнений — хилоторакс, рецидив грыжи.

13.7. Язвенно-некротический энтероколит

Язвенно-некротический энтероколит (ЯНЭК) является одним из наиболее распространенных и крайне тяжелых осложнений критических состояний периода новорожденности. Впервые термин язвенно-некротический энтероколит был предложен Н. Rossier и С. Chmid в 1959 году.

Наиболее часто он развивается у недоношенных новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении (менее 1500 г) на фоне улучшения состояния в стадию компенсации дыхательной и кардиоваскулярной недостаточности. Однако, в ряде случаев, он может возникать и у доношенных новорожденных с синдромом полицитемии.

Язвенно-некротический энтероколит обычно манифестирует в раннем неонатальном периоде (7–14 сутки жизни), но у детей с массой менее 1000 г он может развиться и позднее, вплоть до трех месяцев жизни. Следует подчеркнуть, что чем меньше масса тела при рождении, тем больше риск развития язвенно-некротического энтероколита в постнатальном периоде, поэтому ряд ав-

торов называют язвенно-некротический энтероколит «болезнью выживших недоношенных».

Этиология

Причины развития язвенно-некротического энтероколита весьма многообразны и включают в себя наличие перинатальной инфекции и недоношенность в сочетании с незрелостью иммунного ответа и желудочно-кишечного тракта.

Основные микроорганизмы, способствующие развитию язвенно-некротического энтероколита, представлены в таблице 181.

Таблица 181

Основные микроорганизмы, вызывающие развитие язвенно-некротического энтероколита

Бактерии	Вирусы	Грибы
<i>Clostridia butyricum</i>	Coronavirus	<i>Candida species</i>
<i>Clostridia difficile</i>	Coxsackie B	
<i>Clostridia perfringens</i>	Rotavirus	
<i>Escherichia coli</i>		
<i>Clebsiella pneumonia</i>		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
<i>Salmonella</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i>		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		

Патогенез

Основным условием развития язвенно-некротического энтероколита у недоношенных новорожденных является наличие нарушений перфузии кишечника с развитием локальных расстройств микроциркуляции и ишемии.

Наиболее часто язвенно-некротический энтероколит развивается у новорожденных, перенесших значительные гемодинамические нарушения на системном уровне, которые и стали причиной реализации репер-

фузионных парадоксов и вторичного повреждения желудочно-кишечного тракта.

Чаще всего данное заболевание имеет место у детей, перенесших асфиксию в родах, респираторный дистресс-синдром, гипоксию, артериальную гипотензию, полицитемию, анемию и заменное переливание крови. Кроме этого, фактором риска развития ЯНЭК являются персистирование артериального протока, катетеризация пупочной вены и использование таких лекарственных средств, как индометацин, эуфиллин, гидрокарбонат натрия, препаратов кальция и гиперосмолярных растворов.

Общая схема патогенеза язвенно-некротического энтероколита у недоношенных новорожденных представлена на рисунке 57.

Клиническая картина

Как правило, на начальной стадии заболевания патогномоничные симптомы отсутствуют, имеются лишь признаки синдрома системного воспалительного ответа и интоксикации. Основные клинические проявления язвенно-некротического энтероколита представлены в таблице 182.

В зависимости от степени выраженности клинических проявлений язвенно-некротического энтероколита принято выделять следующие стадии заболевания (табл. 183).

Рентгенологические признаки некротического энтероколита представлены в таблице 184.

Типичные рентгенологические признаки некротического энтероколита у новорожденных представлены на рисунке 58.

Интенсивная терапия

На начальных стадиях заболевания показано проведение консервативной терапии, основными компонентами которой являются следующие:

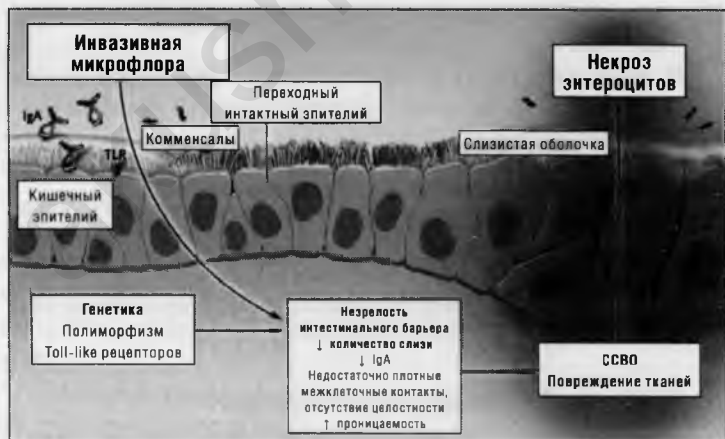
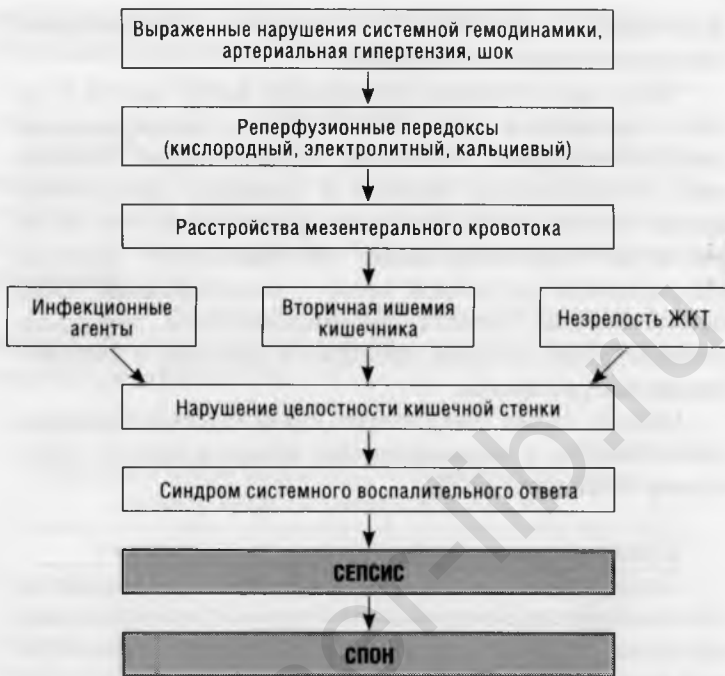


Рис. 57. Патогенез некротического энтероколита

**Клинические проявления некротического энтероколита
у недоношенных новорожденных**

Признаки синдрома системного воспалительного ответа	Признаки поражения желудочно-кишечного тракта
1. Синдром угнетения ЦНС, летаргия 2. Нестабильность температуры тела, тенденция к гипотермии 3. Апноэ, дыхательная недостаточность 4. Метаболический алкалоз 5. Нестабильность уровня гликемии 6. Нарушения периферической микроциркуляции 7. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови 8. Выраженные нарушения гемодинамики, шок	1. Увеличение объема живота 2. Болезненность живота при пальпации 3. Нарушение толерантности к энтеральной нагрузке 4. Нарушения эвакуаторной функции желудка 5. Рвота 6. Кровь в стуле (может быть скрытой) 7. Нарушения эвакуаторной способности кишечника (метеоризм, диарея) 8. Гиперемия и напряженность передней брюшной стенки

1. Отмена энтерального питания.
2. Декомпрессия желудка и кишечника с помощью желудочного зонда и газоотводной трубки максимального размера.
3. Полное парентеральное питание в течение 7–10 дней.
4. Антибактериальная терапия.
5. Медикаментозное воздействие на парез кишечника
6. Ферментотерапия, биопрепараты.
7. Иммуномодулирующая терапия.

С целью профилактики и коррекции гемодинамических нарушений и артериальной гипотензии проводится инфузионная терапия из расчета физиологической потребности, при необходимости проводится волевическая нагрузка (10–15 мл/кг 0,9% раствора натрия хлорида, внутривенно за 30–40 минут). В ряде случаев

Клиническая классификация язвенно-некротического энтероколита

(Bell M. J. et al., 1978; Walsh M. C. et al., 1986)

Стадия	Симптомы ССВО	Симптомы недостаточности ЖКТ	Рентгенологическая картина
IA стадия (подозрение на НЭК)	Синдром угнетения ЦНС, летаргия, нестабильность температуры тела, апноэ, брадикардия, вялость	Незначительное увеличение живота в объеме, рвота, срыгивания. Скрытая кровь в стуле	Норма или незначительное вздутие петель кишечника
IB стадия (предполагаемый НЭК)		Незначительное увеличение живота в объеме, рвота, срыгивания. Ярко-красная кровь в стуле	
IIA стадия (верифицированный НЭК, обратимая стадия)	Синдром угнетения ЦНС, летаргия, нестабильность температуры тела, апноэ, брадикардия, вялость. Умеренно выраженный метаболический ацидоз, тромбоцитопения	Признаки пареза кишечника II–III степени.	Расширение петель кишечника с множественными горизонтальными уровнями, пневматоз кишечной стенки

Таблица 183 (окончание)

Стадия	Симптомы ССВО	Симптомы недостаточности ЖКТ	Рентгенологическая картина
IV стадия (верифицированный НЭК, средне-тяжелая форма, необратимая стадия)	Синдром угнетения ЦНС, летаргия, нестабильность тем- пературы тела, апноэ, бради- кардия, вялость. Выраженный метаболиче- ский ацидоз, тромбоцитопе- ния	Признаки пареза кишечни- ка II–III степени. Отмечает- ся выраженное увеличение живота в объеме, напряжен- ность и целлюлит передней брюшной стенки (может от- сутствовать), наличие масс при пальпации в правом нижнем квадранте живота	Расширение петель кишечника с множе- ственными горизон- тальными уров- нями, пневматоз кишечной стенки и может быть нали- чие газа в v. portae, асцит
IIIА стадия (прогрессирующий НЭК, тяжелая форма)	Синдром угнетения ЦНС, летаргия, нестабильность тем- пературы тела, апноэ, бради- кардия, вялость. Выраженный смешанный аци- доз, артериальная гипотензия, брадикардия, повторные присту- пы апноэ, нейтропения, анурия, коагуляционные нарушения	Наличие всех вышеуказан- ных признаков в сочетании с симптомами перитонита, гиперемия или выражен- ный цианоз передней брюшной стенки, стул с яркой кровью	Патогномоничным симптомом этой стадии заболе- вания является наличие газа в v. portae. Выраженный асцит
IIIА стадия (прогрессиру- ющий НЭК, перфорация)	Декомпенсированный ацидоз, шок, ДВС-синдром	Симптомы разлитого пери- тонита	Пневмоперитонеум

Рентгенологические признаки некротического энтероколита

Абсолютные признаки обратимой стадии НЭК	Абсолютные признаки некроза кишечной стенки
1. Неравномерное вздутие кишечных петель 2. Ограниченный пневматоз кишечной стенки 3. Отдельные паретические уровни в кишечнике	1. Статичная, «стабильная» петля кишки на рентгенограммах, сделанных с интервалом 6–12 ч 2. Обширный пневматоз кишечника 3. Наличие газа в системе v. portae 4. Выраженный асцит 5. Пневмоперитонеум

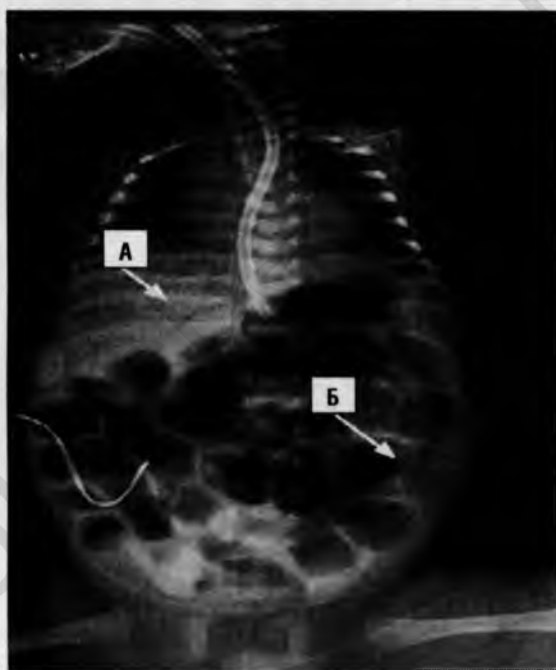


Рис. 58. Рентгенологические признаки некротического энтероколита

А — наличие газа в системе v. portae,

Б — пневматоз стенки кишечника

объем жидкости на сутки может достигать 150–200 и более мл/кг.

При отсутствии эффекта от проводимой инфузионной терапии и прогрессировании явлений недостаточности кровообращения применяются инотропные и вазопрессорные лекарственные препараты, основные принципы использования которых описаны в главе 5.

При наличии выраженных метаболических нарушений, декомпенсированного метаболического и/или респираторного ацидоза показана интубация трахеи и искусственная вентиляция легких.

В качестве антибактериальной терапии наиболее эффективна комбинация ванкомицина с метронидазолом в возрастной дозировке. Также используются цефалоспорины III–IV поколений в сочетании с аминокликозидами, карбопенемы.

Иммуномодулирующая терапия проводится с использованием лекарственных средств, содержащих иммуноглобулин М (пентаглобин и др.).

Для оценки эффективности проводимой терапии и своевременной диагностики перитонита и пневмоперитонеума показано проведение обзорной рентгенограммы органов брюшной полости в динамике (каждые 6–12 часов).

Абсолютным показанием к хирургическому лечению является пневмоперитонеум. В ряде случаев, при наличии симптомов IIIА стадии показан лапароцентез и дренирование брюшной полости. Если в течение последующих двух суток не наступает улучшения состояния, проводится лапаротомия и удаление некротизированных тканей.

Характеристика мероприятий интенсивной терапии в зависимости от стадии заболевания представлена в таблице 185.

Профилактика

Основные профилактические мероприятия по предотвращению развития некротического энтероколита

Таблица 185

Особенности интенсивной терапии в зависимости от стадии заболевания

Стадия	Терапия
IA стадия (подозрение на НЭК)	1. Отмена энтерального питания 2. Полное парентеральное питание
IB стадия (предполагаемый НЭК)	3. Антибактериальная терапия в течение 3 дней
IIA стадия (верифицированный НЭК, обратимая стадия)	1. Полное парентеральное питание 2. Антибактериальная терапия в течение 7–10 дней
IIВ стадия (верифицированный НЭК, средне-тяжелая форма, необратимая стадия)	1. Полное парентеральное питание 2. Антибактериальная терапия в течение 14 дней 3. Коррекция дисфункции жизненно-важных органов
IIIA стадия (прогрессирующий НЭК, тяжелая форма)	1. Коррекция нарушений жизненно важных органов (ИВЛ, инфузионная терапия, гемодинамическая поддержка, коррекция метаболического ацидоза) 2. Полное парентеральное питание 3. Антибактериальная терапия 4. Лапароцентез по рекомендации неонатального хирурга
IIIA стадия (прогрессирующий НЭК, перфорация)	1. Оперативное лечение 2. Коррекция нарушений жизненно важных функций

у недоношенных новорожденных, их эффективность и безопасность представлены в таблице 186.

Осложнения некротического энтероколита у новорожденных

1. Синдром короткой кишки.
2. Сужение просвета кишечной трубки, кишечная непроходимость.
3. Холестаз при длительном полном парентеральном питании.

Таблица 186

Эффективность и безопасность профилактики некротического энтероколита у новорожденных

Эффективность и безопасность доказана	Эффективность доказана, безопасность спорна	Эффективность не доказана
1. Раннее начало энтерального питания грудным молоком 2. Постепенное расширение объема энтерального питания (не более 20 мл/кг/сутки) на фоне оценки индивидуальной толерантности 3. Отмена энтерального питания при назначении препаратов индометацина с целью устранения ОАП (во время инфузии и в течение 48–72 часов после введения)	1. Энтеральное применение аминогликозидов 2. Использование пробиотиков 3. Назначение глюкокортикостероидов в антенатальном периоде 4. Применение аргинина	1. Использование пребиотиков растительного происхождения, на основе грудного молока 2. Назначение агонистов toll-like рецепторов 3. Применение глутамина, ω -3 жирных кислот

Исход

Летальность при некротическом энтероколите составляет 20–30% в зависимости от степени тяжести заболевания и протяженности резецированного участка кишечника.

13.8. Спинномозговая грыжа

Спинномозговая грыжа — тяжелый порок развития позвоночника и спинного мозга, при котором имеется расщепление позвонков, чаще всего их дужек. Наиболее частая локализация — поясничная область, но также спинномозговая грыжа может быть и на уровне верхнегрудного и шейного отдела позвоночника. Спин-

номозговая грыжа часто сопровождается аномалией Арнольда-Киари и гидроцефалией.

Патогенез

Ключевым звеном патогенеза развития критического состояния при спинномозговой грыже является разрыв оболочек грыжевого мешка с последующей ликвореей, потерей жидкости и электролитов, высоким риском инфицирования и дислокации срединных структур головного мозга.

Клинические проявления

1. Наличие опухолевидного мягкоэластичного образования округлой формы в поясничной области или на уровне шейного и верхнегрудного отдела позвоночника.
2. Чаще всего образование покрыто тонкими прозрачными оболочками спинного мозга, иногда неизменной кожей.
3. Если содержимым грыжевого мешка являются элементы спинного мозга, то имеют место выраженные неврологические расстройства (недержание кала и мочи, парезы и параличи нижних конечностей, гидроцефалия).
4. При истончении и разрыве оболочек спинномозговой грыжи отмечается ликворея.

Первичная стабилизация состояния ребенка и предоперационная подготовка в условиях родильного дома

1. Диагностика врожденного порока развития.
2. Лечебно-охранительный режим, положение ребенка на боку.
3. Минимальная травматизация области спинномозговой грыжи (область грыжевого выпячивания следует закрыть сухими стерильными салфетками и стерильной пленкой).

4. Седация и, при необходимости, анальгезия.
5. Антибактериальная терапия (ампициллин, 100 мг/кг/сутки).
6. Дотация жидкости в объеме физиологической потребности.

Межгоспитальная транспортировка

Перевод новорожденного ребенка в стационар III уровня осуществляется в экстренно-плановом порядке.

При стабильном состоянии ребенка, компенсации всех витальных функций, отсутствии ликвореи и патологической неврологической симптоматики транспортировка в стационар III уровня возможна силами линейной врачебной бригады «скорой медицинской помощи» направляющей стороны.

При наличии ликвореи и/или патологической неврологической симптоматики транспортировка осуществляется только в сопровождении специализированной реанимационной бригады.

Во время транспортировки необходимо продолжать весь комплекс терапевтических мероприятий, начатых в родильном доме (инфузионная терапия, анальгезия и седация).

Предоперационная подготовка в условиях стационара III уровня

Специфических мероприятий не требуется. Продолжается весь комплекс терапевтических мероприятий, начатых в родильном доме и на этапе межгоспитальной транспортировки.

Все усилия должны быть направлены на устранение гипотермии и коррекцию нарушений водно-электролитного гомеостаза.

Обязательно проводится дополнительное инструментальное и лабораторное обследование (кардиосонография, нейросонография) с целью исключения других врожденных пороков развития.

Оптимальные сроки операции в настоящее время не определены.

Абсолютными показаниями к экстренному оперативному вмешательству являются угроза разрыва или разрыв оболочек грыжевого мешка, ликворея.

Хирургическое вмешательство в неонатальном периоде выполняется только в случаях, когда наружная оболочка грыжевого мешка представлена прозрачными оболочками спинного мозга и когда грыжа расположена на уровне верхнегрудного или шейного отдела позвоночника.

Послеоперационный период

Проводится весь комплекс мероприятий интенсивной терапии, направленный на стабилизацию состояния ребенка. Специфического лечения не требуется.

Глава 14

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

14.1. Анемия у новорожденных

Анемия — снижение содержания эритроцитов и/или гемоглобина в единице объема крови более чем на 2 стандартных отклонения по сравнению с нормальными величинами.

Критерии анемии у новорожденных различного возраста представлены в таблице 187.

Таблица 187

Критерии анемии неонатального периода

Возраст ребенка	Гемоглобин, г/л	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$
0–14 дней	Менее 140	Менее 4,5
14–28 дней	Менее 120	Менее 4,0

Этиология анемии у новорожденных:

1. Постгеморрагические.
2. Гемолитические.
3. Гипопластические и дефицитные анемии.

В первые часы и дни жизни наиболее часты постгеморрагические и гемолитические анемии.

В большинстве случаев анемии неонатального периода отмечаются у недоношенных новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении, основной причиной развития которой являются внутрижелудочковые кровоизлияния.

Постгеморрагические анемии

Причиной постгеморрагической анемии чаще всего является фетоплацентарная или фето-фетальная трансфу-

зии, приводящие к значительному уменьшению объема циркулирующей крови у новорожденного.

Кроме этого, одной из причин постгеморрагической анемии может быть и кровотечение из сосудов пуповины.

В послеродовом периоде причинами острой постгеморрагической анемии могут быть следующие заболевания:

- Кефалогематомы.
- Подапоневротические кровоизлияния.
- Интракраниальные и внутрижелудочковые кровоизлияния.
- Травматические разрывы паренхиматозных органов брюшной полости (печени, селезенки).
- Легочные кровотечения.
- Кровоизлияния в надпочечники и другие внутренние органы.
- Анемии, обусловленные флеботомическими потерями (забор проб крови для анализов).

Симптомы острой постгеморрагической анемии

- Бледность кожи и слизистых оболочек.
- Синдром угнетения ЦНС (слабый, малоэмоциональный крик, мышечная гипотония, гипорефлексия).
- Тахикардия.
- Артериальная гипотензия.
- Нарушения микроциркуляции (время наполнения капилляров более 3 с).
- Тахипноэ, стонущее дыхание, приступы апноэ.
- Снижение темпа почасового диуреза.
- При выраженной кровопотере может развиваться постгеморрагический гиповолемический шок.

Интенсивная терапия анемии неонатального периода

- Поддержание оптимального температурного режима.
- Лечебно-охранительный режим.
- Респираторная поддержка (оксигенотерапия, НСРАР).

При наличии признаков гиповолемического шока — **обязательный перевод ребенка на искусственную вентиляцию легких!**

- Гемотрансфузия одногруппной эритроцитарной массы из расчета 10–15 мл/кг.
- Интенсивная терапия гиповолемического шока.

Среди дефицитных анемий у новорожденных наиболее часто встречается железодефицитная анемия, причем в большинстве случаев она является следствием острой кровопотери и острой постгеморрагической анемии.

Гипопластические и апластические анемии в периоде новорожденности крайне редки, поскольку их клинические проявления возникают намного позднее. Основными из них являются врожденная гипопластическая анемия Даймонда-Блекфана и врожденная панцитопения Фанкони.

Учитывая, что как гипопластические, так и дефицитные анемии в неонатальном периоде крайне редки и, как правило, не сопровождаются развитием критических состояний, мы позволим себе не останавливаться на них более подробно.

14.2. Гемотрансфузия в интенсивной терапии новорожденных

Гемотрансфузия как у детей, так и у взрослых — это оперативное вмешательство, поэтому ее выполнение должно быть строго обосновано!

Показания к трансфузии различных компонентов крови представлены в таблице 188.

Острая кровопотеря с дефицитом ОЦК более 10 %

Следует помнить, что объем циркулирующей крови у новорожденного зависит от массы его тела и в среднем составляет у доношенного новорожденного 80–100 мл/кг, а у недоношенного — 100–110 мл/кг, поэтому потеря даже 10 мл крови для ребенка с массой тела 1000 г — это значительная кровопотеря, требующая заместительной терапии!

В таблице 189 представлен объем циркулирующей крови и объем крови, равный 10 % ОЦК у детей с различной массой тела.

Таблица 188

Показания к гемотрансфузии

Эритроцитсодержащие среды	Свежезамороженная плазма	Цельная кровь
<p>Гематокрит при рождении менее 40 %</p> <p>Острая кровопотеря с дефицитом ОЦК более 10 %</p> <p>Наличие РДСН или ВПС синего типа при величине гематокрита менее 40 % в первую неделю жизни</p> <p>Подготовка к хирургическим вмешательствам (гематокрит должен быть не менее 30 %)</p> <p>Коррекция анемии новорожденных без признаков кровотечения</p> <p>Коррекция анемии, обусловленной нарушениями коагуляционного звена гемостаза</p> <p>Коррекция анемии на фоне коагулопатии, обусловленной сепсисом</p>	<p>1. Гипокоагуляция</p> <p>2. Коагулопатия любого генеза</p>	<p>1. Острая кровопотеря с дефицитом ОЦК более 10 %</p> <p>2. Коррекция анемии, обусловленной нарушениями коагуляционного звена гемостаза</p> <p>3. Коррекция анемии на фоне коагулопатии, обусловленной сепсисом</p> <p>4. Заменное переливание крови</p>

Таблица 189

Объем циркулирующей крови
у новорожденных в зависимости от массы тела

Масса тела, г	ОЦК, мл	10% ОЦК, мл
Менее 1000	100	10
1001–1500	100–135	12
1501–2000	135–180	16
2001–2500	180–225	20
2501–3000	225–240	24
3001–3500	240–280	26
3500 и более	300	30

Коррекция анемии новорожденных без признаков кровотечения

Показания к гемотрансфузии эритроцитарной массы на фоне анемии новорожденных представлены в таблицах 190 и 191.

Таблица 190

Показания к гемотрансфузии на фоне анемии новорожденных в зависимости от возраста ребенка

0–14 дней	14–28 дней
Гемоглобин менее 100 г/л Гематокрит менее 30 % Количество эритроцитов менее $3,0 \times 10^{12}/л$	Гемоглобин менее 80 г/л Гематокрит менее 25 % Количество эритроцитов менее $2,5 \times 10^{12}/л$

NB!: Если у ребенка на фоне анемии имеет место дыхательная недостаточность тяжелой степени, требующая проведения респираторной поддержки (ПОТИ, ВИВЛ, ИВЛ), коррекция анемии показана при:

- концентрации гемоглобина менее 120–130 г/л;
- величине гематокрита менее 40 %;
- количестве эритроцитов менее $3,9 \times 10^{12}/л$.

Коррекция анемии, обусловленной нарушениями коагуляционного звена гемостаза без признаков сепсиса и бактериемии

Показания к гемотрансфузии цельной крови и свежезамороженной плазмы (СЗП) представлены в таблице 192.

Коррекция анемии на фоне коагулопатии, обусловленной сепсисом

При наличии у новорожденного ребенка анемии, обусловленной течением септического процесса, показана гемотрансфузия свежезаготовленной донорской крови.

Показания к переливанию донорской крови включают наличие коагулопатии, нарушений сосудистого гемостаза и необходимость в пассивной иммунизации ребенка.

Показания к гемотрансфузии при анемии у новорожденных (Ohls R. K. et al., 2007)

Нт	Нб	Особенности клинического статуса	Объем гемотрансфузии
<35	<110	Искусственная вентиляция легких со средним давлением в дыхательных путях более 8 см H ₂ O, FiO ₂ > 0,4	15 мл/кг эритроцитарной массы в течение 2–4 часов
<30	<100	ИВЛ в режиме вспомогательной вентиляции или самостоятельное дыхание через интубационную трубку или носовые канюли при постоянном положительном давлении в дыхательных путях более 6 см H ₂ O, FiO ₂ < 0,4	20 мл/кг эритроцитарной массы в течение 2–4 часов. При риске гиперволемии — порциями по 2–10 мл/кг
<25	<80	Оксигенотерапия или самостоятельное дыхание с постоянным положительным давлением в дыхательных путях при FiO ₂ < 0,4 при наличии одного из следующих факторов: 1. Тахикардия (> 180/минуту) или тахипноэ (> 80/минуту) в течение 24 часов 2. Повышение потребности в дополнительной оксигенации за предыдущие 48 часов: а) увеличение скорости потока кислорода более чем в 4 раза при проведении NCPAP (например, с 0,25 до 1 л/минуту) б) увеличение постоянного положительного давления в дыхательных путях более чем на 20 % (например, с 5 до 6 см H ₂ O) 3. Прибавка массы тела менее 10 г/кг/сутки за предыдущие 4 суток, несмотря на поступление энергии более 100 ккал/кг/сутки 4. Учащение эпизодов апноэ и брадикардии (более 9 эпизодов за 24 часа или более 2 эпизодов за 24 часа, потребовавших для восстановления самостоятельного дыхания проведения ИВЛ с помощью саморасправляющегося мешка и маски) на фоне применения метилксантинов в терапевтических дозах 5. Оперативное вмешательство	20 мл/кг эритроцитарной массы в течение 2–4 часов (порциями по 2–10 мл/кг)
<20	<70	Стабильное состояние при абсолютном количестве ретикулоцитов < 100 000 в 1 мкл	20 мл/кг эритроцитарной массы в течение 2–4 часов (порциями по 2–10 мл/кг)

**Показания к гемотрансфузии цельной крови
и свежзамороженной плазмы**

Гемотрансфузия цельной крови	Гемотрансфузия СЗП
Гемоглобин менее 100 г/л	Гемоглобин более 100 г/л
Гематокрит менее 30 %	Гематокрит более 30 %
Количество эритроцитов менее $3,9 \times 10^{12}/л$	Количество эритроцитов более $3,0 \times 10^{12}/л$

Показания к гемотрансфузии донорской крови на фоне течения сепсиса новорожденных

1. Концентрация гемоглобина менее 100 г/л.
2. Величина гематокрита менее 30%.
3. Количество эритроцитов менее $3,0 \times 10^{12}/л$.

При проведении гемотрансфузии у новорожденных, как и у детей любого другого возраста, следует помнить, что наиболее выраженным клиническим эффектом обладает донорская кровь со сроком хранения *менее 3 суток*. В противном случае могут возникнуть различные пост-трансфузионные реакции и осложнения, которые только усугубят тяжесть состояния ребенка. Вышесказанное особенно справедливо для недоношенных детей и детей с экстремально низкой массой тела.

Противопоказания к гемотрансфузии

Гемотрансфузия противопоказана во всех случаях, когда она не показана!

Трансфузия СЗП не показана для восполнения ОЦК, частичной заменной трансфузии, нутритивной поддержки и лечения иммунодефицитных состояний.

Методика проведения гемотрансфузии

Общие принципы проведения гемотрансфузии

1. Обеспечить надежный сосудистый доступ.

При острой кровопотере и дефиците ОЦК более 10% оптимальным вариантом является катетеризация цен-

тральной вены (*v. umbilicalis*, *v. cava inferior*, *v. subclavia dextra*). Если возраст ребенка более 3–5 дней и катетеризация *v. umbilicalis* невозможна, то показана катетеризация *v. cava inferior* путем постановки центрального катетера типа «Cava-фикс» через периферический доступ (*v. sphenica magna*).

При анемии без выраженного дефицита ОЦК и нарушений гемодинамики может быть использована катетеризация периферической вены.

Следует помнить, что использование глубоких венозных линий для проведения гемотрансфузии не показано в связи с высоким риском тромбирования!

2. Все трансфузионные среды должны быть согреты!
3. Объем донорской эритроцитарной массы или отмытых эритроцитов, необходимый для трансфузии, рассчитывается по формуле:

$$V \text{ эритроцитарной массы (мл)} = [(\text{Hbжелаемый} - \text{Hbбольшого}) \times 0,6 \times \text{масса тела (кг)}] / 2$$

4. Скорость переливания донорской эритроцитарной массы или цельной крови при стабильной гемодинамике и отсутствии продолжающегося кровотечения составляет 2–4 мл/кг/час.
5. Перед переливанием донорскую эритроцитарную массу следует развести физиологическим раствором в соотношении 2:1, за исключением гемотрансфузии в связи с анемией, сопровождающейся выраженными нарушениями гемодинамики.
6. При гемотрансфузии эритроцитсодержащих трансфузионных сред следует помнить, что гематокрит эритроцитарной массы равен 0,7.
7. Объем СЗП для проведения трансфузии составляет 10–20 мл/кг/сутки, разделенный на три введения
8. При профузных кровотечениях, обусловленных гипокоагуляцией, разовая доза СЗП = 6–8 мл/кг, каждые 4–6 часов.

9. Скорость введения СЗП = 4–8 мл/кг, при профузных кровотечениях допускается увеличение скорости введения СЗП до 20–30 мл/час, при использовании как микроструйного, так и внутривенного капельного способа введения.

Алгоритм проведения гемотрансфузии при острой кровопотере и продолжающемся кровотечении

При продолжающемся кровотечении и дефиците ОЦК более 10% при проведении гемотрансфузии необходимо придерживаться определенного алгоритма действий:

1. *Обеспечьте надежный сосудистый доступ.*

В данном случае оптимальным сосудистым доступом является катетеризация центральной вены.

2. *Сразу после обеспечения надежного сосудистого доступа начать инфузию 0,9% раствора хлорида натрия в дозе 10 мл/кг/час.*
3. *Выполнить в течение часа клинический анализ крови*
4. *Если концентрация гемоглобина менее 130 г/л, величина гематокрита менее 40% и количество эритроцитов менее $3,9 \times 10^{12}/л$, начать гемотрансфузию однокрупной донорской эритроцитарной массы или цельной крови.*

Осложнения и побочные эффекты гемотрансфузии

1. Риск инфицирования новорожденного ребенка.
2. Повышается риск развития язвенно-некротического энтероколита.
3. Имеется риск развития хронических заболеваний легких.
4. Фебрильные негемолитические реакции (чаще всего проходят самостоятельно и не требуют специфического лечения).
5. Гемолитические реакции (встречаются с частотой 1/6000 пациентов).
6. Волемиическая перегрузка.
7. Катетер-ассоциированный сепсис.

14.3. Полицитемия у новорожденных

Полицитемия — повышение гематокрита венозной крови из магистральной вены новорожденного ребенка, достигающее более 65 и более процентов. Максимальная гемоконцентрация отмечается к 4–6 часам.

Этиология

1. Перенесенная перинатальная гипоксия.
2. Недоношенность, малая масса тела при рождении.
3. Фето-фетальная трансфузия.
4. Фето-материнская трансфузия.
5. Выраженная плацентарная трансфузия (роды на дому, поздняя перевязка пуповины, предлежание плаценты).
6. Переношенность.
7. Синдром Беквита-Видемана.
8. Неонатальный тиреотоксикоз.
9. Врожденный гипотиреоз.
10. Врожденная гиперплазия коры надпочечников.
11. Трисомия по 13, 18 или 21 паре хромосом.
12. Сахарный диабет у матери.

Клинические проявления

1. Резко выраженная гиперемия кожи, вплоть до пурпурного или цианотичного оттенка.
2. Центральный цианоз.
3. Синдром угнетения ЦНС.
4. Тахипноэ.
5. Гипогликемия.
6. Гипербилирубинемия.
7. Тромбоцитопения.

Осложнения

1. Судороги.
2. Легочная гипертензия.
3. Язвенно-некротический энтероколит.
4. Почечная недостаточность.

Интенсивная терапия

Единственным методом интенсивной терапии полицитемии является экссангвинодилюция, однако конкретные показатели гематокрита, являющиеся показанием к ее проведению, в настоящее время не установлены. Необходимость ее использования при показателях гематокрита 65–70% сомнительна.

Объем эксфузии крови рассчитывается по формуле:

$$\text{Объем для ОПК (мл/кг)} = \frac{\text{ОЦК (мл/кг)} \times (\text{Ht}_{\text{пациента}} - \text{Ht}_{\text{норма}})}{\text{Ht}_{\text{пациента}}}$$

Объем циркулирующей крови у новорожденных равен 80–85 мл/кг, а желательный гематокрит = 50–55%.

Для замещения объема эксфузии чаще всего используется 0,9% раствор хлорида натрия.

14.4. Тромбоцитопения

Тромбоцитопения является одним из наиболее часто встречающихся симптомов у новорожденных в критическом состоянии и свидетельствует о высоком риске развития кровотечения.

В настоящее время под тромбоцитопенией новорожденных понимают снижение количества тромбоцитов менее $150 \times 10^9/\text{л}$.

Этиология

В зависимости от времени манифестации различают три разновидности тромбоцитопении неонатального периода:

1. Тромбоцитопения плода (диагностируется внутриутробно).
2. Ранняя тромбоцитопения новорожденного (развивается в первые три дня жизни).
3. Поздняя тромбоцитопения новорожденного.

Основные причины развития тромбоцитопении представлены в таблице 193.

Этиология тромбоцитопении неонатального периода

Время возникновения	Наиболее частые причины	Редкие причины
Плод	1. Аллоиммунная тромбоцитопения: <ul style="list-style-type: none"> • Внутриутробные инфекции (цитомегаловирусная инфекция, токсоплазмоз, краснуха) • Анеуплоидия (трисомия 13, 18, 21 или триплоидия) 2. Аутоиммунная тромбоцитопения: <ul style="list-style-type: none"> • Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура • Системная красная волчанка 	1. Резус-конфликт, тяжелое течение 2. Врожденные или наследственные болезни (синдром Вискотта-Олдрича)
Ранняя тромбоцитопения новорожденного	1. Фетоплацентарная недостаточность (нефропатия беременных, задержка внутриутробного развития плода, диабет) 2. Перинатальная асфиксия 3. Синдром ДВСК 4. Аллоиммунная тромбоцитопения 5. Аутоиммунная тромбоцитопения	1. Внутриутробные инфекции (цитомегаловирусная инфекция, токсоплазмоз, краснуха) 2. Тромбоз (тромбоз аорты, почечной вены) 3. Трансплантация костного мозга (врожденная лейкемия) 4. Синдром Казабаха-Мерритта 5. Наследственные болезни обмена веществ (пропионовая и метилмалоновая ацидемия) 6. Врожденные или наследственные болезни крови (TAR, Congenital Amegakaryocytic Thrombocytopenia — CAMT)

Таблица 193 (окончание)

Время возникновения	Наиболее частые причины	Редкие причины
Поздняя тромбоцитопения новорожденного	1. Поздний неонатальный сепсис 2. Язвенно-некротический энтероколит	1. Внутритропные инфекции (цитомегаловирусная инфекция, токсоплазмоз, краснуха) 2. Аутоиммунная тромбоцитопения 3. Синдром Казабаха-Мерритта 4. Наследственные болезни обмена веществ (propionic and methylmalonic acidaemia) 5. Врожденные или наследственные болезни крови (TAR-синдром, Congenital Amegakaryocytic Thrombocytopenia — CAMT)

Интенсивная терапия тромбоцитопении

Показания к трансфузии тромбоцит-содержащих сред

Основные принципы, используемые при решении вопроса о необходимости трансфузии тромбоцитарной взвеси, представлены в таблицах 194 и 195.

14.5. Геморрагическая болезнь новорожденных

Геморрагическая болезнь новорожденных — расстройства системы свертывания крови, обусловленные дефицитом витамин-К-зависимых факторов свертывания крови.

В настоящее время выделяют три формы заболевания: ранняя, классическая и поздняя (табл. 196).

Дифференциальная диагностика геморрагической болезни новорожденных проводится с синдромом заглочен-

Таблица 194

Показания к трансфузии тромбоцитсодержащих сред

Количество тромбоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	Назначение тромбоцитсодержащих сред
<30	1. Наличие кровотечения является абсолютным показанием для трансфузии тромбоцитсодержащих сред 2. Рассмотреть вопрос о необходимости трансфузии при других причинах тромбоцитопении
30–49	1. Наличие кровотечения является абсолютным показанием для трансфузии тромбоцитсодержащих сред 2. Рассмотреть вопрос о необходимости трансфузии при: <ul style="list-style-type: none"> • Массе тела ребенка менее 1000 г • Возрасте ребенка менее семи дней • Нестабильности функций жизненно важных органов (нестабильность показателей ЧСС, А/Д) • Предшествующих значительных кровотечениях (ВЖК III–IV степени, легочное кровотечение) • Продолжающихся незначительных кровотечениях • Наличии сопутствующей коагулопатии • Необходимости в проведении хирургического вмешательства или заменного переливания крови
50–99	Трансфузия тромбоцитсодержащих сред показана только при наличии кровотечения
>99	Трансфузия тромбоцитсодержащих сред не показана

ной крови, для чего проводится тест Апта, описанный в главе 18.

Интенсивная терапия геморрагической болезни новорожденных

1. Лечебно-охранительный режим.
2. Внутривенное введение 1% раствора викасола в соответствующей дозе (см. приложение 1).
3. Поддержание оптимальной температуры тела.
4. При значительной кровопотере и явлениях гиповолемического шока проведение противошоковой те-

Таблица 195

Рекомендации по трансфузии тромбоцитсодержащих сред

Исследование	Кровотечения нет, большой*, недоношенный	Кровотечения нет, стабильный, недоношенный	Кровотечения нет, доношенный	Перед инвазивной процедурой	Продолжающееся кровотечение
Roberts, 2006 (Канада)	< 50	< 30	< 30	< 50	< 100
Roseff, 2002 (США)	< 100	< 50	< 30	< 50 при недостатке компонента	< 50
Gibson, 2004 (Великобритания)	< 30	< 20	< 20	< 100, если ДВС не определен	< 50

* «Большой» = дети, перенесшие интранатальную асфиксию, дети с ЭНМТ (менее 1000 г), пациенты, нуждающиеся в ИВЛ с $FiO_2 > 40\%$, пациенты в нестабильном состоянии, с признаками сепсиса или нуждающиеся в многочисленных инвазивных вмешательствах

рации, перевод ребенка на искусственную вентиляцию легких.

5. При любых угрожающих жизни кровотечениях и массивной кровопотере показана гемотрансфузия одногруппной свежемороженой плазмы в объеме 10–15 мл/кг.
6. При анемии тяжелой степени показана гемотрансфузия одногруппной эритроцитарной массы в объеме 10–15 мл/кг.
7. Местная гемостатическая терапия при желудочно-кишечных кровотечениях: 5% раствор ϵ -аминокапроновой кислоты по 5 мл 3 раза в день.

Клинические формы геморрагической болезни новорожденных

Характеристика	Ранняя	Классическая	Поздняя
Возраст	0–24 часа	2–7 день жизни	1–6 месяцев
Локализация кровотечения	Кефалогематома Субапоневрогические кровоизлияния Внутричерепные кровоизлияния Внутрижелудочковые кровоизлияния Желудочно-кишечные кровотечения Пупочные кровотечения Внутрибрюшинные кровотечения	Желудочно-кишечные кровотечения Носовые кровотечения Внутричерепные кровоизлияния Кожные кровоизлияния Кровотечения из мест инъекций	Внутричерепные кровоизлияния Внутрижелудочковые кровоизлияния Желудочно-кишечные кровотечения Внутрибрюшинные кровотечения Носовые кровотечения Кожные кровоизлияния Кровотечения из мест инъекций
Этиология и факторы риска	1. Прием матерью во время беременности лекарственных средств, подавляющих активность витамина К (фенобарбитал, фениитоин, варфарин, рифампицин, изониазид) 2. Наследственная коагулопатия	1. Дефицит витамина К 2. Грудное вскармливание	1. Холестаз — нарушения всасывания витамина К (атрезия желчевыводящих путей, муковисцидоз, гепатит) 2. Абеталипопротеидемия 3. Прием варфарина
Профилактика	1. Парентеральное введение витамина К новорожденному ребенку сразу после рождения или матери до родов (20 мг) 2. Отказ от назначения беременным лекарственных средств, подавляющих активность витамина К	Парентеральное введение витамина К новорожденному ребенку сразу после рождения	Парентеральное введение витамина К или его пероральный прием в больших дозах до регрессирования холестаза и нормализации всасывания витамина К
Частота	Очень редко	Приблизительно 2% (при отсутствии введения витамина К)	Определяется основным заболеванием

14.6. Гипербилирубинемия неонатального периода

Нарушения пигментного обмена в неонатальном периоде встречаются достаточно часто и требуют своевременной диагностики и лечения. Одним из проявлений таких нарушений является гипербилирубинемия, клиническая манифестация которой встречается у 60–70% новорожденных детей.

Наиболее часто гипербилирубинемия не является патологическим процессом и проявляется в виде физиологической желтухи, которая носит транзиторный характер и исчезает уже в раннем неонатальном периоде. Однако в ряде случаев гипербилирубинемия новорожденных является наиболее ранним симптомом более тяжелых и серьезных заболеваний новорожденного ребенка, при которых своевременная диагностика и адекватная терапия определяют не только ближайший, но и отдаленный исход заболевания, а также физического и психомоторного развития ребенка в целом.

Как правило, наличие желтухи тесно коррелирует с концентрацией общего билирубина в плазме крови и сроком гестации новорожденного ребенка (табл. 197).

Таблица 197

Минимальная концентрация билирубина, проявляющаяся желтухой

Взрослые	Новорожденные	
	Доношенные	Недоношенные
34 мкмоль/л	85 мкмоль/л	120 мкмоль/л

Физиологическая желтуха новорожденных

Этиология и патогенез

Основные анатомо-физиологические особенности организма новорожденного, лежащие в основе этиопатогенеза физиологической желтухи, представлены в таблице 198.

Таблица 198

Этиология физиологической желтухи новорожденных

Повышенное образование билирубина	Снижение функциональной активности печени	Повышенное поступление непрямого билирубина из кишечника в кровь
1. Снижение продолжительности жизни эритроцитов, гемолиз с выделением билирубина 2. Увеличение образования билирубина в катаболическую фазу обмена из незрелых источников гемма (цитохромы печени, миоглобин и т. д.)	1. Сниженный захват неконъюгированного билирубина 2. Низкая способность к глюкуронированию билирубина из-за низкой активности глюкуронилтрансферазы, в основном за счет угнетения материнскими гормонами и запаздывание в созревании энзимных систем конъюгации 3. Снижение способности к экскреции билирубина из гепатоцита, которая происходит против градиента концентрации желчных кислот, что требует значительных энергетических затрат	1. Повышенная активность β -глюкуронидазы в стенке кишечника 2. Поступление части крови из кишечника через аранцев проток в нижнюю полую вену, минуя печень 3. Стерильность кишечника и, следовательно, слабая редукция желчных пигментов 4. Торможение процессов конъюгации прегнадиолом и, возможно, другими стероидами

Клинические проявления физиологической желтухи новорожденных представлены в таблице 199.

Патологические желтухи неонатального периода

Все патологические желтухи, встречающиеся у новорожденных, условно можно разделить на 4 группы:

1. Гемолитические.
2. Конъюгационные.
3. Механические.
4. Печеночные.

Клинические и лабораторные критерии диагностики физиологической желтухи новорожденных

Особенности течения	Клинические признаки	Лабораторные признаки
<ol style="list-style-type: none"> 1. Развивается у всех новорожденных в конце вторых суток после рождения 2. Нарастает в течение первых 3–4 дней жизни 3. Регрессирует с конца первой недели жизни 4. Полностью исчезает на 2–3 неделе жизни 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Иктеричность кожи возникает на 2–3 день жизни, когда концентрация непрямого билирубина достигает у доношенных новорожденных 51–60 мкмоль/л, а у недоношенных — 85–103 мкмоль/л 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Скорость увеличения концентрации билирубина в сыворотке крови у новорожденных в первые дни жизни = 1,7–2,6 мкмоль/л/час 2. Максимальная концентрация билирубина у здоровых новорожденных при физиологической желтухе отмечается на 3–4 день жизни (103–137 мкмоль, иногда может достигать 171 мкмоль/л) 3. Концентрация общего билирубина в плазме крови повышена за счет увеличения концентрации непрямого билирубина (неконъюгированный билирубин) <p>При концентрации билирубина = 171 мкмоль/л у недоношенных новорожденных высока вероятность развития ядерной желтухи</p>

В клинической практике врача-неонатолога и неонатального реаниматолога крайне важно выделять гемолитические и конъюгационные желтухи. Если гемолитические желтухи обусловлены гемолизом эритроцитов и увеличением концентрации билирубина на фоне распада гемоглобина, то конъюгационные желтухи связаны с нарушением конъюгации билирубина в гепатоцитах. Механические и печеночные желтухи на первой неделе жизни диагностируются крайне редко.

Основные причины и ключевые звенья патогенеза развития патологической желтухи у новорожденных представлены в таблице 200.

Клинические проявления патологической желтухи новорожденных:

1. Желтуха имеется при рождении или появляется в первые сутки жизни или на второй неделе жизни.
2. Длится более чем 7–10 дней у доношенных детей и более чем 10–14 дней у недоношенных детей.
3. Протекает волнообразно, то есть имеет место нарастание интенсивности желтухи после ее угасания или исчезновения.
4. Темп прироста непрямого билирубина составляет более 6 мкмоль/л/ч или более 137 мкмоль/л/сутки.
5. Уровень непрямого билирубина в сыворотке пуповинной крови более 60 мкмоль/л или более 85 мкмоль/л в первые 12 часов жизни, 171 мкмоль/л — на 2 сутки жизни. Максимальные величины в любые сутки жизни, превышающие 221 мкмоль/л.
6. Максимальный уровень прямого билирубина более 25 мкмоль/л.

Концентрация билирубина в плазме крови, характерная для патологической желтухи в зависимости от возраста ребенка, представлена в таблице 201.

Для клинической оценки степени гипербилирубинемии и распространенности желтухи используется шкала, предложенная Cremer R. J. et al. в 1958 году (табл. 202).

Классификация желтух новорожденных в зависимости от основного звена патогенеза (Шабалов Н. П., 2006)

Наследственные	Приобретенные
Повышенная продукция билирубина	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Эритроцитарные мембранопатии (микросфероцитоз, пикноцитоз и др.) 2. Эритроцитарные энзимдефициты (дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, пируваткиназы и др.) 3. Гемоглинопатии — дефекты структуры (серповидно-клеточная анемия, М-гемоглобинемии и др.) и синтеза гемоглобина (α-, β-, E-β-, γ-талассемии), гемма (врожденные эритропорфирии) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Гемолитическая болезнь новорожденных как следствие аллоиммунного конфликта плода и матери 2. Секвестрация крови — кровоизлияния (кефалогематома, под апоневроз, в мозг, внутренние органы, экхимозы и др.), гемангиомы 3. Синдром заглоченной крови 4. Полицитемия 5. Лекарственный гемолиз (витамин К, пенициллин, сульфаниламиды; окситоцин матери и др.) 6. Повышенная энтерогепатогенная циркуляция билирубина (пилоростеноз, желтуха от материнского молока, непроходимость кишечника и др.) 7. Витамин E-дефицитная анемия и неонатальный пикноцитоз 8. Иммунопатологические болезни матери: аутоиммунная гемолитическая анемия, красная волчанка

Наследственные	Приобретенные
Пониженный клиренс билирубина (печеночные желтухи)	
1. Дефект захвата билирубина гепатоцитами (болезнь Жильбера) 2. Дефекты конъюгации билирубина (синдромы Криглера-Найяра I и II типа, Ариаса-Люцей-Дрискола) 3. Дефекты экскреции билирубина из гепатоцита (синдромы Дубина-Джонсона, Ротора) 4. Симптоматические при гипотиреозе галактоземии, фруктоземии, гиперметионинемии, гипераммониемии и др.	1. Дефициты гормонов (гипотиреоз) или их избыток (желтуха материнского молока) 2. Энергетическая и водная депривация (желтуха грудного вскармливания) 3. Инфекционные гепатиты 4. Токсические гепатиты (сепсис, отравления, лекарственные) 5. Полное парентеральное питание

Наследственные	Приобретенные
Обструктивные (механические желтухи) (обструктивная младенческая холангиопатия)	
<p>1. Атрезия или гипоплазии внепеченочных желчевыводящих путей фетального типа — синдромальные аномалии желчных путей в сочетании с другими пороками развития (синдром Алажиля, «норвежский холестаза», трисомии по 13-й, 18-й, 21-й парам аутосом, лепречаунизм)</p> <p>2. Семейные, несиндромальные холестазы (Байлера, Мак-Элфреша, с лимфедемой, «североамериканских индейцев»)</p> <p>3. Симптоматические холестазы при наследственных болезнях — муковисцидозе, дефиците α_1-антитрипсина, гемохроматозе, гистиоцитозе X, болезни Ниманна-Пика, гликогенной болезни, печеночно-цереброренальном синдроме (синдром Цельвегера), адреногенитальном синдроме из-за дефицита 3β-гидрооксистероиддегидрогеназы</p> <p>4. Холестазы с расширением внутрипеченочных желчных путей (болезнь Кароли, полицистная болезнь, врожденный фиброз печени)</p>	<p>1. Атрезия или гипоплазии внепеченочных желчных путей вследствие перинатального гепатита</p> <p>2. Внутрипеченочные атрезии и гипоплазии желчных путей при перинатальном гепатите разной этиологии, а также первичном билиарном циррозе, первичном склерозирующем холангите, реакции «трансплантат против хозяина», отторжении пересаженной печени</p> <p>3. Стеноз общего желчного протока или его киста</p> <p>4. Холедохолитиаз</p> <p>5. Сдавление опухолями и другими образованиями</p> <p>6. Синдром сгущения желчи, синдром «желчной пробки»</p> <p>7. Транзиторный холестаз в структуре токсического гепатита и полиорганной недостаточности при ССВО; ятрогенный при переливании препаратов крови, длительных парентеральном питании и антибактериальной терапии (и массивной!), катетеризации пупочной вены</p>
Желтухи смешанного генеза с доминированием одного из компонентов	
<p>1. Транзиторная желтуха новорожденных</p> <p>2. Неонатальная желтуха недоношенных</p> <p>3. Сепсис</p> <p>4. Внутриутробные инфекции (цитомегалия, токсоплазмоз, листериоз и др.)</p>	

Таблица 201

**Концентрация билирубина при патологических желтухах
у новорожденных (мкмоль/л)**

Непрямой билирубин (сыворотка пуповинной крови)				Прямой билирубин
Первые часы жизни	Первые 12 часов жизни	Вторые сутки жизни	Максимальное зна- чение для любого возраста	
Более 60	Более 85	171	205–222	Более 25 (1,5 мг%)

Таблица 202

**Клиническая классификация желтухи неонатального периода
(Cremer R. J. et al., 1958)**

Степень вы- раженности желтухи	Распространенность	Концентрация билирубина, мкмоль/л
I степень	Прокрашены лицо и шея	31,5–136
II степень	Желтуха распространяется до уровня пупка	93,5–204
III степень	Распространяется до коленных суставов	136–280
IV степень	Распространяется до ладней и стоп	187–306
V степень	Прокрашены ладони и стопы	>255

Дифференциальный диагноз гипербилирубинемии у новорожденных представлен в таблице 203.

Наиболее опасной формой гипербилирубинемии является гемолитическая болезнь новорожденных.

Гемолитическая болезнь новорожденных

Первое описание больных новорожденных принадлежит Гиппократу (400 г. до н. э.). Во французской литературе упоминается сообщение 1609 г. одной их акушеров о случае рождения двойни: первый из детей имел водянку

**Дифференциальный диагноз гипербилирубинемии
у новорожденных**

Неконъюгированная гипербилирубинемия	Конъюгированная гипербилирубинемия
<ol style="list-style-type: none"> 1. Гемолитическая болезнь новорожденных: <ul style="list-style-type: none"> • несовместимость по АВО • несовместимость по резус-фактору • несовместимость по другим антигенным структурам 2. Наследственные гемолитические анемии 3. Инфекции (врожденные и приобретенные) 4. Метаболические нарушения (галактоземия, диабетическая фетопатия, гипотиреоз) 5. Другие причины (высокая кишечная непроходимость, кровоизлияния, передозировка витамина К, полицитемия, синдром заглоченной крови) 6. Желтуха грудного вскармливания 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Гепатиты различной этиологии 2. Наследственные аномалии обмена веществ (галактоземия, синдром Дубина-Джонсона, муковисцидоз, болезни накопления) 3. Вне- и внутривисцеральная атрезия желчных ходов 4. Киста холедоха 5. Врожденный дефект выделения желчи 6. Дефицит α_1-антитрипсина

и вскоре после рождения умер, у второго прогрессировала желтуха с развитием неврологической симптоматики (ядерная желтуха), смерть наступила на третий день жизни.

Взаимосвязь между этими двумя состояниями (водянка плода и ядерная желтуха) была уточнена в 1932 г. L. K. Diamond и соавт., сообщившими о том, что и водянка, и желтуха являются признаками одного и того же заболевания — тяжелого гемолиза с развитием экстрамедуллярного эритропоэза и появлением в периферической крови незрелых ядерных эритроцитов.

В 1938 г. Ruth Darrow опубликовала гипотезу причины гемолиза фетальных эритроцитов: материнские антитела, продуцируемые в ответ на трансплацентарное поступле-

ние фетальных эритроцитов в кровотоке беременной, в результате обратного трансплацентарного пассажа поступают к плоду и вызывают деструкцию фетальных эритроцитов; предполагаемый антиген — фетальный гемоглобин. Истинные причины гемолитической болезни плода и новорожденного стали известны позднее, благодаря открытию в 1940 г. системы резус (K. Landsteiner, A. S. Wiener).

Этиология и патогенез

Гемолитическая болезнь плода и новорожденного — это аллоаутоиммунное заболевание, развивающееся при наличии в крови у матери антиэритроцитарных антител, которые проникают к плоду и вызывают у него гемолиз эритроцитов, сопровождающийся гипербилирубинемией и прогрессирующей неврологической симптоматикой при отсутствии соответствующего лечения.

Классификация гемолитической болезни новорожденных

Классификация гемолитической болезни новорожденных и клинические проявления представлены в таблицах 204 и 205.

Таблица 204

Классификация гемолитической болезни новорожденных

Вид конфликта	Клинические формы	Степень тяжести	Осложнения
1. Несовместимость эритроцитов матери и плода по резус-фактору	1. Отечная 2. Желтушная 3. Анемическая	1. Легкой степени 2. Средней степени 3. Тяжелой степени	1. Осложненные формы 2. Неосложненные формы
2. Несовместимость по системе АВ0	4. Смерть плода с мацерацией		
3. Несовместимость по редким факторам крови			

**Клинические проявления гемолитической болезни
новорожденных**

Особенности течения	Клинические признаки	Лабораторные признаки
1. Развивается в первые 12–24 часа после рождения ребенка 2. Прогрессирует в течение первых 3–5 дней жизни 3. Регрессирует с 7–8 дня жизни 4. Исчезает к концу третьей недели жизни	1. Кожа имеет ярко-желтую (АВ0-конфликт) или лимонную окраску (Rh-конфликт) 2. Гепатоспленомегалия 3. Тяжесть общего состояния ребенка может варьировать от удовлетворительного до крайне тяжелого 4. Окраска кала и мочи не изменена	1. Почасовой прирост билирубина в первые сутки жизни более 5,1 мкмоль/л/час, при тяжелых формах заболевания — более 8,5 мкмоль/л/час 2. Максимальная концентрация общего билирубина отмечается на 3–4 сутки и составляет более 256 мкмоль/л у доношенных и более 171 мкмоль у недоношенных новорожденных 3. Концентрация общего билирубина в крови повышается, в основном за счет непрямой фракции 4. Относительная доля прямой фракции билирубина составляет менее 20% 5. Уменьшение концентрации гемоглобина, количества эритроцитов и повышение количества ретикулоцитов в течение первой недели жизни

Особенности клинического течения при различных формах гемолитической болезни новорожденных представлены в таблице 206.

Критерии оценки степени тяжести гемолитической болезни новорожденных представлены в таблице 207.

Клинические формы гемолитической болезни новорожденных

Клиническая форма	Характеристика
Отечная форма	<ul style="list-style-type: none"> • Наиболее тяжелая форма ГБН • При рождении отмечаются асцит и анасарка • Гепатоспленомегалия • Выраженные нарушения гемодинамики, шок • Респираторный дистресс • Геморрагический синдром, синдром ДВСК • Анемия тяжелой степени
Желтушная форма	<ul style="list-style-type: none"> • Наиболее часто диагностируемая форма ГБН. У части детей желтуха отмечается сразу при рождении, у большинства она появляется в первые сутки жизни. Чем раньше появилась желтуха, тем обычно тяжелее течение ГБН. • Гепатоспленомегалия • Желтушное прокрашивание склер и слизистых, пастозность живота. • С увеличением концентрации непрямого билирубина прогрессируют проявления синдрома угнетения ЦНС, обусловленные билирубиновой интоксикацией • Гиперрегенераторная анемия с ретикулоцитозом, нормобластозом и эритробластозом • Тромбоцитопения
Анемическая форма	<ul style="list-style-type: none"> • Встречается у 10–20% новорожденных с гемолитической болезнью новорожденных • Характерна регенераторная анемия тяжелой степени • Выраженная бледность кожи • Гепатоспленомегалия • Респираторный дистресс

Факторы, увеличивающие риск билирубиновой энцефалопатии

1. Гемолитическая анемия.
2. Оценка по шкале Апгар на пятой минуте менее 4 баллов.

**Критерии степени тяжести гемолитической болезни
у новорожденных**

Степень тяжести	Билирубин пуповинной крови, мкмоль/л	Гемоглобин пуповинной крови, г/л
Легкая степень	Непрямой билирубин — менее 60, а затем менее 340	Более 140
Средняя степень	Более 60	Менее 140
	Желтуха появляется в первые 5 часов жизни при резус-конфликте или в первые 11 часов жизни при АВ0-конфликте	
Тяжелая степень	Более 85	Менее 100
	Отечная форма ГБН, наличие симптомов билирубиновой энцефалопатии сразу после рождения ребенка	

3. $\text{PaO}_2 < 40$ мм рт. ст. длительностью более одного часа.
4. рН артериальной крови менее 7,15, длительностью более часа.
5. Гипотермия (ректальная температура $< 35^\circ\text{C}$).
6. Концентрация альбумина в плазме крови ≤ 25 г/л.
7. Неврологические нарушения на фоне гипербилирубинемии.

Диагностика гемолитической болезни новорожденных

- Наличие ГБН у предшествующих детей в семье
- Появление желтухи в первые сутки жизни.
- Rh (-) и/или 0 (I) матери и Rh (+) A (II), B (III), AB (IV) принадлежности ребенка.
- Почасовой прирост билирубина более 3,4 мкмоль/л/ч.
- Неэффективность фототерапии.
- Наличие у ребенка анемии, бледности и/или гепатоспленомегалии.
- Положительный тест Кумбса.

Дифференциальная диагностика желтухи при подозрении на гемолитическую болезнь новорожденных проводится с гемолитическими желтухами на фоне на-

следственных заболеваний крови (микросфероцитарная анемия Миньковского—Шоффара и др.).

В отличие от желтухи при гемолитической болезни новорожденных, желтуха при наследственных заболеваниях крови развивается спустя несколько суток после рождения.

Конъюгационные желтухи новорожденных

Наиболее часто среди конъюгационных желтух встречаются физиологическая желтуха недоношенных и незрелых новорожденных, желтуха при диабетической фетопатии, врожденном гипотиреозе, высокой кишечной непроходимости и др.

Выраженные нарушения конъюгации билирубина отмечаются при ряде наследственных заболеваний (синдром Криглера-Найяра, Жильбера и др.). Клинические проявления конъюгационных желтух представлены в таблице 208.

Осложнения гипербилирубинемии

Наиболее грозным осложнением гипербилирубинемии неонатального периода является развитие билирубиновой энцефалопатии и ядерной желтухи. В основе патогенеза этого осложнения лежит способность непрямого билирубина растворяться в жирах и проникать через гемато-энцефалический барьер, вызывая метаболическое поражение нейрона. Как правило, билирубиновая энцефалопатия развивается на 3–6 сутки заболевания и характеризуется стадийностью течения (табл. 209).

Интенсивная терапия гипербилирубинемии

Целью лечения неонатальной желтухи новорожденных является предотвращение токсического повреждения билирубином нейронов головного мозга и развития ядерной желтухи.

Согласно рекомендациям Американской Академии Педиатрии, выделяют три уровня концентрации билирубина, характеризующиеся высоким риском развития билирубиновой энцефалопатии и ядерной желтухи (табл. 210).

Клинические проявления конъюгационных желтух

Особенности течения	Клинические признаки	Лабораторные признаки
<p>1. Обычно возникает не ранее чем через 24 часа после рождения ребенка</p> <p>2. Прогрессирует до 4–5 суток жизни и более</p> <p>3. Не регрессирует до конца третьей недели жизни</p>	<p>1. Кожа имеет оранжевый оттенок</p> <p>2. Состояние ребенка, как правило, удовлетворительное, однако при выраженной гипербилирубинемии может ухудшаться</p> <p>3. Гепато- и спленомегалия отсутствуют</p> <p>4. Окраска стула и мочи не изменена</p>	<p>1. Концентрация билирубина в пуповинной крови при рождении менее 51 мкмоль/л</p> <p>2. Концентрация гемоглобина в пуповинной крови в пределах нормы</p> <p>3. Почасовой прирост билирубина в первые сутки жизни менее 6,8 мкмоль/л/час</p> <p>4. Максимальная концентрация общего билирубина отмечается на 3–4 сутки и составляет более 256 мкмоль/л у доношенных и более 171 мкмоль у недоношенных новорожденных</p> <p>5. Концентрация общего билирубина повышена за счет непрямой фракции</p> <p>6. Доля фракции прямого билирубина составляет менее 10%</p> <p>7. Нормальные показатели гемоглобина, эритроцитов и ретикулоцитов в клиническом анализе крови</p>

Клинические проявления билирубиновой энцефалопатии

Билирубиновая интоксикация	Выраженный синдром угнетения ЦНС (апатия, вялость, сонливость, расстройства сосания, монотонный болезненный крик, срыгивания, «блуждающий взгляд») <i>Обратимая стадия заболевания</i>
Стадия классических признаков ядерной желтухи	Спастичность, ригидность затылочных мышц, опистотонус, негнущиеся конечности и сжатые в кулак кисти, симптом «заходящего солнца», пронзительный мозговой крик, симптом Грефе, выбухание большого родничка, подергивание мышц лица, крупноразмашистый тремор рук, исчезновение рефлекса Моро и сосательного рефлекса, нистагм, судороги, повышение температуры, могут быть приступы апоноэ, нарушения ритма сердца, летаргия. <i>Поражение ЦНС необратимо!</i>
Период ложного благополучия	Полное или частичное исчезновение спастичности (второй-третий месяц жизни)
Период формирования клинической картины неврологических осложнений	Параличи, парезы, атетоз, хореоатетоз, глухота, дизартрия, задержка психического развития и др. Характерна для 3–5 месяца жизни

В настоящее время основными терапевтическими стратегиями гипербилирубинемии являются фототерапия и заменное переливание крови, приоритетность использования которых определяется концентрацией билирубина в плазме крови.

Фототерапия

Фототерапия была внедрена в медицинскую практику в 1958 году Сremer R. J. и по настоящее время является наиболее широко используемым, эффективным и практически безопасным методом консервативного лечения гипербилирубинемий.

Таблица 210

Концентрации билирубина высокого риска

Концентрация билирубина, мкмоль/л	Характеристика
342 мкмоль/л	Нейротоксичное действие
Более 405	Гипербилирубинемия высокого риска
510 и выше	Экстремально высокая концентрация билирубина

В основе терапевтического эффекта фототерапии лежит способность непрямого билирубина изменять свою химическую структуру под воздействием световой энергии, в результате чего происходит фотоокисление непрямого билирубина и его изомеризация, при этом изомеры билирубина не являются токсичными. Продукты фотоизомеризации и фотоокисления водорастворимы, для их экскреции не требуется конъюгации в печени. Фотоизомеры экскретируются в основном с желчью, продукты фотоокисления — с мочой.

Показания для фототерапии

Показания для фототерапии у новорожденных различного срока гестации и массы тела при рождении в первую неделю жизни представлены в таблицах 211 и 212.

Таблица 211

Показания для фототерапии

Доношенные новорожденные		Недоношенные новорожденные	
0–24 часа	24 и более часов	Срок гестации	Концентрация общего билирубина в плазме крови, мкмоль/л
Концентрация общего билирубина пуповинной крови 51–68 мкмоль/л	Концентрации непрямого билирубина в плазме крови 222 и более мкмоль/л	36	250
		32	150
		28	100
		24	80

Таблица 212

Показания для фототерапии у новорожденных в возрасте 24–168 часов (2–7-е сутки жизни) в зависимости от концентрации общего билирубина в плазме крови и массы тела при рождении

Масса тела при рождении (г)	Общий сывороточный билирубин (мкмоль/л)
< 1500	85–140
1500–1999	140–200
2000–2499	190–240
≥ 2500	255–295

Основные принципы проведения фототерапии

1. Уложить раздетого ребенка в кувез или открытое реанимационное место (кровать с подогревом).
2. Закрывать глаза и наружные половые органы (у мальчиков) светонепроницаемым материалом (очки и др.)
3. Расположить источник фотоизлучения на расстоянии 50 см от поверхности тела ребенка.
4. Доза облучения должна составлять 6–30 мкВт/см²/нм.
5. Каждые 1–2 часа необходимо менять положение тела ребенка, переворачивая его на живот и на спину, так как эффективность фототерапии коррелирует с площадью облучаемой поверхности тела.
5. Каждые два часа необходимо контролировать температуру тела ребенка.
6. При отсутствии противопоказаний энтеральное питание ребенка во время фототерапии должно быть продолжено.
7. При проведении сеансов фототерапии потребность ребенка в жидкости увеличивается на 10–20 % (у детей с экстремально низкой массой тела — на 40 %).
8. Инфузионная терапия показана только при отсутствии возможности обеспечить необходимое поступление жидкости энтеральным способом.
9. При парентеральном питании необходимо отказаться от использования жировых эмульсий до

- полного устранения угрозы билирубиновой энцефалопатии.
10. Фототерапия может проводиться непрерывно и с перерывами, при этом максимальный перерыв между сеансами фототерапии не должен быть более 2–4 часов.
 11. При прогрессирующем увеличении концентрации общего билирубина в плазме крови и критической гипербилирубинемии фототерапия должна проводиться непрерывно.
 12. До регрессирования патологической симптоматики сеансы фототерапии должны быть регулярными.
 13. Длительность фототерапии определяется темпами снижения уровня билирубина в крови. Эффективная фототерапия должна привести к снижению общего билирубина на 17,1–34,2 мкмоль/л за 4–6 часов, при этом концентрация билирубина должна постоянно снижаться и оставаться ниже порогового уровня для проведения ЗПК.
 14. Фототерапия может быть прекращена, если концентрация общего билирубина в сыворотке крови стала ниже значений, послуживших основанием для ее начала (Maisels, 2008).
 15. Всем детям, получающим фототерапию, необходимо ежедневно контролировать концентрацию общего билирубина в плазме крови, а при угрозе развития билирубиновой энцефалопатии — каждые 6–12 часов.
 16. Через 12 часов после прекращения фототерапии необходимо провести контрольное исследование концентрации общего билирубина в плазме крови.

Противопоказания к фототерапии

Абсолютным противопоказанием к проведению фототерапии является врожденная порфирия или случаи порфирии в семье.

Появление волдырей и резкого беспокойства в течение фототерапии может быть первым признаком врожденной порфирии.

Кроме этого, фототерапия противопоказана при гипербилирубинемии, обусловленной увеличением концентрации прямого билирубина.

Заменное переливание крови

Заменное переливание крови (ЗПК) относят к оперативным методам лечения. Различают раннее (первые 2 суток жизни) и позднее (с 3-х суток жизни) ЗПК.

Показания к проведению ЗПК согласно рекомендациям «Федерального руководства по использованию лекарственных средств» (2010) представлены в таблице 213.

Таблица 213

Показания к проведению заменного переливания крови

Первые двое суток жизни	Третьи сутки жизни
1. Концентрация общего билирубина в пуповинной крови > 60 мкмоль/л 2. Темп почасового прироста билирубина у доношенных новорожденных более 8 мкмоль/л/ч	1. Концентрация общего билирубина венозной крови более 342 мкмоль/л у доношенных новорожденных

При появлении первых симптомов острой билирубиновой энцефалопатии (ригидность мышц затылка, симптом «заходящего солнца», опистотонус, лихорадка, пронзительный мозговой крик) показано немедленное проведение ЗПК независимо от уровня билирубина (ESPR-AAP Consensus Statement on Newborn Jaundice, 2008).

Показания к заменному переливанию крови у новорожденных в первые 24–168 часов (2–7-е сутки) жизни в зависимости от концентрации общего билирубина в плазме крови и массы тела при рождении представлены в таблице 214 («Федеральное руководство по использованию лекарственных средств», 2010).

Минимальное значение общего билирубина в плазме крови является показанием к началу соответствующего

Таблица 214

Показания к заменному переливанию крови у новорожденных в возрасте 24–168 часов (2–7-е сутки жизни) в зависимости от концентрации общего билирубина в плазме крови и массы тела при рождении

Масса тела при рождении (г)	Общий сывороточный билирубин (мкмоль/л)
< 1500	220–275
1500–1999	275–300
2000–2499	300–340
≥ 2500	340–375

лечения с ЗПК в случаях, когда на организм новорожденного действуют факторы, повышающие риск развития билирубиновой энцефалопатии.

Показания к заменному переливанию крови в зависимости от гестационного возраста, уровня общего билирубина в плазме крови и наличия факторов риска согласно рекомендациям National Institute of Child Health and Human Development (США) представлены в таблице 215.

Таблица 215

Рекомендации по применению заменного переливания крови у недоношенных новорожденных в зависимости от гестационного возраста, концентрации общего билирубина плазмы крови и наличия факторов риска

Гестационный возраст (недели)	Общий сывороточный билирубин (мкмоль/л)	
	ЗПК	
	Больные*	Без осложнений
36	300	350
32	250	300
28	200	250
24	150	200

* — ГБН, перинатальная асфиксия, гипоксия, ацидоз, гиперкапния

Объем крови для проведения заменного переливания крови = Масса тела × ОЦК (мл/кг) × 2.

В большинстве случаев он составляет 150 мл/кг для доношенного новорожденного и 180 мл/кг для недоношенного ребенка.

Объем циркулирующей крови у доношенных равен 80–100 мл/кг, а у недоношенных — 100–110 мл/кг.

Пример расчета:

1. Масса тела ребенка = 3 500 г.
2. Общий объем крови для ЗПК = $3,5 \times 100 \times 2 = 700$ мл.
3. Абсолютный объем эритроцитов, необходимый для поддержания гематокрита ребенка 50% = Общий объем крови/2 = 350 мл.
4. Фактический объем эритроцитарной массы = Абсолютный объем эритроцитов/гематокрит эритроцитарной массы ($Ht = 70-80\%$) = $350/0,7 = 500$ мл.
5. Фактический объем свежемороженой плазмы = Общий объем крови для ЗПК – Фактический объем эритроцитарной массы = $700 - 500$ мл = 200 мл.

Таким образом, для проведения заменного переливания крови у конкретного пациента надо взять 500 мл эритроцитарной массы и 200 мл свежемороженой плазмы.

Общие принципы проведения заменного переливания крови

1. Глубина введения пупочного катетера = расстоянию от плеча до пупка.
У новорожденных с массой тела более 2500 г катетер вводится на глубину 8 см; при массе тела от 2001 до 2500 — на 7 см и при массе тела менее 2001 г — на 5 см.
2. Перед проведением ЗПК производят аспирацию желудочного содержимого.
3. ЗПК начинается с выведения 30–40 мл (у недоношенных детей — 20 мл) крови ребенка.

4. Количество введенной крови при ЗПК должно быть равно количеству выведенной крови + 50 мл.
5. При полицитемии количество введенной крови при ЗПК должно быть равно количеству выведенной крови.
6. Скорость удаления и введения крови должна быть равна не более 3–4 мл в 1 минуту.
7. Объем однократной эксфузии (трансфузии) крови у доношенных новорожденных составляет 20 мл, а у недоношенных определяется сроком гестации и массой тела (табл. 216).

Таблица 216

Объем однократно замещаемой крови при заменном переливании крови

Масса тела новорожденного, г	Объем однократно замещаемой крови, мл
Более 3 000	20
2000–3000	15
1000–2000	10
850–1000	5
Менее 850	1–3

9. Длительность всей операции ЗПК должна быть **не менее 2 часов!**
10. На каждые 100 мл введенной крови должен быть введен 1 мл 10% раствора глюконата кальция.
11. Перед проведением ЗПК, так же как и сразу после него, обязателен контроль билирубина сыворотки крови!
12. После проведения ЗПК необходимо выполнение общего анализа мочи.
13. Через 1–2 часа после ЗПК необходим контроль уровня гликемии.
14. После проведения ЗПК показано назначение короткого курса антибактериальной терапии (в течение 2–3 дней).

15. Энтеральное питание после проведения ЗПК начинают через 6–8 часов.
16. Уровень непрямого билирубина в сыворотке крови определяют не ранее чем через 8–12 часов.
17. После проведения ЗПК уровень билирубина крови повышается за счет выхода его из тканей, поэтому показания к повторному ЗПК ставят по концентрации непрямого билирубина в сыворотке крови не ранее чем через 12 часов!
18. Темп прироста непрямого билирубина более 6 мкмоль/л/час — абсолютное показание для проведения повторного ЗПК.

А. Изолированный резус-конфликт

1. При наличии резус-конфликта для проведения ЗПК используют эритроцитарную массу той же группы, что и у ребенка, но ТОЛЬКО Rh (–).
2. Свежезамороженная плазма должна соответствовать группе ребенка. Возможно использование плазмы IV (AB) группы.
3. Длительность консервации эритроцитарной массы должна быть не более 2–3 дней.
4. Объем крови для ЗПК = 2 × ОЦК новорожденного (≈ 170 – 180 мл/кг).
5. Объем крови для ЗПК при уровне непрямого билирубина сыворотки крови более 400 мкмоль/л увеличивается до 250–300 мл/кг.

В. Изолированный конфликт по системе АВ0

Используют эритроцитарную массу I (0) группы и плазму IV (AB) группы или одной группы с группой крови новорожденного.

С. Резус-конфликт в сочетании с конфликтом по системе АВ0

При наличии резус-конфликта в сочетании с конфликтом по системе АВ0, а также после внутриутробных гемо-

трансфузий используют Rh-отрицательную эритро массу I (0) группы и плазму IV (AB) группы или одной группы с группой крови новорожденного ребенка.

Осложнения заменного переливания крови

К осложнениям ЗПК относятся аритмия, тромбоз, тромбоцитопения, некротизирующий энтероколит и инфекции, причем наиболее часто они развиваются у недоношенных новорожденных.

14.7. Диагностика нарушений газового состава и кислотно-основного состояния крови

При проведении респираторной терапии обязательным компонентом мониторинга является исследование показателей газового состава и кислотно-основного состояния (КОС) крови. Впервые методику исследования газов крови и КОС предложил П. Аструп в 1957 году. В последующем этот метод был значительно усовершенствован специалистами фирмы «Radiometer», что можно проследить по эволюции газоанализаторов семейства «ABL». На сегодня возможности данных приборов не ограничиваются только исследованием газов и кислотно-основного состояния крови, с их помощью также можно оценить глубокий кислородный статус и другие биохимические константы различных биологических жидкостей организма. Также стоит отметить, что среди газоанализаторов семейства «ABL» имеются и портативные модели («ABL-77»), что позволяет их использовать не только в стационаре, но и в условиях выездной реанимационной бригады.

К сожалению, современные газоанализаторы доступны далеко не всем ОРИТ, поэтому здесь мы остановимся только на интерпретации основных результатов исследования газов крови и КОС.

В рутинном анализе обычно исследуются такие показатели, как pH, $p\text{CO}_2$, $p\text{O}_2$, SB (стандартный бикарбонат плазмы), BB (buffer base, буферные основания), BD (base deficit, дефицит оснований) или BE (base excess, избыток

оснований). Нормальные значения названных показателей представлены в таблице 217.

Таблица 217

Нормальные показатели газового состава и КОС крови

Параметры	N (среднее значение в артериальной крови)	Диапазон нормы в артериальной крови	Диапазон нормы в венозной крови	Диапазон нормы в капиллярной крови
pH	7,4	7,35–7,45	7,33–7,43	7,35–7,43
pCO ₂ , мм рт. ст.	40	35–45	41–51	34–45
pO ₂ , мм рт. ст.	95	80–95	35–49	80–50
HCO ₃ , мэкв/л	24	22–26	24–28	21–25
ВВ, мэкв/л	41,7 ± 0,43			
Пределы колебаний VD или VE, мэкв/л	± 2,0–2,3			

Алгоритм оценки кислотно-основного состояния

- Оценить значение pH:
 - pH < 7,35 — ацидоз;
 - pH > 7,45 — алкалоз.
- Определить, выходит ли pH за границы нормы:
 - pH в пределах нормы — нарушения КЩР компенсированы;
 - pH выходит за границы нормы — нарушения КЩР декомпенсированы.
- Оценить pCO₂:
 - pCO₂ повышается → понижение pH → ацидоз;
 - pCO₂ понижается → повышение pH → алкалоз.
- Оценить содержание бикарбоната:
 - HCO₃ снижается → понижение pH → ацидоз;
 - HCO₃ повышается → повышение pH → алкалоз.
- Определить, какой из параметров — pCO₂ или HCO₃ — более соответствует по направлению изменений сдвигу pH:

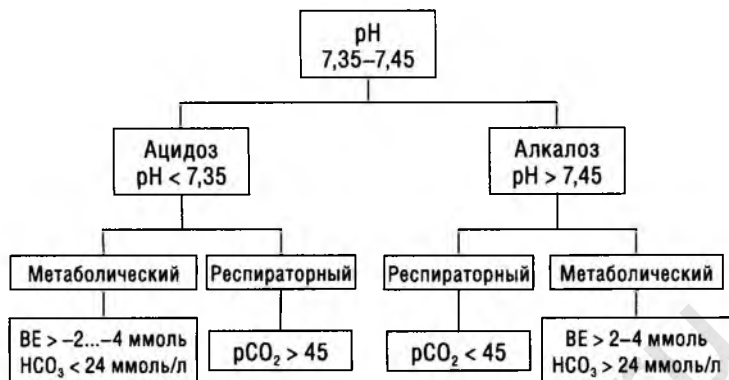


Рис. 59. Алгоритм экспресс-диагностики нарушений газового состава и кислотно-основного состояния крови

- показатель, изменения которого более соответствуют сдвигу pH, является основной причиной нарушения КЩР;
 - показатель, изменения которого не соответствуют сдвигу pH, является компенсаторным;
 - если изменены, в соответствии со сдвигом pH, оба показателя — речь идет о смешанном дыхательно-метаболическом расстройстве.
6. Оценить наличие дефицита или избытка оснований.

Nota bene!

- Изменение $p\text{CO}_2$ артериальной крови на ± 10 мм рт. ст. вызывает изменение pH на 0,08.
- Изменение BE артериальной крови на ± 10 мэкв/л вызывает изменение pH на 0,15.

Алгоритм скрининговой диагностики нарушений газового состава и кислотно-основного состояния крови представлен на рисунке 59.

Основные причины нарушений газового состава и кислотно-основного состояния крови у новорожденных представлены в таблице 218.

Этиология нарушений газового состава и кислотно-основного состояния крови у новорожденных

Тип нарушений	Этиология
Респираторный ацидоз	<p><i>Угнетение дыхательного центра:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Использование лекарственных средств, угнетающих дыхательный центр (наркотические анальгетики, транквилизаторы) 2. Поражение ЦНС 3. Длительная гипоксия 4. Остановка кровообращения <p><i>Нарушения механики дыхания:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Мышечная слабость 2. Неадекватная искусственная вентиляция легких <p><i>Нарушения газообмена:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Обструкция дыхательных путей, бронхоспазм 2. Отек легких 3. СОПЛ/ОРДС 4. Аспирация, пневмония, плеврит, пневмоторакс <p><i>Повышенное образование углекислого газа в организме:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Избыточная инфузия глюкозосодержащих растворов 2. Злокачественная гипертермия
Респираторный алкалоз	<ol style="list-style-type: none"> 1. Неадекватная искусственная вентиляция легких (гипервентиляция) 2. Гипоксемия 3. Поражение центральной нервной системы (САК, отек головного мозга) 4. Лихорадка 5. Сепсис 6. Застойная сердечная недостаточность

Таблица 218 (окончание)

Тип нарушений	Этиология
Метаболический ацидоз	<p><i>Метаболический ацидоз с высоким анионным интервалом:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Избыточная продукция нелетучих кислот: <ul style="list-style-type: none"> лактат-ацидоз (сепсис, шок, асфиксия, тканевая гипоперфузия) лечение алкалоза хлоридом аммония парентеральное питание (избыток аминокислот) Нарушение экскреторной функции почек: <ul style="list-style-type: none"> ОПН с олигурией хроническая почечная недостаточность почечный канальцевый ацидоз <p><i>Метаболический ацидоз с нормальным анионным интервалом:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Потери бикарбоната (диарея, почечный тубулярный некроз и т. д.) Потери бикарбоната через почки у новорожденных с ЭНМТ Поступление хлоридов извне (CaCl_2, MgCl_2 и др.) Разведение внеклеточной жидкости со снижением концентрации бикарбоната (инфузия 0,9% раствора хлорида натрия)
Метаболический алкалоз	<p><i>Потеря ионов водорода через ЖКТ:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Рвота, частая аспирация содержимого ЖКТ Врожденная хлоридорея Желудочно-толстокишечная фистула Диарея (потери хлоридов) <p><i>Потери ионов водорода через почки:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Избыток минералокортикоидов (синдром Кушинга) Гипопаратиреоз Гиперальдостеронизм Снижение объема внеклеточной жидкости при рвоте и тяжелой гипокалиемии Назначение диуретиков (фуросемид!) <p><i>Накопление бикарбоната:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Избыточная инфузия щелочных растворов Массивная гемотрансфузия

Положительные и отрицательные патофизиологические эффекты нарушений газового состава крови и кислотно-основного состояния представлены в таблице 219.

Таблица 219

Патофизиологические эффекты нарушений газового состава и кислотно-основного состояния крови у новорожденных

Тип нарушений	Клинический эффект
Респира- торный ацидоз	<p><i>Положительные эффекты:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Уменьшение риска волюмотравмы и вентилятор-ассоциированного повреждения легких 2. Снижение продолжительности ИВЛ 3. Уменьшение побочных эффектов гипокапнии 4. Увеличение доставки кислорода к тканям <p><i>Отрицательные эффекты:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Вазодилатация церебральных сосудов 2. Уменьшение альвеолярной вентиляции, гиповентиляция 3. Гипоксемия 4. Гиперкалиемия 5. Снижение сродства гемоглобина к кислороду 6. Повышение ЛСС 7. ВЖК у новорожденных с низкой и ЭНМТ 8. Ретинопатия недоношенных
Респира- торный алкалоз	<p><i>Положительные эффекты:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Улучшение церебрососудистой ауторегуляции кровотока 2. Снижение риска кровоизлияния в герминальный матрикс, геморрагического инфаркта <p><i>Отрицательные эффекты:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Перивентрикулярная лейкомаляция 2. Детский церебральный паралич 3. Задержка умственного развития 4. Потеря слуха 5. Хронические заболевания легких

Таблица 219 (окончание)

Тип нарушений	Клинический эффект
Метаболический ацидоз	1. Вазодилатация 2. Повышение проницаемости капилляров 3. Снижение сократительной способности миокарда 4. Нарушение проводимости 5. Снижение порога развития фибрилляции 6. Снижение эффективности адреналина, однако введение адреналина в больших дозах эффективно и без использования соды!
Метаболический алкалоз	1. Ухудшение высвобождения кислорода из оксигемоглобина 2. Уменьшение соотношения ионизированного и неионизированного кальция 3. Гиперкалигемия! 4. Гипокалиемия 5. Желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков 6. Остановка сердца во время систолы («каменное сердце») 7. Гипернатриемия, гиперосмоляльность

Большое значение при оценке анализа газового состава крови имеет интерпретация показателей, отражающих кислородный статус пациента. В частности, к ним относятся парциальное напряжение кислорода в артериальной крови (P_{aO_2} , мм рт. ст.), количество кислорода в артериальной крови (CtO_2 , мл $O_2/100$ мл крови) и степень насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом (SpO_2 , %). Кроме этого, при оценке оксигенации крайне важно определить четвертый ключевой параметр — $p50$, который характеризует диссоциацию оксигемоглобина. Референтные пределы показателей, отражающих кислородный статус пациента, представлены в таблице 220.

Парциальное напряжение кислорода в артериальной крови — это давление кислорода, необходимое для

Таблица 220

Показатели, характеризующие кислородный статус пациента
(значения представлены для артериальной крови при $t^{\circ}\text{C} = 37^{\circ}\text{C}$)

Показатель	Обозначение	Характеристика	Единицы измерения
Парциальное напряжение кислорода	PaO_2	83–108	мм рт. ст.
Количество кислорода в артериальной крови	CtO_2 (a)	7,1–9,9	рте/л
Степень насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом	SaO_2	95–99	%
Индекс р50	P50	25–29	мм рт. ст.
Лактат	Lac	0,5–1,6	рте/л

его растворения в артериальной крови. Чем выше PaO_2 , тем больше кислорода содержится в крови и тем выше скорость движения кислорода из капиллярной крови в ткани. Нормальные показатели PaO_2 свидетельствуют о нормальном поглощении кислорода в легких, в то время как их снижение свидетельствует о нарушениях оксигенации на уровне альвеол. В случае низких показателей PaO_2 необходимо исключить патологическое шунтирование крови при наличии врожденных пороков сердца и поражении паренхимы легкого.

Количество кислорода в артериальной крови отражает степень насыщения крови кислородом, который находится в ней в растворенном состоянии и в обратимой связи с гемоглобином. Следует отметить, что растворимость кислорода в крови очень низка, а его количество в ней зависит от парциального напряжения. В физиологических условиях в 100 миллилитрах артериальной крови содержится всего 0,3 мл растворенного кислорода, поэтому данная фракция кислорода не имеет большого значения для газообмена. Большая часть кислорода находится в обратимой связи с гемоглобином. Один грамм полностью

насыщенного кислородом гемоглобина содержит 1,39 мл кислорода. Количество кислорода, находящегося в связи с гемоглобином, в 100 мл крови легко может быть рассчитано по формуле:

$$\text{Hb (г/100 мл)} \times \text{SaO}_2 \times 1,39/100.$$

При концентрации гемоглобина 150 г/л (15 г/100 мл) и $\text{SaO}_2 = 98\%$ гемоглобин артериальной крови содержит 20,4 мл кислорода в 100 мл крови.

Таким образом, в норме в 100 мл артериальной крови при концентрации гемоглобина 150 г/л содержится 20,7 мл кислорода.

Единственной причиной высоких значений SaO_2 при нормальном парциальном напряжении кислорода является полицитемия. Низкие показатели количества кислорода в артериальной крови характерны для анемии или наличия дисгемоглобинов (метгемоглобин, карбоксигемоглобин).

Степень насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом зависит от парциального напряжения кислорода и характеристики кривой диссоциации оксигемоглобина, поэтому использовать только этот показатель для оценки оксигенации тканей в клинической практике нецелесообразно.

Для описания кривой диссоциации оксигемоглобина используют индекс p_{50} , который равен напряжению кислорода в крови, при котором сатурация гемоглобина кислородом составляет 50%. В норме он составляет 25–29 мм рт. ст. Снижение показателей p_{50} характерно для сдвига кривой диссоциации оксигемоглобина влево, а увеличение — вправо. Основные факторы, влияющие на состояние кривой диссоциации оксигемоглобина, представлены в таблице 221.

При сдвиге кривой диссоциации оксигемоглобина влево отмечается повышение сродства гемоглобина к кислороду, при этом гемоглобин очень быстро насыщается кислородом в легких и крайне плохо отдает его тканям.

Смещение кривой диссоциации оксигемоглобина влево (рис. 60) всегда является неблагоприятным признаком и свидетельствует о выраженных нарушениях оксигена-

Факторы, влияющие на кривую диссоциации оксигемоглобина

Сдвиг влево	Сдвиг вправо
Уменьшение концентрации 2,3-ДФГ	Увеличение концентрации 2,3-ДФГ
Гипотермия	Гипертермия
Гипокапния	Гиперкапния
Алкалоз	Ацидоз
Увеличение концентрации фетального гемоглобина	Уменьшение концентрации сульфгемоглобина
Увеличение концентрации карбоксигемоглобина	
Увеличение концентрации метгемоглобина	



Рис. 60. Кривая диссоциации оксигемоглобина

ции. Даже увеличение содержания кислорода в крови не приводит к улучшению оксигенации тканей, что особенно важно учитывать при возникновении данной ситуации в клинической практике. Все усилия должны быть направлены на устранение основных факторов, негативно влияющих на диссоциацию оксигемоглобина.

В случае сдвига кривой диссоциации оксигемоглобина вправо (рис. 60) сродство гемоглобина к кислороду

снижается, при этом гемоглобин плохо насыщается кислородом в легких, но зато легко отдает его тканям. Это состояние кривой более благоприятно для пациента, поскольку оксигенация тканей при нормально функционирующих легких не нарушается.

Однако следует отметить, что в случае поражения паренхимы легких при сдвиге кривой диссоциации оксигемоглобина вправо оксигенация тканей резко нарушена, поскольку от легких оттекает кровь с низким напряжением кислорода.

NB! При наличии артериальной гипоксемии метаболический ацидоз, гиперкапния и гипотермия способны усиливать снижение сатурации гемоглобина кислородом и приводить к нарастанию гипоксемического синдрома, поэтому они должны быть устранены!

Одним из основных параметров, отражающих кислородный статус пациента, является концентрация лактата в артериальной крови, которая отражает оксигенацию тканей и состояние метаболизма в целом. Увеличение концентрации лактата свидетельствует о прогрессирующей гипоксемии и недостаточности кровообращения и требует незамедлительной коррекции. Нормальные показатели концентрации лактата в артериальной крови представлены в таблице 220.

14.8. Коррекция метаболических нарушений

Метаболический ацидоз

Метаболический ацидоз — нарушение кислотно-основного состояния, сопровождающееся абсолютным и/или относительным избытком кислот, с увеличением дефицита оснований.

Метаболический ацидоз может возникать при многочисленных патологических состояниях, среди которых наиболее тяжелыми являются шок, гипоксия, сепсис и сердечная недостаточность. Несмотря на то, что патогенез указанных состояний весьма сложен и отличается

друг от друга, терапия метаболического ацидоза во всех случаях однотипна.

В настоящее время известны три препарата, которые способны корригировать метаболический ацидоз: это натрия гидрокарбонат, трисамин (трис-буфер) и трометамол.

К сожалению, трисамин в нашей стране практически не используется, а трометамол может применяться только у детей старше одного года, в то время как они обладает рядом преимуществ по сравнению с гидрокарбонатом натрия. Основные характеристики раствора натрия гидрокарбоната представлены в таблице 222.

Таблица 222

Раствор натрия гидрокарбоната

Раствор	Электролиты,		Осмолярность, мосм/л	Молярность, ммоль/мл
	Na ⁺	HCO ₃ ⁻		
Натрия гидрокарбонат 2,1 %	250	250	500	0,25
Натрия гидрокарбонат 4,2 %	500	500	1000	0,5

Показания к назначению гидрокарбоната натрия в настоящее время значительно ограничены, что связано с большим количеством побочных эффектов данного препарата. Показания к его использованию весьма немногочисленны и включают pH < 7,1 (Tegtmeier K. D., 1999), остановку дыхания (более 20 сек) или сердца и стабилизацию состояния ребенка, находящегося в терминальном состоянии. Необходимо еще раз напомнить, что назначение всех препаратов, корригирующих метаболический ацидоз, безопасно только при адекватной вентиляции! В случае если у ребенка имеется высокий риск развития гиперкапнии, предпочтительнее использовать трисамин, хотя применение даже этого препарата показано только на фоне адекватного газообмена.

У новорожденных в постреанимационном периоде лучше использовать 2% раствор гидрокарбоната натрия, так как 4% является гипертоническим. Обычная доза гидрокарбоната натрия составляет 1–2 ммоль/кг. Доза, равная 2 ммоль/кг, увеличивает рН крови на 0,1 ед.

Для более точного расчета объема раствора гидрокарбоната натрия необходимо использовать показатели анализа кислотно-основного состояния и проводить расчет по следующей формуле (табл. 223).

Таблица 223

Формулы для расчета объема раствора натрия гидрокарбоната

Раствор	Формула для расчета
Натрия гидрокарбонат 2,1%	$V (\text{NaHCO}_3), \text{мл} = \text{BE} \times \text{масса тела (кг)} \times 1,2$
Натрия гидрокарбонат 4,2%	$V (\text{NaHCO}_3), \text{мл} = \text{BE} \times \text{масса тела (кг)} \times 0,6$
Натрия гидрокарбонат 8,4%	$V (\text{NaHCO}_3), \text{мл} = \text{BE} \times \text{масса тела (кг)} \times 0,3$

Половину расчетного объема вводят внутривенно микроструйно в течение 30 минут, после чего вновь оценивают показатели КОС. В случае если метаболический ацидоз сохраняется, вводится вторая половина расчетного объема. Темп инфузии не должен превышать 1 мЭкв/кг/минуту. Для коррекции ацидоза может потребоваться суммарная доза бикарбоната 10–20 мЭкв/кг.

Помните! Раствор натрия гидрокарбоната нельзя вводить вместе с дофамином и препаратами, содержащими кальций, магний и фосфор!

Гипогликемия

Причины гипогликемии у новорожденных весьма многообразны. Особенно высока вероятность развития гипогликемии у недоношенных детей и детей с задержкой внутриутробного развития. Также она может возникать у

детей, физические показатели которых значительно превышают гестационный возраст. Особое внимание необходимо уделять детям, родившимся от матерей, страдающих сахарным диабетом. Кроме этого гипогликемия может возникать у всех детей, находящихся в критическом состоянии. Основные причины гипогликемии у новорожденных представлены в таблице 224.

Таблица 224

Этиология гипогликемии у детей

Недостаточное поступление глюкозы в организм	<ol style="list-style-type: none"> 1. Снижение потребления глюкозы (неадекватное питание, болезнь, голодание) 2. Нарушения всасывания глюкозы: <ul style="list-style-type: none"> • хроническая диарея • дефицит кишечной дисахаридазы • мальабсорбция моносахаридов • глюкозурия почечного генеза 3. Нарушения синтеза гликогена (аномалии гликоген-синтетазы) 4. Нарушения гликогенолиза (аномалии ферментов гликогенолиза) 5. Нарушения синтеза глюкагона 6. Нарушения глюконеогенеза (аномалии ферментов глюконеогенеза)
Повышенная утилизация глюкозы	<ol style="list-style-type: none"> 1. Гиперинсулинизм: <ul style="list-style-type: none"> • Сахарный диабет у матери • Гемолитическая болезнь новорожденных • Заменное переливание крови • Синдром Беквита-Видемана • Гиперплазия островковых клеток поджелудочной железы • Аденома островковых клеток поджелудочной железы • Непереносимость лейцина • Лечение матери хлорпропамидом • Лечение матери бензотиазидами 2. Опухоль Вильмса

Таблица 224 (окончание)

Врожденные аномалии метаболизма жиров	<ol style="list-style-type: none"> 1. Отсутствие или уменьшение жировых депо 2. Нарушения метаболизма липидов (аномалии ферментов β-окисления жирных кислот)
Прочее	<ol style="list-style-type: none"> 1. Сепсис 2. Шок 3. Синдром Рейе 4. Надпочечниковая недостаточность 5. Гипотиреозидизм 6. Гипопитуитаризм 7. Лечение матери бета-адреностимуляторами 8. Лечение матери салицилатами

Для стабилизации состояния ребенка концентрация глюкозы крови должна быть не менее 2,6–2,8 ммоль/л.

В случае если риск развития гипогликемии очень высок, необходимо проводить инфузионную терапию с использованием 10% раствора глюкозы из расчета 80 мл/кг/сутки. Если на фоне проводимой инфузионной терапии концентрация глюкозы крови менее 2,2 ммоль/л, показано внутривенное болюсное введение 10% раствора глюкозы в дозе 2 мл/кг, после чего вновь необходимо контролировать уровень гликемии (через 15–30 минут). Если и при повторном анализе концентрация глюкозы крови не превышает 2,2 ммоль/л, показано повторное введение 10% раствора глюкозы в той же дозе и увеличение объема инфузии до 100 мл/кг/сутки. В случае сохраняющейся гипогликемии и при повторных исследованиях, необходимо подумать об увеличении концентрации вводимого раствора глюкозы до 12,5%. В дальнейшем необходим тщательный мониторинг уровня гликемии!

Глава 15

ДИАГНОСТИКА И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Инфекционные заболевания являются наиболее распространенными причинами ухудшения состояния, развития сепсиса и смерти ребенка в неонатальном периоде. Следует отметить, что до 2% новорожденных инфицируются внутриутробно, а 10% — на первом месяце жизни.

Столь частое развитие инфекций и сепсиса у новорожденных обусловлено рядом особенностей течения инфекций у данной категории пациентов.

15.1. Особенности течения инфекционных заболеваний в неонатальном периоде

1. Инфицирование может произойти как интранатально (внутриутробно), так и постнатально.
2. Способность к иммунному ответу у новорожденных существенно снижена, что связано с незрелостью клеточных и гуморальных механизмов иммунитета.
3. В большинстве случаев течение инфекционного заболевания маскируется наличием другого заболевания, симптомы которого являются ведущими и определяют характер проводимого лечения.
4. Тяжесть клинических проявлений инфекций у новорожденных колеблется в широких пределах — от легкой локализованной инфекционно-воспалительной реакции до системной.
5. Тяжесть течения инфекционного процесса зависит от сроков инфицирования плода и новорожденного, характера инфекционного агента, его вирулентности и состояния иммунитета ребенка.
6. Инфекция матери, явившаяся причиной трансплацентарного заражения плода, часто протекает неспецифично и не имеет клинических симптомов в

остром периоде, поэтому практически в 100% случаев она остается нераспознанной.

7. Спектр инфекционных агентов, являющихся возбудителями инфекций и сепсиса у новорожденных, достаточно широк и представлен бактериями, вирусами, грибами, простейшими и микоплазмами.
8. Риск развития инфекций и сепсиса наиболее высок у недоношенных новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела, которые, как правило, длительно находятся в стационаре и наиболее подвержены внутрибольничному инфицированию.

Этиология инфекций неонатального периода

Наиболее частыми возбудителями внутриутробных трансплацентарных инфекций являются *Treponema pallidum*, вирус краснухи, цитомегаловирус, *Toxoplasma gondii*, парвовирус В19, вирус varicella-zoster.

Инфицирование вирусом простого герпеса, гепатита В и С, иммунодефицита человека и *Mycobacterium tuberculosis* происходит в основном в интра- и постнатальном периодах, при прохождении инфицированных родовых путей или контакте с инфицированной матерью.

Возбудителями интра- и постнатальной инфекции наиболее часто являются микроорганизмы, обитающие в толстой кишке и урогенитальном тракте матери. Среди бактерий преобладают стрептококки группы В, энтеробактерии, гонококк и хламидии, а из вирусов — ЦМВ, ВПГ, ВИЧ (табл. 225).

Возбудителями врожденных пневмоний наиболее часто бывают ЦМВ, вирус краснухи, *T. Pallidum* и др.

Наиболее частой причиной пневмоний, обусловленных интранатальным инфицированием, являются стрептококки группы В, грамотрицательные кишечные аэробы, *Listeria monocytogenes*, микоплазмы, *Chlamydia trachomatis*, ЦМВ, ВПГ, грибы рода *Candida*.

Основными возбудителями больничных пневмоний у новорожденных являются стафилококки, грамотрицательные кишечные бактерии, иногда *Pseudomonas* spp.

Таблица 225

**Этиология инфекционных заболеваний у новорожденных
в зависимости от сроков инфицирования**

Аntenатальное инфицирование	Интранатальное инфицирование	Постнатальное инфицирование
<i>Treponema pallidum</i> Вирус краснухи Цитомегаловирус <i>Toxoplasma gondii</i> Парвовирус В19 Вирус varicella-zoster	ВПГ Вирус гепатита В и С ВИЧ <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	ВПГ Вирус гепатита В и С ВИЧ <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Стрептококки группы В, Энтеробактерии Гонококки Хламидии ЦМВ, ВПГ, ВИЧ

Наиболее частые возбудители пневмонии в зависимости от сроков инфицирования представлены в таблице 226.

Таблица 226

Этиология пневмоний в неонатальном периоде в зависимости от сроков инфицирования

Аntenатальное инфицирование	Перинатальное инфицирование	Постнатальное инфицирование
ЦМВ ВПГ <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Вирус краснухи <i>T. pallidum</i> Вирус varicella-zoster	Анаэробные бактерии Хламидии ЦМВ Кишечные бактерии Стрептококки группы В, <i>Haemophilus influenzae</i> ВПГ <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Mycoplasma</i> spp.	Аденовирусы <i>Candida</i> spp. Коагулазонегативный стафилококк ЦМВ ЕСНО-вирусы Кишечные бактерии Вирусы гриппа А и В Вирус парагриппа <i>Pseudomonas</i> spp. Респираторно-синцитиальный вирус <i>Staphylococcus aureus</i>

Наиболее распространенными возбудителями больших инфекций у новорожденных являются грамотрицательные палочки (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia spp.*), энтерококки, *S. aureus*, *Candida spp.*, а также вирусы (энтеровирусы, ЦМВ, вирус гепатита А, аденовирусы, вирус гриппа, респираторно-синцитиальный вирус, риновирусы, вирус парагриппа, ВПГ, ротавирусы).

Нередко причиной развития сепсиса у новорожденных являются грибы, инфицирование которыми связано с длительной госпитализацией. Кроме грибов большой удельный вес среди возбудителей инфекций у новорожденных занимают и различные вирусы, поражающие ВДП (RS-вирус, вирусы гриппа и парагриппа, аденовирусы), заражение которыми происходит при непосредственном контакте больного человека с ребенком (табл. 227).

Таблица 227

Возбудители небактериальных системных инфекций у новорожденных

Вирусы	Аденовирусы Цитомегаловирус Энтеровирусы Вирус простого герпеса Вирус иммунодефицита человека Парвовирусы Вирус краснухи Вирус varicella-zoster
Микоплазмы	<i>M. hominis</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
Грибы	<i>Candida spp.</i> <i>Malassezia spp.</i>
Простейшие	Плазмодии <i>Toxoplasma gondii</i> <i>Trypanosoma cruzi</i>

Возбудителями внебольничных инфекций у новорожденных могут быть *Streptococcus pneumoniae* и различные вирусы, поражающие ВДП.

Наиболее распространенными возбудителями менингитов у новорожденных являются стрептококки группы В, *E. coli*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, другие стрептококки, *Haemophilus influenzae*, коагулазоположительные и коагулазоотрицательные стафилококки.

Также возбудителями менингитов могут быть *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas spp.*, *T. pallidum* и *Mycobacterium tuberculosis*.

15.2. Эпидемиология инфекций и сепсиса у новорожденных

Частота развития инфекционных заболеваний и сепсиса у новорожденных зависит от ряда факторов, основными из которых являются географическое положение, экономическая и демографическая характеристика страны, причем две последние составляющие являются основными. В развитых странах частота развития сепсиса новорожденных составляет 14 случаев на 1000 живорожденных.

Следует отметить, что среди доношенных мальчиков частота сепсиса в два раза выше, чем у новорожденных девочек. У недоношенных новорожденных пол ребенка не оказывает существенного влияния на частоту развития инфекций и сепсиса.

Риск развития тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса значительно возрастает у новорожденных с низкой массой тела при рождении, врожденными иммунодефицитными состояниями, асплинией, галактоземией (сепсис, вызванный *E. coli*) и врожденными пороками развития, способствующими массивному бактериальному обсеменению (пороки развития мочевыводящих путей). Также развитию сепсиса у ребенка способствует наличие хориоамнионита у матери.

Одними из основных факторов риска развития сепсиса являются срок гестации менее 37 недель, а также

низкая масса тела при рождении. Недоношенные дети заболевают инфекциями в 3–10 раз чаще, чем доношенные новорожденные с нормальной массой тела при рождении. Вероятнее всего, это связано со следующими причинами:

- Инфекции половых органов являются основной причиной преждевременных родов и передачи возбудителя плоду.
- Частота внутриамниотической инфекции находится в обратной зависимости от срока гестации.
- У недоношенных новорожденных имеет место транзиторный иммунодефицит.
- Недоношенным новорожденным часто необходимо проведение реанимационных мероприятий и инвазивных манипуляций (интубация трахеи, катетеризация сосудов пуповины), которые нарушают физиологические защитные механизмы и способствуют внедрению инфекции.

Хориоамнионит также является фактором риска развития сепсиса, при этом следует подчеркнуть, что частота гистологически подтвержденного хориоамнионита находится в обратной зависимости от срока гестации и в прямой — от продолжительности безводного периода.

Кроме указанных факторов риска развития сепсиса наиболее значимый вклад в развитие поздних неонатальных инфекций вносят внутрибольничные инфекции, которые в большинстве случаев являются причиной смерти новорожденного.

К внутрибольничным инфекциям относят инфекционные заболевания, возникшие после третьего дня жизни ребенка, которые не связаны с микрофлорой половых путей матери. Наиболее часто риску внутрибольничного инфицирования подвержены новорожденные дети, нуждающиеся в реанимационной и другой специализированной помощи, при этом у данной категории пациентов преобладает катетерная бактериемия. Ведущее место среди внутрибольничных инфекций занимают такие заболе-

вания, как пневмония, менингит и язвенно-некротический энтероколит.

В настоящее время установлено, что среди детей с низкой и очень низкой массой тела при рождении частота развития внутрибольничных инфекций составляет 20–25 % и находится в обратной зависимости от срока гестации и массы тела при рождении.

По данным Национальной сети неонатологических исследований Национального института здоровья детей и развития человека США (National Institute of Child Health and Human Development [NICHD] Neonatal Research Network), частота внутрибольничных инфекций у новорожденных с массой тела при рождении 401–750 г составляет 43 %, а у детей с массой тела 751–1000 г — 38 %.

При массе тела при рождении более 1000 г частота внутрибольничных инфекций существенно снижается. Так, при массе тела 1001–1250 г она составляет 15 %, а при весе 1251–1500 г — 7 %.

Наиболее распространенными возбудителями внутрибольничных инфекций являются коагулазонегативные стафилококки. В исследовании, проведенном NICHD Neonatal Research Network, было продемонстрировано, что в 70 % случаев внутрибольничного инфицирования возбудителями инфекции были грамположительные бактерии, в 18 % — грамотрицательные микробы и в 12 % случаев — грибы. В 48 % рассмотренных случаев единственным и наиболее распространенным возбудителем был коагулазонегативный стафилококк (табл. 228).

Особенно настораживает, что большинство бактерий, циркулирующих в ОРИТ новорожденных в настоящее время, устойчивы к действию антибиотиков. Широко распространены *S. aureus*, устойчивые к действию метициллина, энтерококки, резистентные к ванкомицину, и грамотрицательные бактерии с множественной устойчивостью.

Среди вирусов — возбудителей внутрибольничных инфекций — преобладают респираторно-синцитиальный

Таблица 228

Распределение поздних инфекций у новорожденных
с очень низкой массой тела при рождении по этиологии
(Stoll B. J. et al., 2002)

Возбудитель*	Число случаев	%
Грамположительные бактерии	922	70,2
Коагулазонегативный стафилококк	629	47,9
<i>Staphylococcus aureus</i>	103	7,8
<i>Enterococcus spp.</i>	43	3,3
Стрептококки группы В	30	2,3
Другие	117	8,9
Грамотрицательные бактерии	231	17,6
<i>Escherichia coli</i>	64	4,9
<i>Klebsiella spp.</i>	52	4,0
<i>Pseudomonas spp.</i>	35	2,7
<i>Enterobacter spp.</i>	33	2,5
<i>Serratia spp.</i>	29	2,2
Другие	18	1,4
Грибы	160	12,2
<i>Candida albicans</i>	76	5,8
<i>Candida parapsilosis</i>	54	4,1
Другие	30	2,3
Всего	1313	100
* — Не учитываются больные со смешанной инфекцией и случаи, в которых нельзя исключить случайное загрязнение пробы коагулазонегативным стафилококком. Соответственно, при выделении коагулазонегативного стафилококка в 276 случаях (44 %) он расценивался как несомненный возбудитель, а в 353 (56 %) — как возможный		

вирус, вирус varicella-zoster, вирус гриппа, рота- и энтеровирусы.

Независимо от этиологии, внутрибольничные инфекции у новорожденных возникают в среднем в возрасте 2–3 недель и являются основной причиной развития

сепсиса и летальных исходов среди данной категории пациентов.

По данным отдельных исследований, наибольшая летальность наблюдается при сепсисе, вызванном грамотрицательными возбудителями, и при генерализованном кандидозе (табл. 229).

Таблица 229

Летальность при позднем сепсисе новорожденных в зависимости от его этиологии (Stoll B. J. et al., 2002)

Возбудитель	Число больных	Летальность
Все грамположительные бактерии	905	101 (11,2%)
Коагулазонегативный стафилококк	606	55 (9,1%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	99	17 (17,2%)
Стрептококки группы В	32	7 (21,9%)
Все остальные стрептококки	65	7 (10,8%)
Все грамотрицательные бактерии	257	93 (36,2%)
<i>Escherichia coli</i>	53	18 (34,0%)
<i>Klebsiella spp.</i>	62	14 (22,6%)
<i>Pseudomonas spp.</i>	13	32 (74,4%)
<i>Enterobacter spp.</i>	41	11 (26,8%)
<i>Serratia spp.</i>	39	14 (35,9%)
Все виды <i>Candida</i>	151	48 (31,8%)
<i>Candida albicans</i>	82	36 (43,9%)
<i>Candida parapsilosis</i>	44	7 (15,9%)

Летальность при бактериальном менингите составляет 25% и обусловлена преимущественно развитием сепсиса. Прогностически неблагоприятными факторами, как летального исхода, так и инвалидности, являются судороги, сохраняющиеся в течение более чем трех суток, кома, шок, требующей назначения инотропных и вазоактивных препаратов, лейкопения.

15.3. Патогенез инфекций неонатального периода

А. Особенности патогенеза и течения инфекций при внутриутробном инфицировании

1. Внутриутробная инфекция — это всегда результат гематогенного трансплацентарного инфицирования плода.
2. Трансплацентарное инфицирование возможно на любом сроке беременности.
3. Симптомы внутриутробной инфекции могут появляться сразу после рождения ребенка или спустя некоторое время (дни, месяцы и *даже годы!*)
4. Наиболее частыми последствиями внутриутробного инфицирования плода являются осложнения беременности (прерывание беременности, самопроизвольный аборт, преждевременные роды, мертворождение), аномалии и пороки развития плода, задержка внутриутробного развития, наличие острого заболевания в периоде новорожденности и др. В некоторых случаях длительное бессимптомное течение инфекции, последствия которой диагностируются значительно позднее. В ряде случаев клинические проявления внутриутробного инфицирования отсутствуют.
5. На клинические проявления инфекции влияет срок внутриутробного заражения. При заражении в I триместре беременности инфекция проявляется в виде пороков и аномалий развития плода (фетальный синдром краснухи), а при инфицировании на III триместре возникают признаки заболевания, которые могут быть диагностированы уже с момента рождения ребенка. Если заражение произошло в конце беременности, ребенок может родиться внешне здоровым, при этом клинические проявления инфекции возникнут позднее.
6. *Трансплацентарное заражение при отсутствии инфекции у матери невозможно!*

**Б. Особенности патогенеза
и течения восходящей инфекции**

1. Инфицирование плода при восходящей инфекции происходит только после разрыва амниона, когда имеется контакт с внешней средой и инфицированными родовыми путями матери.
2. Возбудителями восходящей инфекции являются аэробные и анаэробные микробы, обитающие в родовых путях матери.
3. Наиболее часто заражение происходит во время I и II периодов родов, но может произойти и во время беременности.
4. Вероятность развития хориоамнионита и восходящей инфекции имеет положительную корреляционную связь со сроком безводного периода. Ранее критическим сроком безводного периода считали 24 часа, однако риск ранней инфекции новорожденного, вызванной стрептококками группы В, резко возрастает уже через **18 часов** после разрыва плодного пузыря, поэтому в настоящее время **критическим безводным периодом** является именно этот срок.
5. Факторами риска ранней неонатальной инфекции являются травматичные, тяжелые и преждевременные роды.
6. Наиболее опасным вариантом восходящей инфекции является аспирация и заглатывание бактерий из околоплодных вод, что приводит к развитию врожденной пневмонии или системной инфекции, клинические проявления которых могут возникнуть как до (тахикардия, симптомы внутриутробной гипоксии плода), так и после рождения (перинатальная асфиксия). В большинстве случаев симптомы инфекции появляются спустя несколько часов или суток после рождения (респираторный дистресс, острая недостаточность кровообращения, шок). **При аспирации и заглатывании бактерий во время родов**

клинически выраженная инфекция развивается через 1–2 дня!

7. Инвазивные манипуляции (интубация трахеи, катетеризация сосудов пуповины) и реанимационные мероприятия увеличивают риск развития бактериальной инфекции.

В. Особенности патогенеза

и течения поздних постнатальных инфекций

1. Наиболее часто заражение происходит в отделениях новорожденных родильных домов или в домашних условиях.
2. Основной путь передачи: контактно-бытовой (инфицированные руки персонала, предметы ухода) и алиментарный (через грудное молоко).
3. Инфекции ЦНС (менингит) и генерализованная системная реакция в большинстве случаев развиваются в результате гематогенной диссеминации.

Г. Факторы риска развития инфекционных заболеваний у новорожденного

Основные факторы течения беременности, родов и состояния новорожденного, определяющие риск развития инфекционного процесса в неонатальном периоде, представлены в таблице 230.

Таблица 230

Факторы риска развития инфекционных заболеваний в неонатальном периоде (Baker C. J., 1997)

Риск развития заболевания минимален	Риск развития инфекции очень высок
Срок гестации более 37 недель	Срок гестации менее 37 недель
Безводный период менее 12 часов	Безводный период более 12 часов
Отсутствие сопутствующих заболеваний	Наличие сопутствующих заболеваний
Сохранность иммунных барьеров кожи и слизистых оболочек	Ослабление иммунных барьеров кожи и слизистых оболочек

Таблица 230 (продолжение)

Риск развития заболевания минимален	Риск развития инфекции очень высок
Трансплацентарное поступление антител против возбудителя	Недостаточное трансплацентарное поступление антител против возбудителя
Низкая вирулентность возбудителя	Высокая вирулентность возбудителя
Малая инфицирующая доза	Массивное инфицирование
	ИВЛ, катетеризация сосудов пуповины

15.4. Клиническая картина инфекционных заболеваний периода новорожденности и неонатального сепсиса

Основные клинические проявления трансплацентарных инфекций представлены в таблице 231.

Таблица 231

Клинические симптомы внутриутробных инфекций

Проявление	Возбудитель
Задержка внутриутробного развития	Цитомегаловирус
	Малярийный плазмодий
	Вирус краснухи
	<i>Toxoplasma gondii</i>
	<i>Treponema pallidum</i>
	<i>Trypanosoma cruzi</i>
	Вирус varicella-zoster
Врожденные анатомические дефекты	
Катаракта	Вирус краснухи
Пороки сердца	Вирус краснухи
Гидроцефалия	Вирус простого герпеса
	Вирус лимфоцитарного хориоменингита
	Вирус краснухи
	<i>Toxoplasma gondii</i>

Таблица 231 (продолжение)

Проявление	Возбудитель
Внутричерепные кальцификаты	Цитомегаловирус Вирус иммунодефицита человека <i>Toxoplasma gondii</i> <i>Trypanosoma cruzi</i>
Гипоплазия конечностей	Вирус varicella-zoster
Микроцефалия	Цитомегаловирус Вирус простого герпеса Вирус краснухи <i>Toxoplasma gondii</i>
Микрофтальм	Цитомегаловирус Вирус краснухи <i>Toxoplasma gondii</i>
Поражение различных систем и органов у новорожденного	
Анемия	Цитомегаловирус Парвовирус Малярийный плазмодий Вирус краснухи <i>Toxoplasma gondii</i> <i>Trypanosoma cruzi</i> <i>Treponema pallidum</i>
Кардит	Вирус Коксаки Вирус краснухи <i>Trypanosoma cruzi</i>
Энцефалит	Цитомегаловирус Энтеровирус Вирус простого герпеса Вирус краснухи <i>Toxoplasma gondii</i> <i>Trypanosoma cruzi</i> <i>Treponema pallidum</i>
Гепатит	Цитомегаловирус Энтеровирус Вирус простого герпеса

Таблица 231 (продолжение)

Проявление	Возбудитель
Гепатоспленомегалия	Цитомегаловирус Энтеровирус Вирус иммунодефицита человека Вирус простого герпеса Малярийный плазмодий Вирус краснухи <i>Trypanosoma cruzi</i> <i>Treponema pallidum</i>
Водянка	Парвовирус <i>Treponema pallidum</i> <i>Toxoplasma gondii</i>
Увеличение лимфатических узлов	Цитомегаловирус Вирус иммунодефицита человека Вирус краснухи <i>Toxoplasma gondii</i> <i>Treponema pallidum</i>
Остит	Вирус краснухи <i>Treponema pallidum</i>
Геморрагическая сыпь	Цитомегаловирус Энтеровирусы Вирус краснухи <i>Trypanosoma cruzi</i>
Пневмония	Цитомегаловирус Энтеровирусы Вирус простого герпеса Вирус кори Вирус краснухи <i>Toxoplasma gondii</i> <i>Treponema pallidum</i> Вирус varicella-zoster
Ретинит	Цитомегаловирус Вирус простого герпеса Вирус лимфоцитарного хориоменингита Вирус краснухи <i>Treponema pallidum</i> Вирус лихорадки Западного Нила

Таблица 231 (продолжение)

Проявление	Возбудитель
Ринит	Энтеровирусы <i>Treponema pallidum</i>
Высыпания на коже	Энтеровирусы Вирус простого герпеса Вирус кори Вирус краснухи <i>Treponema pallidum</i> Вирус varicella-zoster
Тромбоцитопения	Цитомегаловирус Энтеровирусы Вирус иммунодефицита человека Вирус простого герпеса Вирус краснухи <i>Toxoplasma gondii</i> <i>Treponema pallidum</i>
Резидуальные изменения	
Судороги	Цитомегаловирус Энтеровирусы Вирус краснухи <i>Toxoplasma gondii</i>
Глухота	Цитомегаловирус Вирус краснухи <i>Toxoplasma gondii</i>
Поражение зубов и костей	Вирус краснухи <i>Treponema pallidum</i>
Эндокринные расстройства	Вирус краснухи <i>Toxoplasma gondii</i>
Поражение глаз	Вирус простого герпеса Вирус краснухи <i>Toxoplasma gondii</i> <i>Treponema pallidum</i> <i>Trypanosoma cruzi</i> Вирус varicella-zoster
Гепатит	Вирус гепатита В

Таблица 231 (окончание)

Проявление	Возбудитель
Умственная отсталость	Цитомегаловирус Вирус иммунодефицита человека Вирус простого герпеса Вирус краснухи <i>Toxoplasma gondii</i> <i>Trypanosoma cruzi</i> Вирус varicella-zoster
Нефротический синдром	Малярийный плазмодий <i>Treponema pallidum</i>

В зависимости от сроков инфицирования и времени появления клинических симптомов инфекций у новорожденных различают две группы заболеваний: ранние инфекции и поздние инфекции. Ранние инфекции, как правило, развиваются на первой неделе жизни и обусловлены внутриутробным и интранатальным инфицированием, в то время как симптомы поздних инфекций появляются спустя семь дней после рождения и обусловлены присоединением инфекции в постнатальном периоде (табл. 232). В ряде случаев могут возникать и очень поздние инфекции (спустя месяц после рождения).

Таблица 232

**Характеристика инфекций новорожденных
в зависимости от времени возникновения**

Характеристика	Ранние инфекции	Поздние инфекции	Очень поздние
Время возникновения	Первые семь суток жизни, обычно до конца третьих суток	7–30 сутки	Более 30 суток
Акушерские осложнения у матери	Часто	Редко	Частота колеблется

Таблица 232 (окончание)

Характеристика	Ранние инфекции	Поздние инфекции	Очень поздние
Недоношенность	Часто	Четкой зависимости нет	Как правило
Источник инфекции	Микрофлора половых путей матери	Микрофлора половых путей матери или окружающей среды	Больничная и внебольничная микрофлора
Проявления	Поражение многих органов	Поражение многих органов	Поражение многих органов
Место развития	Отделение новорожденных родильного дома, отделение патологии новорожденных, дома после выписки из акушерского стационара	Отделение патологии новорожденных, дома после выписки из акушерского стационара	Отделение патологии новорожденных, дома после выписки из акушерского стационара

Наиболее опасным осложнением инфекционных заболеваний периода новорожденности является бактериальный сепсис, который в большинстве случаев не имеет специфических проявлений и вначале проявляется только в виде симптомов поражения какой-либо из систем органов (табл. 233).

Неонатальный сепсис определяется как клинический синдром, включающий бактериемию, сопровождающуюся системными признаками и симптомами инфекции, возникшими в течение первых четырех недель жизни. Когда патогенные бактерии поступают в кровь, они могут вызвать ответ в виде системной воспалительной реакции без особой локализации (септицемия), или патологический процесс может иметь определенную локализацию, например в легких (пневмония) или мозговых оболочках (менингит).

Неонатальный сепсис, в зависимости от появления первых симптомов, принято делить на ранний (возник-

ший до 72 часов после рождения) и поздний (с 73 часа после рождения).

Ранний неонатальный сепсис проявляется чаще, как пневмония, и реже, как септицемия или менингит.

Прибыстро прогрессирующем молниеносном течении патологического процесса возможно развитие полиорганной недостаточности с самого начала заболевания, поэтому необходимо постоянное динамическое наблюдение ребенка с высоким риском развития инфекционно-септического процесса и проведение адекватных терапевтических и профилактических мероприятий.

Таблица 233

Симптомы поражения органов и систем у новорожденного на фоне инфекционно-септического процесса

Система органов	Симптомы
Общее состояние ребенка	<ul style="list-style-type: none"> • Лабильность температурного гомеостаза (лихорадка, гипотермия) • Несвойственные здоровому новорожденному внешний вид и поведение • Отказ от еды • Отеки
Центральная нервная система	<ul style="list-style-type: none"> • Беспокойство, сонливость • Тремор, судороги • Гипорефлексия, мышечная гипотония • Спонтанный рефлекс Моро • Дыхательная аритмия • Напряженный большой родничок • Высокий пронзительный крик
Дыхательная система	<ul style="list-style-type: none"> • Одышка, эпизоды апноэ • Тахипноэ, втяжение уступчивых мест грудной клетки • Раздувание крыльев носа, стонущее дыхание • Цианоз
Сердечно-сосудистая система	<ul style="list-style-type: none"> • Бледность кожи • Мраморная окраска кожи с цианотичным оттенком • Холодная влажная кожа • Тахикардия • Тенденция к брадикардии • Артериальная гипотензия

Таблица 233 (окончание)

Система органов	Симптомы
Желудочно-кишечный тракт	<ul style="list-style-type: none"> • Увеличение живота в объеме • Рвота • Диарея • Гепатомегалия
Мочевыделительная система	<ul style="list-style-type: none"> • Олигурия
Система крови	<ul style="list-style-type: none"> • Анемия • Иктеричность кожи • Бледность кожи • Спленомегалия • Геморрагические высыпания • Кровоточивость
Метаболизм	<ul style="list-style-type: none"> • Метаболический ацидоз • Лактат-ацидоз

Другие сопутствующие заболевания могут маскировать проявления инфекции и наоборот, поэтому необходима тщательная дифференциальная диагностика инфекционных заболеваний с другими патологическими состояниями и болезнями периода новорожденности (табл. 234).

Таблица 234

Тяжелые системные заболевания, требующие дифференциальной диагностики с сепсисом новорожденных

Система органов	Заболевание/патологическое состояние
Сердце	<p>Врожденные заболевания:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Синдром гипоплазии левых отделов сердца 2. Любые ВПС, сопровождающиеся выраженной гипоксемией и метаболическим ацидозом 3. Стойкая легочная гипертензия <p>Приобретенные заболевания:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Миокардит 2. Шок любого генеза 3. Стойкая легочная гипертензия

Таблица 234 (окончание)

Система органов	Заболевание/патологическое состояние
Желудочно-кишечный тракт	1. Язвенно-некротический энтероколит 2. Спонтанная перфорация полого органа 3. Пороки развития ЖКТ
Кровь и кроветворение	1. Молниеносная пурпура новорожденных 2. Иммунная тромбоцитопеническая пурпура 3. Иммунная нейтропения 4. Тяжелая анемия 5. Злокачественные новообразования (врожденный лейкоз) 6. Наследственные коагулопатии
Метаболические и эндокринные расстройства	1. Гипогликемия 2. Поражение надпочечников: кровоизлияния, недостаточность, врожденная гиперплазия коры 3. Наследственные метаболические расстройства: органическая ацидурия, лактат-ацидоз, нарушения цикла мочевины, галактоземия
Центральная нервная система	1. Внутричерепные кровоизлияния: спонтанные, связанные с жестоким обращением 2. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия 3. Неонатальные судороги 4. Ботулизм грудных детей
Дыхательная система	1. Болезнь гиалиновых мембран 2. Аспирационная пневмония (аспирация околоплодных вод, мекония, желудочного содержимого) 3. Гипоплазия легких 4. Трахеопищеводный свищ 5. Транзиторное тахипноэ новорожденных

От сепсиса следует отличать синдром системного воспалительного ответа, который может быть не только при тяжелых инфекционных заболеваниях, но и при любых состояниях, способных привести к декомпенсации гомеостаза (травмы, кровотечения, перегревание, переохлаждение и др.).

Основные критерии синдрома системного воспалительного ответа у новорожденных представлены в таблице 235.

Таблица 235

Критерии синдрома системного воспалительного ответа у новорожденных (Adams-Chapman I., Stoll B. J., 2001)

Взрослые	Новорожденные	
1. Лихорадка или гипотермия 2. Тахикардия 3. Тахипноэ 4. Лейкоцитоз и/или сдвиг лейкоцитарной формулы влево	Лабильность температуры тела	<ul style="list-style-type: none"> • Гипотермия ($t < 35^{\circ}\text{C}$) • Повышение температуры тела $> 38,5^{\circ}\text{C}$
	Дыхательные расстройства	<ul style="list-style-type: none"> • Тахипноэ > 2 SD от среднего возрастного показателя • Гипоксемия ($\text{PaO}_2 < 70$ мм рт. ст.) при $\text{FiO}_2 = 0,21$
	Нарушения сердечной деятельности	<ul style="list-style-type: none"> • Тахикардия > 2 SD от среднего возрастного показателя • Увеличение времени наполнения капилляров (> 3 с) • Артериальная гипотензия (снижение АД $>$ чем на 2 SD от среднего возрастного показателя)
	Нарушение перфузии	<ul style="list-style-type: none"> • Олигурия (диурез менее $0,5$ мл/кг/час) • Лактат-ацидоз (повышение концентрации лактата плазмы крови или pH артериальной крови $< 7,25$) • Угнетение сознания

Международная согласительная конференция по педиатрическому сепсису (International Pediatric sepsis consensus conference IPSCC) предложила критерии диагностики ССВР у детей и новорожденных (Goldstein B. et al., 2005).

Однако показатели витальных функций очень сильно отличаются не только между доношенными и недоношенными детьми, но и имеют разные значения у недоношенных различных сроков гестации, что не нашло отражение в консенсусе.

Критерии диагностики синдрома системного воспалительного ответа и артериальной гипотензии у новорожденных в зависимости от возраста и срока гестации представлены в таблице 236.

Таблица 236

Критерии диагностики синдрома системного воспалительного ответа

Возрастные группы	ЧСС		ЧД/мин	Число лейкоцитов, × 10 ⁹ /л	САД, мм рт. ст.
	Тахикардия	Брадикардия			
0–7 дней	> 180	< 100	> 50	> 34000	< 65
1 нед. – 1 мес.	> 180	< 100	> 40	> 19500 или < 5000	< 75
Показатели среднего артериального давления как критерии диагностики артериальной гипотензии у новорожденных разного срока гестации					
Вес, г	< 1000	1000–1500	1500–2500	> 2500	
Срок гестации	23–27 недель	28–33 недели	34–37 недель	> 37 недель	
1–3 сутки	МАР < СГ	< 30	< 35	< 40	
4–7 сутки	< 30	< 33	< 35	< 45	
> 7 дней	< 30	< 35	< 40	< 50	

В 2010 году Wynn J. L. и Wong H. R. были предложены критерии диагностики синдрома системного воспалительного ответа у недоношенных новорожденных (табл. 237).

Существенных изменений диагностических критериев других стадий септического процесса (сепсис, тяжелый сепсис, септический шок, синдром полиорганной недостаточности) авторами предложено не было.

Необходимо подчеркнуть, что *для сепсиса новорожденных характерно не только наличие явлений синдрома СВО, но и признаков основного инфекционного заболевания!*

Критерии диагностики синдрома системного воспалительного ответа у недоношенных новорожденных

Рекомендации IPSCC (Goldstein B. et al., 2005)	Изменения для недоношенных детей (Wynn J. L., Wong H. R., 2010)
<p>Наличие как минимум двух из ниже представленных критериев, один из которых — изменение либо температуры, либо числа лейкоцитов.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Центральная температура выше 38,5 °С или меньше 36,0 °С (1). 2. Тахикардия при отсутствии внешней стимуляции, постоянной терапии или болезненного раздражителя, идиопатическое увеличение ЧСС в течение 30 минут – 4 часов у детей младше одного года. 3. Брадикардия при отсутствии внешней вагусной стимуляции, применения β-блокаторов или врожденного порока сердца, идиопатическая брадикардия в течение 30 и более минут. 4. Тахипноэ или искусственная вентиляция легких, обусловленные острым патологическим состоянием при отсутствии нейромышечных заболеваний и посленаркозной депрессии дыхания. 5. Повышение или понижение количества лейкоцитов для конкретного возраста, отношение незрелых форм нейтрофилов превышает 10%. 	<p>Наличие как минимум двух из ниже представленных критериев, один из которых — изменение либо температуры, либо числа лейкоцитов.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Центральная температура больше 38,0 °С или меньше 36,0 °С (2) 2. Тахикардия при отсутствии внешней стимуляции, постоянной терапии или болезненного раздражителя, идиопатическое увеличение ЧСС в течение 30 минут-4 часов у детей младше одного года. 3. Брадикардия при отсутствии внешней вагусной стимуляции, применения β-блокаторов или врожденного порока сердца, идиопатическая брадикардия в течение 30 и более минут. 4. Тахипноэ или искусственная вентиляция легких, обусловленные острым патологическим состоянием при отсутствии нейромышечных заболеваний и посленаркозной депрессии дыхания. 5. Повышение или понижение количества лейкоцитов, отношение незрелых форм нейтрофилов превышает 20%, концентрация С-реактивного белка > 10 мг/дл.
<p>(1) Центральная температура должна измеряться ректально, орально или через центральный катетер; (2) Повышение температуры тела более 38 °С — критерий гипертермии у новорожденных</p>	

Особого обсуждения требует лихорадка (повышение температуры тела $> 38,5^{\circ}\text{C}$) как критерий инфекционного заболевания и сепсиса у новорожденных. Выявлено, что она может иметь место в 50% случаев инфекционных заболеваний у новорожденных, причем у большинства пациентов она связана с другими причинами (табл. 238) и, в первую очередь, элементарным перегреванием.

Таблица 238

Наиболее частые причины повышения температуры тела у новорожденных

Перегревание Дегидратация Расстройства терморегуляции центрального генеза Тиреотоксикоз Эктодермальная дисплазия
--

Однократное повышение температуры тела редко связано с инфекцией, в то время как стойкая лихорадка (в течение часа и более) может быть предвестником других клинических проявлений инфекции. Лихорадкой у новорожденных может проявляться не только бактериемия или сепсис, но и многие локализованные инфекции (менингит, пневмония, остеомиелит, гастроэнтерит), при этом *у недоношенных новорожденных и детей с низкой и экстремально низкой массой тела эквивалентом лихорадки может быть и гипотермия!*

Наиболее часто сепсис у новорожденных детей манифестирует как пневмония или менингит с клиническими проявлениями синдрома полиорганной дисфункции или недостаточности, причем у новорожденных имеются характерные особенности течения, которые необходимо учитывать при диагностике и лечении. Критерии диагностики синдрома полиорганной недостаточности у недоношенных новорожденных с сепсисом представлены в таблице 239.

Критерии органной дисфункции у недоношенных детей

Система органов	Предложенные изменения для недоношенных детей
Сердечно-сосудистая система	<p>1. Отсутствие эффекта от волемиической нагрузки (0,9 % раствор NaCl 40 мл/кг за один час или > 10 мл/кг для новорожденных со сроком гестации менее 32 недель)</p> <p>2. Снижение артериального давления (артериальная гипотензия) < 5-го процентиля для конкретной возрастной группы, или систолическое АД > 2 δ ниже нормы для данного возраста, или MAP < 30 мм рт. ст. увеличением времени наполнения капилляров до 4 и более секунд ИЛИ</p> <p>3. Необходимость назначения вазоактивных препаратов для поддержания АД в пределах нормы (дофамин > 5 мкг/кг/мин или добутамин, адреналин или норадреналин в любой дозировке) ИЛИ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Два критерия из нижеследующих: <ul style="list-style-type: none"> — Необоснованный метаболический ацидоз: дефицит оснований > 5,0 мг-экв/л <p>4. Повышение лактата в артериальной крови более чем в 2 раза выше верхней границы нормы</p> <p>5. Олигурия: диурез < 0,5 мл/кг/ч</p> <p>6. Увеличение времени наполнения (симптом «белого пятна» > 4 с)</p>
Дыхательная система	<p>1. PaCO₂ > 65 мм рт. ст. или выше более чем на 20 мм рт. ст. по сравнению с исходными показателями PaCO₂ ИЛИ</p> <p>2. Необходимость дотации дыхательной смеси с FIO₂ 50 % и более для поддержания сатурации > 92 % (88 % при < 32 недель) ИЛИ</p> <p>3. Потребность в респираторной поддержке (инвазивной или неинвазивной искусственной вентиляции легких)</p>
Центральная нервная система	Острое изменение ментального статуса (5)

Таблица 239 (окончание)

Система органов	Предложенные изменения для недоношенных детей
Система крови	1. Уровень тромбоцитов $< 80 \times 10^9/\text{л}$ или снижение количества тромбоцитов ниже 50% от наибольшего значения за последние 3 дня (6) или 2. МНО > 2
Мочевыделительная система	• Повышение креатинина сыворотки более чем в 2 раза от нормы для данной возрастной группы или увеличение более чем в 2 раза от исходных значений
Гепатобилиарная система	• Увеличение ферментативной активности аланин-аминотрансферазы более чем в 2 раза от верхней границы нормы для данной возрастной группы или увеличение более чем на 50% от исходных значений*
* Ферментативная активность аланинаминотрансферазы часто повышена у недоношенных новорожденных, которым в течение длительного времени проводилось полное парентеральное питание	

Особенности течения пневмоний у новорожденных

1. Ранние проявления пневмонии неспецифичны (отказ от груди, вялость, сонливость, беспокойство, цианоз, лабильность температуры тела).
2. Основные симптомы, позволяющие заподозрить поражение дыхательной системы и диагностировать пневмонию, представлены такими клиническими проявлениями, как стонущее дыхание, тахипноэ, одышка, раздувание крыльев носа, цианоз, эпизоды апноэ, втяжение уступчивых мест грудной клетки.
3. У недоношенных новорожденных пневмония часто протекает под маской респираторного дистресс-синдрома, что требует увеличения параметров респираторной поддержки, несмотря на введение препаратов сурфактанта, при этом длительность за-

болевания составляет более 3–4 суток. *Это является основным дифференциально-диагностическим критерием, позволяющим заподозрить течение пневмонии у недоношенного ребенка!*

4. Физикальные симптомы пневмонии у новорожденных не имеют существенной диагностической ценности. Наиболее эффективный метод выявления пневмонии — это рентгенография органов грудной клетки, однако при наличии РДСН или бронхолегочной дисплазии выявленные рентгенологические изменения могут быть проявлением основного заболевания.
5. Наиболее опасны пневмонии новорожденных, вызванные гноеродными бактериями и, в частности, стрептококками группы В. Они развиваются в первые часы и дни жизни, протекают в виде нарастающей катастрофы и быстро приводят к развитию полиорганной недостаточности.
6. Поздние внебольничные пневмонии часто имеют постепенное начало, причем первыми симптомами являются острая респираторная инфекция или конъюнктивит. Отмечаются сухой кашель и умеренно выраженные явления респираторного дистресса. Лихорадки обычно не бывает. Рентгенологически отмечается очаговая или диффузная инфильтрация легких.

15.5. Лабораторная диагностика инфекционных заболеваний периода новорожденности и неонатального сепсиса

Основные лабораторные методы диагностики инфекций и сепсиса у новорожденных представлены в таблице 240.

При проведении лабораторных тестов могут быть получены результаты, свидетельствующие о течение инфекции или сепсиса у ребенка, причем основными из них являются:

**Лабораторные методы диагностики инфекций
и сепсиса у новорожденных**

Прямые методы	Непрямые методы
1. Выявление возбудителя в пробе крови	1. Подсчет общего количества лейкоцитов
2. Выявление возбудителя в пробе цереброспинальной жидкости	2. Подсчет абсолютного числа нейтрофилов
3. Выявление возбудителя в пробе мочи	3. Подсчет количества иммунологически активных нейтрофилов
	4. Изучение морфологии нейтрофилов
	5. Подсчет общего количества тромбоцитов
	6. Микрореакция оседания эритроцитов
	7. Исследование реакций острой фазы
	8. Исследование содержимого желудка
	9. Исследование жидкости из наружного слухового прохода
	10. Исследование белков комплемента (C3d)

1. Лейкопения (общее число лейкоцитов менее $5000 \times 10^9/\text{л}$).
2. Нейтропения (абсолютное число нейтрофилов менее $1800/\text{мм}^3$).
3. Соотношение незрелых форм нейтрофилов к зрелым более 0,2.
4. Микрореакция оседания эритроцитов более 15 мм/первый час.
5. Положительный тест на С-реактивный протеин.

15.6. Интенсивная терапия инфекций и сепсиса у новорожденных

Независимо от возраста ребенка, особенностей возбудителя и течения заболевания интенсивная терапия сепсиса у новорожденных основана на четырех принципах:

1. *Коррекция нарушений витальных функций и поддержание оптимального уровня гомеостаза (респираторная и гемодинамическая поддержка, эфферентные методы терапии).*
2. *Хирургическая санация очага инфекции (при его наличии).*

Наличие явного очага инфекции является показанием для его устранения путем хирургического вмешательства.

3. Фармакологическая санация очага инфекции (антимикробная терапия).

Антибактериальные препараты, способ их введения и режимы дозирования у новорожденных представлены в таблице 241.

При лечении тяжелых инфекций и сепсиса у новорожденных необходимо учитывать не только особенности фармакодинамики и фармакокинетики антимикробных препаратов у данной категории пациентов, но и вид возбудителя, его морфо-биохимические особенности, от которых также зависит эффективность проводимой терапии. Схемы антибактериальной терапии при различной локализации первичного очага инфекции и разных видах предполагаемых возбудителей представлены в таблице 242.

При проведении антибактериальной терапии тяжелых инфекций и сепсиса необходимо соблюдать следующие правила:

1. Применение антибиотиков и антимикробных средств резерва (цефалоспорины III и IV поколения, ванкомицин) должно быть ограничено, так как их широкое использование может привести к быстрому возникновению устойчивой бактериальной флоры.
2. Ванкомицин следует назначать только в тех случаях, когда возбудителем инфекции являются коагулазоотрицательные стафилококки или метициллиноустойчивые *S. aureus*. Длительность применения ванкомицина должна составлять не более 2–3 суток после прекращения выделения возбудителя из крови.
3. Следует использовать только антибактериальные препараты с узким спектром действия, непосредственно воздействующие на возбудителя.
4. Длительность назначения антимикробных препаратов должна быть минимальной.

Антимикробная терапия неонатального сепсиса

Препарат	Путь введения	Разовая доза, мг/кг/ интервал между введениями, ч				
		Масса тела < 1200 г	Масса тела 1200–2000 г		Масса тела > 2000 г	
		Возраст до 4 нед.	Возраст до 7 сут.	Возраст > 7 сут.	Возраст до 7 сут.	Возраст > 7 сут.
Азтреонам	в/в, в/м	30/12	30/12	30/8	30/8	30/6
Амикацин	в/в, в/м	7,5/12	7,5/12	7,5/8	10/12	10/8
Ампициллин (менингит)	в/в, в/м	50/12	50/12	50/8	50/8	50/6
Ампициллин (другие инфекции)	в/в, в/м	25/12	25/12	25/8	25/8	25/6
Бензилпенициллин (менингит)	в/в	50 000/12	50 000/12	50 000/8	50 000/8	50 000/6
Бензилпенициллин (другие инфекции)	в/в	25 000/12	25 000/12	25 000/8	25 000/6	25 000/6
Бензатин бензилпенициллин	в/м	-	50 000 (однократно)			
Ванкомицин	в/в	15/24	10/12–18	10/12	10/8	10/8
Гентамицин	в/в, в/м	2,5/18–24	2,5/12–18	2,5/8	2,5/12	2,5/8
Имипенем	в/в, в/м	-	20/12	20/12	20/12	20/8
Клиндамицин	в/в, в/м	5/12	5/12	5/8	5/8	5/6
Мезлоциллин	в/в, в/м	75/12	75/12	75/8	75/12	75/8
Меропенем	в/в, в/м	-	20/12	20/12	20/12	20/8
Метициллин (менингит)	в/в, в/м	50/12	50/12	50/8	50/8	50/6
Метициллин (другие инфекции)	в/в, в/м	25/12	25/12	25/8	25/8	25/6
Метронидазол	в/в, per os	7,5/48	7,5/24	7,5/12	7,5/12	15/12

Таблица 241 (окончание)

Препарат	Путь введения	Разовая доза, мг/кг/ интервал между введениями, ч				
		Масса тела < 1200 г	Масса тела 1200–2000 г		Масса тела > 2000 г	
			Возраст до 4 нед.	Возраст до 7 сут.	Возраст > 7 сут.	Возраст до 7 сут.
Нафциллин	в/в	25/12	25/12	25/8	25/8	37,5/6
Нетилмицин	в/в, в/м	2,5/18–24	2,5/12–18	2,5/8–12	2,5/12	2,5/8
Оксациллин	в/в, в/м	25/12	25/12	25/8	25/8	37,5/6
Пиперациллин	в/в, в/м	-	50–75/12	50–75/8	50–75/8	50–75/6
Прокаин бензилпенициллин	в/м	-	50 000/24	50 000/24	50 000/24	50 000/24
Рифампицин	в/в, per os	-	10/24	10/24	10/24	10/24
Тикарциллин	в/в, в/м	75/12	75/12	75/8	75/8	75/6
Тобрамицин	в/в, в/м	2,5/18–24	2/12–18	2/8–12	2/12	2/8
Хлорамфеникол	в/в, per os	25/24	25/24	25/24	25/24	25/12
Цефазолин	в/в, в/м	20/12	20/12	20/12	20/12	20/8
Цефотаксим	в/в, в/м	50/12	50/12	50/8	50/12	50/8
Цефтазидим	в/в, в/м	50/12	50/12	50/8	50/8	50/8
Цефтриаксон	в/в, в/м	50/24	50/24	50/24	50/24	75/24
Цифалотин	в/в	20/12	20/12	20/8	20/8	20/6
Ципрофлоксацин	в/в			10–20/24		20–30/12
Эритромицин	per os	10/12	10/12	10/8	10/12	10/8

Таблица 242

Антибактериальная терапия инфекций у новорожденных

Предполагаемый возбудитель/ локализация первичного очага инфекции	Антимикробная терапия
Менингит не уточненной этиологии	Ампициллин + цефалоспорины III поколения* (цефотаксим), аминогликозид (гентамицин)
Менингиты, вызванные <i>P. aeruginosa</i>	Цефтазидим
Менингиты, вызванные <i>B. fragilis</i>	Метронидазол
Пневмонии (первые 7–10 суток жизни)	Ампициллин + аминогликозиды, цефтриаксон
Нозокомиальные пневмонии (более 10 суток после рождения)	Цефалоспорины III поколения, ванкомицин, метициллин. При предполагаемой псевдомонадной инфекции назначают тикарциллин или цефтазидим в сочетании с аминогликозидами. При пневмонии, вызванной <i>S. trachomatis</i> , используют эритромицин или триметоприм/сульфаметоксазол. При микоплазменной этиологии пневмонии (<i>U. urealyticum</i>) применяют эритромицин
Листериоз	Ампициллин
<i>S. aureus</i>	Метициллин, нафциллин
Коагулазоотрицательные стафилококки, метициллин-устойчивые <i>S. aureus</i>	Ампициллин, ванкомицин
Псевдомонадная инфекция (некрозы кожи)	Пиперациллин, тикарциллин, карбенициллин, цефтазидим, аминогликозиды
Грамотрицательные бактерии, энтеробактерии	Ампициллин + аминогликозид или цефалоспорин III поколения (цефотаксим, цефтазидим)

Таблица 242 (окончание)

Энтерококк	Пенициллины (ампициллин или пиперациллин + аминогликозид)
Стрептококки группы В	Бензилпенициллин
Анаэробы	Метронидазол, клиндамицин
* — Использовать цефалоспорины как единственный препарат для эмпирической антибактериальной терапии нельзя, так как <i>L. Monocytogenes</i> и энтерококки к ним устойчивы	

5. При инфекциях и сепсисе, сопровождающихся бактериемией, длительность антибактериальной терапии составляет 7–10 суток (+ 5–7 суток после явного улучшения).
6. Посев крови через 24–48 часов от начала антибактериальной терапии должен давать отрицательные результаты. Если этого не происходит, следует предполагать катетер-ассоциированные инфекции, эндокардит, наличие инфекционных тромбов, скрытого очага гнойной инфекции или наличие возбудителя, устойчивого к проводимой терапии. В данном случае показана смена антибактериального препарата или увеличение продолжительности его применения, замена или удаление всех катетеров и других медицинских устройств, которые могут быть потенциальными источниками инфекции.
7. При подозрении на трансплацентарное инфицирование длительность антибактериальной терапии должна составлять не менее 24–72 часов, пока диагноз внутриутробной инфекции не будет снят или окончательно подтвержден.
8. При менингитах, вызванных стрептококками группы В, длительность терапии должна составлять не менее 14–21 суток, несмотря на то, что их выделение из ЦСЖ прекращается уже через 24–48 часов от начала лечения.
9. При менингитах, вызванных грамотрицательными бактериями, длительность лечения составляет не

менее 3 недель или не менее 14 суток после стерилизации ЦСЖ.

10. Противогрибковые препараты показаны при длительной антибактериальной терапии, наличии проявлений кандидозной инфекции и высоком риске развития инвазивной грибковой инфекции.

4. Иммуномодулирующая терапия

Препараты ИГВВ, применяющиеся для лечения сепсиса и иммунодефицитных состояний в педиатрии, представляют собой полиспецифичные иммуноглобулины.

В зависимости от состава и особенностей антител иммуноглобулинов для внутривенного введения в настоящее время различают следующие группы препаратов:

1. Стандартные (поливалентные) иммуноглобулины — препараты содержат антитела класса IgG различной специфичности.

2. Препараты, содержащие антитела класса IgG и обогащенные антителами классов IgM и IgA.

3. Гипериммунные препараты — антитела представлены иммуноглобулинами G, которые высоко специфичны против определенных инфекционных патогенов.

В настоящее время в клинической практике широко используются иммуноглобулины, обогащенные IgA и IgM (пентаглобин) и стандартные поливалентные иммуноглобулины для внутривенного введения (октагам и др.).

Основным механизмом действия ИГВВ является нейтрализация антигена за счет имеющегося в препаратах естественного титра антител и активация клеточного звена иммунитета (табл. 243).

Показания к назначению иммуноглобулинов весьма разнообразны и включают в себя первичные иммунодефицитные состояния, тяжелые инфекционно-воспалительные заболевания, иммунные цитопении и другие аутоиммунные заболевания, однако только в случае тяжелого течения инфекционных заболеваний и сепсиса у детей их назначение не только целесообразно, но и крайне необ-

Таблица 243

**Механизмы иммуномодулирующего действия
иммуноглобулинов для внутривенного введения**

Характер эффектов	Механизмы
Быстрые	<ol style="list-style-type: none"> 1. Нейтрализация антигена 2. Нейтрализация циркулирующих анти-тел по механизму идиотип-антиидиотипического взаимодействия 3. Блокада Fc-рецепторов на макрофагах 4. Блокада классического пути активации комплемента (ингибция C1q, C3 и C4 компонентов) 5. Элиминация циркулирующих иммунных комплексов, диссоциация их отложений в тканях 6. Модуляция продукции провоспалительных цитокинов
Отдаленные	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ингибирование синтеза алло- и аутоантител (по механизму обратной связи) 2. Изменение Tх1-Tх2 баланса в сторону Tх1

ходимо. Это особенно справедливо для новорожденных детей, которые в силу анатомо-физиологических и онтогенетических особенностей своей иммунной системы не способны противостоять массивной атаке инфекционных агентов.

Кроме этого, следует подчеркнуть, что назначение иммуноглобулинов для внутривенного введения показано не только в случае тяжелых инфекций, вызванных бактериальной микрофлорой, но и при инфекциях вирусной этиологии, а также смешанного генеза (бактерии, вирусы, грибы).

Важнейшим условием эффективности терапии с использованием иммуноглобулинов для внутривенного введения является правильное дозирование и тщательное соблюдение методики внутривенной инфузии. Дозы и способы применения указанных препаратов представлены в таблице 244.

Препараты иммуноглобулинов

Препарат	Вид иммуноглобулина	Доза и способ введения	Примечание
Пентаглобин	ИГВВ, обогащенный IgM и IgA	Суточная доза: 5 мл/кг Метод введения: Вводится внутривенно, микроструйно 1 раз/сутки Скорость инфузии у новорожденных и грудных детей: 1,7 мл/кг/час Скорость инфузии у детей старшего возраста и взрослых: 0,4 мл/кг/час Длительность терапии: 3 дня При необходимости возможно проведение повторного курса терапии	1. Не применять одновременно с кальция глюконатом! 2. Пентаглобин можно смешивать только с 0,9% раствором хлорида натрия
Октагам	Стандартные (полivalentные) ИГВВ Иммуноглобулин человека нормальный	Суточная доза: от 0,2 г/кг до 2,0 г/кг Метод введения: Вводится внутривенно Скорость инфузии: начальная скорость — 0,75–1,0 мл/мин в течение 15 мин, в следующие затем 15 мин — 1,2–1,5 мл/мин. При отсутствии нежелательных реакций скорость введения может быть увеличена до максимальной — 3 мл/мин. Доза и длительность терапии подбираются индивидуально	1. Не применять одновременно с кальция глюконатом у грудных детей! 2. Необходимо использовать отдельную систему для инфузии
Иммуновенин	Стандартные (полivalentные) ИГВВ Иммуноглобулин человека нормальный	Суточная доза: 3–4 мл/кг (не более 25 мл). Метод введения: Вводится внутривенно, микроструйно 1 раз/сутки Скорость инфузии: не более 30 мл/час Длительность терапии: 3–5 дней	1. Не применять одновременно с кальция глюконатом!

Суточная доза ИГВВ при сепсисе и тяжелых гнойно-септических осложнениях составляет 0,75–1,0 г/кг/сутки, при этом скорость инфузии препарата в первые 15–30 минут не должна превышать 1 мл/кг/час (Латышева Т.В., 2009).

В дальнейшем, при отсутствии симптомов анафилаксии, скорость инфузии может быть увеличена до 2 мл/кг/час у недоношенных новорожденных и 3 мл/кг/час у доношенных новорожденных.

Продолжительность терапии при тяжелом течении инфекционных заболеваний и сепсисе в среднем составляет 3–5 дней, при этом инфузия препаратов проводится ежедневно или через день. Курсовая доза иммуноглобулинов для внутривенного введения составляет 3–5 г/кг.

Отличительной особенностью фармакокинетики иммуноглобулинов для внутривенной инфузии является их высокая биодоступность, которая составляет около 100%. Продолжительность действия препаратов составляет 3–4 недели, а время полувыведения — до 25–36 дней, что обеспечивает высокую клиническую эффективность иммуноглобулинов при тяжелом течении инфекционных заболеваний у детей.

Одним из достоинств иммуноглобулинов для внутривенного введения является их высокий уровень безопасности и хорошая переносимость, что особенно характерно для периода новорожденности. Побочные и нежелательные эффекты этих лекарственных препаратов встречаются крайне редко и, как правило, связаны с индивидуальными особенностями организма ребенка и нарушением методики введения (табл. 245).

В настоящее время существует только два абсолютных противопоказания к назначению иммуноглобулинов для внутривенного введения:

1. Иммунодефицитные состояния, сопровождающиеся отсутствием или резким снижением концентрации IgA, в связи с возможным наличием аутоантител к IgA в сыворотке крови ребенка.

**Побочные реакции при использовании
иммуноглобулинов для внутривенного введения**

Индивидуальные особенности организма ребенка	<ol style="list-style-type: none"> 1. Изолированные пирогенные реакции 2. Пирогенные реакции + системные проявления 3. Анафилактические реакции
Нарушение рекомендуемой скорости введения или повышением концентрации препарата	Гемодинамические нарушения Транзиторная почечная недостаточность
Превышение рекомендуемой дозы	<ol style="list-style-type: none"> 1. Гемолитическая анемия 2. ДВС-синдром 3. Блокада системы мононуклеарных фагоцитов
Асептический менингит	
Инфицирование пациента в результате нарушений технологии приготовления препаратов и инаktivации вирусов	

2. Анафилактический шок или тяжелые гемодинамические нарушения, обусловленные введением иммуноглобулинов в анамнезе.

Завершая обсуждение вопросов заместительной и иммуномодулирующей терапии с использованием иммуноглобулинов для внутривенного введения, следует подчеркнуть, что их назначение возможно не только с лечебной, но и с профилактической целью, что особенно важно в неонатальной практике при наличии признаков внутриутробного инфицирования ребенка и высокого риска развития сепсиса.

16.1. Общая характеристика септического шока у новорожденных

Септический шок является одним из наиболее грозных осложнений тяжелых инфекционных заболеваний, причем в большинстве случаев именно это осложнение и определяет исход заболевания и качество жизни ребенка после выздоровления.

Шок — это состояние острой циркуляторной недостаточности, характеризующееся острой тканевой гипоперфузией, гипоксией, гипотензией и олигурией.

Любой тип шока может быть выявлен на основании клинических признаков недостаточности тканевой перфузии (бледность, периферический цианоз, снижение температуры кожи дистальных отделов тела, тахикардия, олиго-/анурия), нарастающей церебральной недостаточности и изменения основных показателей гемодинамики, отражающих функциональное состояние сердечно-сосудистой системы (Гордеев В. И., Александрович Ю. С., 2004).

Клиническая классификация шока представлена в таблице 246.

Таблица 246

Клиническая классификация шока

Вид шока	Наиболее частые причины	Ключевые звенья патогенеза
Кардиогенный шок	1. Врожденные пороки сердца 2. Нарушения ритма сердца 3. Органические заболевания сердца (эндокардит, миокардит и т. д.) 4. Миокардиодистрофии и кардиомиопатии	1. Снижение ударного объема сердца и минутного объема кровообращения

Таблица 246 (окончание)

Вид шока	Наиболее частые причины	Ключевые звенья патогенеза
Вазопериферический (дистрибутивный; перераспределительный)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Тяжелое течение инфекционно-воспалительного процесса любого генеза (бактерии, вирусы, грибы) 2. Анафилактические и анафилактикоидные реакции 3. Травма спинного мозга 4. Десимпатизация 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Вазоплегия 2. Относительная гиповолемия 3. Синдром капиллярной утечки
Гиповолемический	<ol style="list-style-type: none"> 1. Критические состояния любого происхождения, сопровождающиеся гиповолемией (энтерит, массивное кровотечение, сильный ожог, несахарный диабет, сахарный диабет, недостаточность надпочечников) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Экстракорпоральная потеря жидкости 2. Снижение онкотического давления плазмы крови 3. Уменьшение ОЦК 4. Метаболический ацидоз 5. Синдром «текучих капилляров»
Обструктивный	<ol style="list-style-type: none"> 1. Напряженный пневмоторакс 2. Тампонада сердца 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Уменьшение преднагрузки 2. Снижение ударного объема сердца 3. Снижение минутного объема кровообращения

По рекомендации IPSSC септический шок у детей диагностируют при наличии сепсиса и кардиоваскулярной органной дисфункции. В отечественной литературе септический шок также называют инфекционно-токсическим.

Септический шок относится к вазопериферическим формам шока, характеризующимся первичным поражением сосудистой системы, которое развивается как реакция организма на инфекцию (бактериальную, вирусную, грибковую и др.).

При септическом шоке часто нет единообразия в клинической картине, гемодинамических и биохимических параметрах, но почти всегда выявляется определенная стадийность его течения.

Согласно современным представлениям, выделяют холодный, горячий, жидкостно-рефрактерный (дофаминорезистентный), катехоламинрезистентный и рефрактерный септический шок, общая характеристика которых представлена в таблице 247.

Таблица 247

Общая характеристика септического шока

Тип шока	Характеристика
Холодный или горячий шок	Гипоперфузия, угнетение сознания, снижение времени наполнения капилляров > 2 сек (холодный шок) или вспышка капиллярного наполнения (горячий шок), уменьшение (холодный шок) или ограничения (горячий шок) периферического пульса, мраморные холодные конечности (холодный шок) или снижение диуреза менее 1 мл/кг/ч
Жидкостно-рефрактерный/дофаминрезистентный шок	Явления шока сохраняются, несмотря на проведение инфузии ≥ 60 мл/кг и инфузию дофамина в дозе 10 мкг/кг/мин
Катехоламинрезистентный шок	Явления шока сохраняются, несмотря на использование прямых катехоламинов, адреналина или норадреналина
Рефрактерный шок	Явления шока сохраняются, несмотря на целенаправленное использование инотропных препаратов, вазопрессоров, вазодилататоров и поддержание метаболического (глюкоза и кальций) и гормонального (тиреоидные гормоны, гидрокортизон, инсулин) гомеостаза

Ранняя фаза септического шока называется «теплым» или «горячим» шоком и является проявлением гипердинамического (гипоциркуляторного) состояния кровообращения с увеличением минутного объема сердца. В этой фазе шока сердечный выброс может быть повышен, а системное сосудистое сопротивление снижено. По сути, гипердинамия в данном случае является компенсаторной реакцией в ответ на повышение скорости процессов метаболизма и увеличение потребления кислорода.

Прогрессирование заболевания приводит к гиподинамическому (гиперциркуляторному) состоянию кровообращения с уменьшением минутного объема сердца, за счет выхода большого количества жидкости из сосудистого русла и подавления функции миокарда. Гиподинамическая (холодная) фаза септического шока характеризуется гипотензией и холодной кожей. При этом сердечный выброс снижается, а системное периферическое сопротивление растет. Происходит резкое снижение доставки кислорода.

Клинические проявления «теплого» и «холодного» шока представлены в таблице 248.

Таблица 248

Клинические проявления септического шока

«Теплый» шок	«Холодный» шок
1. Гиперемия кожи	1. Бледность кожи
2. Горячие дистальные отделы конечностей	2. Выраженные нарушения микроциркуляции
3. Озноб	(дистальные отделы конечностей холодные)
4. Лихорадка	3. Тахикардия
5. Тахикардия	4. Гипотензия
6. Артериальное давление в пределах нормы или слегка снижено	5. Олигоанурия
7. Пульсовое давление не изменено (используется для оценки сердечного выброса)	6. Сопор, кома
8. Олигурия	
9. Расстройства сознания (апатия, сомноленция), психомоторное возбуждение	

Выделяют также шок, резистентный к жидкостной и дофаминовой поддержке, катехоламин-резистентный шок и рефрактерный шок, которые относятся к наиболее тяжелым формам септического шока.

Гипотензия при септическом шоке является результатом снижения циркулирующего объема крови, общего периферического сопротивления сосудов и миокардиальной сократимости.

Вазодилатации при сепсисе способствуют оксид азота, лейкотриены, система активации комплемента, простагландины и другие биологически активные вещества. Снижение вазоконстрикции обусловлено воздействием медиаторов воспаления на α -адренергические рецепторы, а миокардиальная дисфункция — воздействием на β -рецепторы. Особенно выраженным кардиодепрессивным эффектом обладают фактор некроза опухоли-а (TNF-а) и NO, вызывая значительное снижение сократительной способности миокарда.

Гемодинамические нарушения и резкое снижение перфузии тканей при септическом шоке обусловлены не только уменьшением сердечного выброса, но и значительными нарушениями кислородного статуса, при этом наиболее выраженные патологические изменения характерны для показателей, отражающих поступление кислорода к тканям. В первую очередь это касается объема кислорода, поглощенного из тканевых капилляров, — (VO_2) и скорости транспорта кислорода артериальной кровью (DO_2 — доставка кислорода), которые определяются величиной сердечного выброса и содержанием кислорода в артериальной крови (StO_2).

Уровень VO_2 может начинать снижаться за 8–12 часов до развития гипотензии!

При септическом шоке происходит разобщение между транспортом кислорода и интенсивностью метаболических процессов. Возникает линейная зависимость между VO_2/DO_2 , что свидетельствует о возросшем

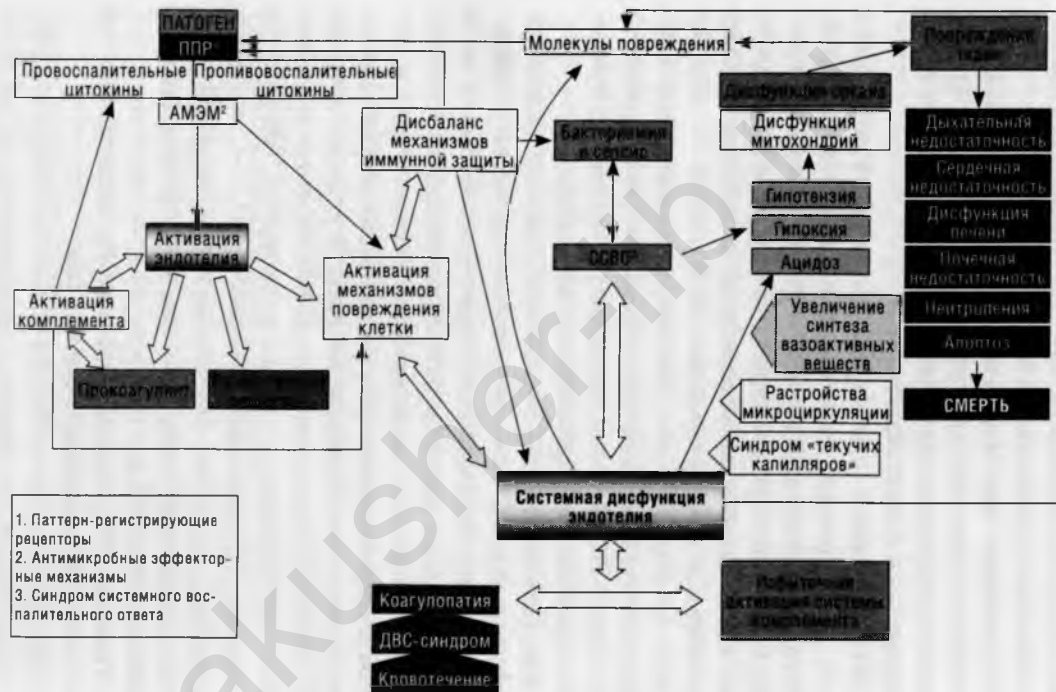


Рис. 61. Ключевые звенья патогенеза септического шока

уровне метаболизма в тканях, который не может быть удовлетворен высокими величинами VO_2 .

Ключевые звенья патогенеза септического шока представлены на рисунке 61.

Оптимизация транспорта O_2 требует прежде всего коррекции гемодинамических расстройств путем коррекции преднагрузки, инотропной функции миокарда, постнагрузки и реологических свойств крови.

Интенсивная терапия сепсиса и септического шока, основанная на оценке показателей гемодинамики и кислородного статуса организма, в сочетании с адекватно подобранными антибактериальными препаратами, позволяет остановить прогрессирование полиорганной недостаточности.

Следует отметить, что независимо от типа септического шока, при поступлении пациента в стационар все усилия должны быть направлены на устранение тахикардии, поддержание адекватного артериального давления и восстановление нормальной микроциркуляции. В последующем должны проводиться терапевтические мероприятия, основной целью которых является поддержание $ScvO_2 > 70\%$ и кардиального индекса 3,3–6,0 л/мин/м².

16.2. Диагностика септического шока у новорожденных

Диагностические критерии сепсиса и септического шока у новорожденных представлены в таблице 249.

NB! *Гипотензия не является абсолютным диагностическим критерием септического шока, однако ее наличие у новорожденного ребенка с клиническими проявлениями инфекционно-воспалительного процесса может подтвердить наличие данного угрожающего состояния.*

При диагностике септического шока у новорожденных необходимо исключить любые состояния, сопровождающиеся выраженными нарушениями кро-

Критерии диагностики

Инфекция	Септический шок
1. Лихорадка 2. Гипертермия 3. Вазодилатация	1. Тахикардия 2. Респираторный дистресс 3. Отказ от груди 4. Болезненный крик 5. Наличие патологической окраски кожи (бедность, цианоз, мраморность) 6. Тахипноэ 7. Диарея 8. Любые признаки нарушения тканевой перфузии 9. Наличие хориоамнионита или длительного безводного периода (более 12 часов) у матери

вообращения и, в первую очередь, критические врожденные пороки сердца (синдром гипоплазии левых отделов сердца, транспозиция магистральных сосудов, клапанные пороки и др.). Всем новорожденным с явлениями шока, гепатомегалией, цианозом, сердечными шумами, разницей между пульсом на верхних и нижних конечностях необходимо немедленно начать инфузию простагландинов независимо от наличия возможности проведения кардиосонографии.

Кроме ВПС необходимо исключить и врожденные нарушения метаболизма, приводящие к гиперазотемии или гипогликемии, которые также могут симулировать септический шок.

Как правило, септический шок у новорожденных протекает с повышенной резистентность легочных сосудов и артериальной гипертензией, поэтому персистирующая легочная гипертензия также должна быть своевременно диагностирована. Чаще всего она обусловлена правожелудочковой недостаточностью с право-левым шунтом крови через дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок, приводящим к цианозу.

16.3. Интенсивная терапия септического шока у новорожденных

I. Первичная стабилизация состояния — «АВС» — (первый час пребывания в ОРИТ)

Задачи терапии:

- Восстановление и поддержание проходимости дыхательных путей.
- Обеспечение адекватной оксигенации и вентиляции.
- Восстановление и поддержание адекватной циркуляции и перфузии.
- Нормализация показателей артериального давления и частоты сердечных сокращений.

Цель терапии:

- Время наполнения капилляров ≤ 2 с.
- Удовлетворительное наполнение пульса на периферических и магистральных артериях.
- Нормальная температура конечностей (теплые конечности).
- Темп почасового диуреза > 1 мл/кг/ч.
- Ясное сознание.
- Показатели артериального давления соответствуют возрастной норме (NB!: неинвазивное измерение АД достоверно только при наличии пульса на периферических артериях).
- Нормальные показатели концентрации глюкозы
- Нормальные показатели концентрации ионизированного кальция.
- Минимально необходимый объем мониторинга:
 - пульсоксиметрия;
 - постоянный мониторинг электрокардиограммы;
 - измерение артериального и пульсового давления.

Измерение пульсового и диастолического давления позволяет провести дифференциальную диагностику септического шока с низким (высокое пульсовое давление) и высоким ОПСС (минимальное пульсовое давление).

У новорожденных целесообразно инвазивное измерение АД (через пупочную или периферическую артерию).

- термометрия;
- контроль почасового темпа диуреза;
- мониторинг уровня гликемии;
- динамическое исследование концентрации ионизированного кальция;
- исследование рН крови.

Основные мероприятия интенсивной терапии септического шока у новорожденных на этапе первичной стабилизации состояния представлены в таблице 250.

Таблица 250

Мероприятия интенсивной терапии

Дыхательные пути, дыхание

1. Максимально ранняя интубация трахеи и ИВЛ

Показанием к ИВЛ являются наличие одышки, значительная работа дыхания, признаки гипоксемии и гиповентиляции, угнетение сознания или комбинация всех названных признаков. Решение о необходимости интубации трахеи и ИВЛ может быть принято только на основании клинических проявлений дыхательной недостаточности, в то время как задержка в проведении терапии, обусловленная проведением лабораторных и инструментальных исследований функции дыхания, может привести к прогрессированию патологического процесса.

***NB!:** Применения лабораторных и инструментальных методов диагностики при наличии явных признаков ДН следует избегать!*

2. Восполнение ОЦК, назначение центральных или периферических вазоактивных препаратов до или одновременно с выполнением интубации и проведением ИВЛ.

Это связано с тем, что назначение гипнотиков и анальгетиков, необходимых для интубации трахеи, может привести к депрессии гемодинамики.

У новорожденных необходим более тщательный мониторинг волемического статуса и адекватное восполнение ОЦК, так как вентиляция с положительным давлением уменьшает преднагрузку, поэтому непрерывное проведение инфузионной терапии показано на всех этапах интубации трахеи и ИВЛ.

3. С целью премедикации перед интубацией трахеи наиболее целесообразно использовать атропин, кетамин и бензодиазепины. Использование этомидата для выполнения интубации трахеи не рекомендуется!

Кетамин и бензодиазепины также могут быть использованы и для дальнейшей седации и синхронизации пациента с аппаратом ИВЛ.

4. Назначение короткодействующих миорелаксантов может быть оправдано только в случае, если есть полная уверенность в возможности быстрой и безопасной интубации трахеи, а также при адекватной проходимости ВДП

Циркуляция

1. Максимально быстрый венозный или внутрикостный сосудистый доступ.

У новорожденных возможна катетеризация пупочной вены и/или пупочной артерии.

2. Восполнение ОЦК.

Болюсное введение 0,9% раствора хлорида натрия в стартовой дозе 10–15 мл/кг более чем за 30 минут. При наличии пневмонии как причины сепсиса и септического шока, восполнение ОЦК проводят параллельно с тщательным мониторингом функции дыхания и SpO₂. В ряде случаев может потребоваться повторное назначение 0,9% раствора хлорида натрия, однако у новорожденных с низкой и ЭНМТ при рождении это сопряжено с высоким риском развития внутрижелудочковых кровоизлияний.

3. При жидкостно-рефрактерном шоке показана незамедлительная инотропная поддержка (низкие дозы дофамина или адреналина) через периферические венозные или внутрикостные катетеры.

Дозы периферических инотропных и вазоактивных препаратов должны быть минимальными, особенно если есть признаки инфльтрации и/или ишемии.

4. Дофамин, норадреналин или адреналин могут быть назначены как до, так и после оценки гемодинамического статуса. Оптимальный способ введения — через центральный венозный катетер!

У новорожденных стартовым препаратом для инотропной поддержки является дофамин, однако необходимо учитывать, что он повышает ОЛС, поэтому целесообразно его сочетание с добутамином. Рекомендуется комбинация дофамина в низких дозах (менее 8 мкг/кг/мин) с добутамином (до 10 мкг/кг/мин). Если у пациента нет адекватного ответа на данную терапию, применяют адреналин (0,05–0,3 мг/кг/мин), до нормализации перфузии и артериального давления.

5. В случаях, когда имеется жидкостно- или дофамин-резистентный шок, адреналин является препаратом первого ряда при холодном шоке (0,05–0,3 мкг/кг/мин) и норадреналин при теплом шоке (до восстановления нормальной перфузии и АД).

6. Коррекция гипогликемии и гипокальциемии.

При признаках гипогликемии стартовым раствором для инфузии является 10 % раствор глюкозы.

7. Назначение системных глюкокортикостероидов.

Гидрокортизон назначается в виде непрерывной инфузии в дозе 1–2 мг/кг/день при стрессовом состоянии и 50 мг/кг/сутки при шоке.

Назначение сГКС оправдано, когда имеется высокий риск абсолютной надпочечниковой или гипофизарной недостаточности (молниеносная пурпура, адреногенитальный синдром, предшествующая терапия стероидами, гипоталамо-гипофизарные нарушения) и проводится инотропная поддержка с использованием адреналина или норадреналина. Гидрокортизон может быть назначен в виде непрерывной инфузии в дозах, которые колеблются от 1–2 мг/кг/день при стрессовом состоянии до 50 мг/кг/день для терапии шока.

8. У новорожденных одним из обязательных компонентов первичной стабилизации состояния является устранение персистирующей легочной гипертензии:

- Гипероксигенация 100 % кислородом
 - Достижение метаболического алкалоза (рН = 7,50), с использованием гидрокарбоната натрия или трометамола
 - Ингаляции оксида азота
 - Умеренная гипервентиляция (приводит к респираторному алкалозу, поддерживает 100 % сатурацию кислорода)
-

II. Гемодинамическая поддержка после первичной стабилизации состояния

Задачи терапии:

- Обеспечение адекватной тканевой перфузии.
- Время капиллярного наполнения ≤ 2 с.
- Восстановление ЧСС до возрастных пороговых значений.
- Поддержание перфузионного давления, соответствующего возрасту.
- $ScvO_2 > 70\%$.
- Сердечный индекс = 3,3–6,0 л/мин/м².
- **Скорость кровотока в верхней полой вене более 40 мл/кг/мин (новорожденные!)**

Минимально необходимый объем мониторинга:

- Пульсоксиметрия.
- Анализ газов крови.
- Постоянный мониторинг электрокардиограммы.
- Постоянный инвазивный мониторинг АД.
- Термометрия.
- Почасовой контроль диуреза.
- Мониторинг ЦВД.
- Мониторинг SpO_2 , SaO_2 , $ScvO_2$.
- Мониторинг скорости кровотока в верхней полой вене.
- Мониторинг сатурации гемоглобина крови кислородом в легочной артерии.
- Динамическая оценка сердечного выброса.
- Исследование концентрации глюкозы, кальция, лактата.
- Анализ МНО и величины анионного интервала.

Основные мероприятия гемодинамической поддержки при лечении септического шока у новорожденных после первичной стабилизации состояния представлены в таблице 251.

Мероприятия интенсивной терапии**Инфузионная терапия**

1. Инфузионная терапия должна быть направлена на восстановление и поддержание адекватной тканевой перфузии, нормальных показателей ЦВД, конечно-диастолического объема и сердечного выброса.
2. Препаратами выбора для проведения инфузионной терапии при септическом шоке являются кристаллоиды, которые целесообразно назначать при концентрации гемоглобина более 100 г/л у детей старше 1-го месяца жизни и более 120 г/л — у новорожденных.
3. Трансфузия эритроцитарной массы должна проводиться при концентрации гемоглобина менее 100 г/л у детей старше 1-го месяца жизни и менее 120 г/л — у новорожденных.
4. Трансфузия свежезамороженной плазмы показана при увеличении МНО, однако она должна проводиться только путем инфузии, а не болюсного введения.
5. При восстановлении физиологического уровня волемии и неадекватном почасовом темпе диуреза показано назначение диуретиков, а при отсутствии эффекта — использование эфферентных методов терапии (перитонеальный диализ и др.).
6. Использование непрерывной заместительной почечной терапии с высоким током показано у пациентов, которые имеют перегрузку объемом 10 % и не могут поддерживать водный баланс путем естественного диуреза или патологических потерь.
7. Коррекция лактат-ацидоза и метаболического ацидоза (увеличение показателей анионного интервала) должна проводиться путем улучшения транспорта кислорода (увеличение его доставки) и утилизации глюкозы. Адекватная доставка кислорода обеспечивается поддержанием концентрации гемоглобина > 100 г/л и СВ $> 3,3$ л/мин/м² с использованием длительной инфузионной терапии и инотропной/вазодилатационной поддержки.
8. Необходимая дотация глюкозы должна быть обеспечена путем инфузии 10 % раствора глюкозы. При гипергликемии показано назначение инсулина с тщательным мониторингом концентрации глюкозы крови для предотвращения развития гипогликемии.

NB! Инфузии 5 % раствора глюкозы или малых доз 10 % раствора не обеспечивают необходимой дотации глюкозы!

Гемодинамическая поддержка

1. Гемодинамическая поддержка должна обеспечивать сатурацию смешанной венозной крови ($ScvO_2$) $> 70\%$, величину сердечного индекса, равную $3,3-6,0$ л/мин/м², и нормальное перфузионное давление, соответствующее возрасту.

Шок с низким СИ, нормальным АД, высоким ССС

1. Клиническая картина напоминает кардиогенный шок, при котором терапия должна быть направлена на улучшение кровотока путем уменьшения постнагрузки, что приводит к лучшему опорожнению желудочков.

2. Нитропруссид натрия или нитроглицерин являются вазодилататорами первого выбора у пациентов с адреналин-резистентным септическим шоком и нормальным АД.

3. При появлении побочных эффектов нитропруссида (цианидная, тиоцианидная токсичность) или нитроглицерина (метгемоглобинемия) и отсутствии положительной динамики (прогрессирующее снижение СВ) показано назначение милринона или амринона.

Длительный период полужизни милринона и амринона может привести к появлению побочных реакций (тахикардия, гипотензия), особенно при нарушениях функции печени и почек.

4. При развитии побочных эффектов милринона и амринона показано назначение норадrenalина либо вазопрессина.

5. При прогрессировании шока и отсутствии эффекта от терапии показано применение левосимендана и эноксимона.

6. Назначение трийодтиронина показано при тиреоидной недостаточности, а гидрокортизона — при надпочечниковой или гипоталамо-гипофизарной недостаточности.

Шок с низким СВ, низким АД, низким ОПСС

1. Для повышения ДАД и ОПСС показано одновременное назначение норадrenalина и адреналина.

2. Поддержание нормального АД достигается путем инфузии добутамина, ингибиторов фосфодиэстеразы третьего типа или левосимендана в сочетании с норадrenalином для улучшения СИ и $ScvO_2$.

3. Дотация трийодтиронина и гидрокортизона показаны при тиреоидной и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой недостаточности соответственно.

Шок с высоким СИ, низким ОПСС

1. При отсутствии эффекта от инфузионной терапии и назначения норадrenalина целесообразно применение невысоких доз вазопрессина, ангиотензина или терлипессина.

NB!: Указанные вазоактивные препараты могут снижать СВ, поэтому при их использовании необходим тщательный мониторинг СВ и Scvo₂.

2. При снижении СВ на фоне инфузии указанных вазоактивных препаратов может потребоваться проведение инотропной поддержки с использованием адреналина или добутамина. Иногда может быть полезным и уменьшение дозы вазопрессоров.

3. Дотация гормонов щитовидной железы и гидрокортизона показаны только при развитии дисфункции соответствующих желез внутренней секреции.

Рефрактерный шок

При подозрении на рефрактерный шок в первую очередь необходимо исключить следующие угрожающие состояния и выполнить манипуляции, направленные на их устранение:

1. Экссудативный перикардит — перикардиоцентез
2. Пневмоторакс — торакоцентез
3. Гипоадренализм — возмещение катехоламинов
4. Гипотиреозидизм — дотация тиреоидных гормонов
5. Продолжающаяся кровопотеря — гемотрансфузия, гемостаз
6. Повышение внутрибрюшного давления — лапароцентез
7. Некроз тканей — хирургическая обработка
8. Неблагоприятный исход инфекции — хирургическая санация очага инфекции, назначение антибактериальных препаратов, использование внутривенных Ig
9. Чрезмерная иммуносупрессия (при иммуносупрессантах)
10. Иммуный компромисс — снижение иммунной функции, переливание лейкоцитарного фактора роста при нейтропеническом сепсисе
11. Врожденные нарушения метаболизма — инфузии глюкозы с одновременным назначением инсулина, удаление продуктов азотистого обмена
12. Критические врожденные пороки сердца (ВПС, сопровождающиеся гипоксемией/цианозом или обусловленные обструкцией выходящих отделов сердца; ОАП) — назначение простагландинов

Когда все вышеперечисленные причины исключены, применяют ЭКМО. В настоящее время ожидаемая выживаемость при ЭКМО у новорожденных детей составляет 80 %, а у детей старше 1-го месяца жизни не превышает 50 %.

Показанием к ЭКМО у новорожденных являются рефрактерный шок или парциальное давление кислорода менее 40 мм рт. ст.

Оценка эффективности интенсивной терапии септического шока

Критериями эффективности интенсивной терапии тяжелого сепсиса и септического шока у новорожденных детей являются следующие показатели:

- Время наполнения капилляров ≤ 2 с
- ЧСС равна пороговым значениям возрастной нормы
- Восстановление пульса на периферических артериях и удовлетворительной пульсации на магистральных артериальных сосудах
- Восстановление нормальной микроциркуляции (теплые конечности)
- Почасовой темп диуреза более 1 мл/кг/ч
- Ясное сознание
- Сердечный индекс равен 3,3–6,0 л/мин/м²
- Показатели артериального давления должны соответствовать возрастной норме
- Перфузионное давление соответствует возрастной норме
- SpO₂ более 95 %
- Пре- и постдуктальная разница сатураций менее 5 %
- Scvo₂ > 70 %
- Максимальное увеличение преднагрузки для максимального увеличения сердечного индекса
- Отсутствие право-левого сброса, трикуспидальной регургитации или правожелудочковой недостаточности по данным КСГ
- Скорость кровотока в верхней полой вене более 40 мл/кг/мин
- Нормализация артериовенозной разницы

- Нормализация МНО, анионного интервала, и уровня лактата.
- Нормализация концентрации глюкозы и ионизированного кальция.

Алгоритмы интенсивной терапии септического шока у доношенных новорожденных и детей с низкой и экстремально низкой массой тела представлены на рисунках 62 и 63.

1. Обеспечение сосудистого доступа

При проведении интенсивной терапии септического шока одной из первоочередных задач является обеспечение надежного сосудистого доступа, особенно если у пациента отмечаются явления тяжелых форм септического шока, рефрактерных к проводимой терапии, что требует проведения инвазивного мониторинга гемодинамики.

2. Инфузионная терапия

Краеугольным камнем интенсивной терапии септического шока является инфузионная терапия.

Инфузионную терапию необходимо начинать с болюсного введения 10–20 мл/кг жидкости (0,9 % раствор хлорида натрия) с дальнейшим подбором дозы в зависимости от клинического эффекта (повышение АД, улучшение периферической пульсации, увеличение времени наполнения капилляров, восстановление сознания, повышение периферической температуры кожи и увеличение темпа почасового диуреза).

В качестве инфузионных сред наиболее часто используют кристаллоиды (0,9 % раствор хлорида натрия, раствор глюкозы) и коллоиды (гидроксиэтилкрахмалы 130/0,4, растворы альбумина).

Свежезамороженная плазма может быть назначена для коррекции нарушений гемостаза и при развитии ДВС-синдрома, однако она может вызывать и острую гипотензию за счет реализации эффектов вазоактивных кининов и высокой концентрации цитрата. Поскольку доставка

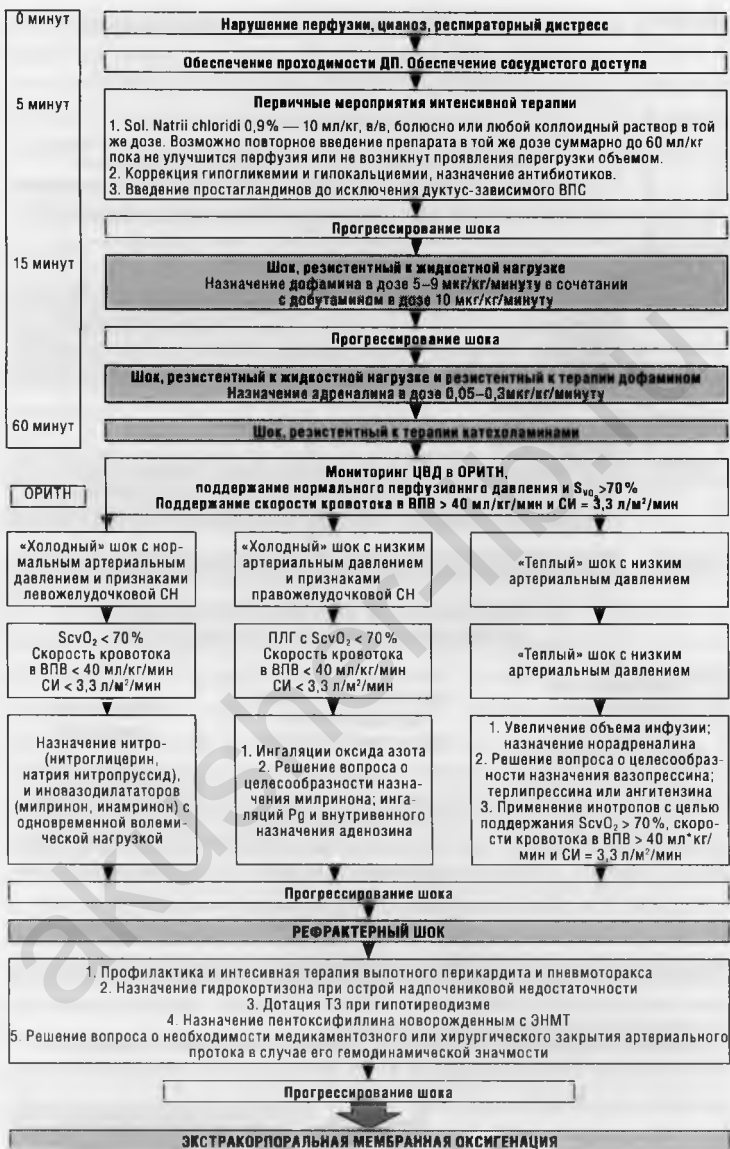


Рис. 62. Алгоритм диагностики и интенсивной терапии септического шока у доношенных новорожденных

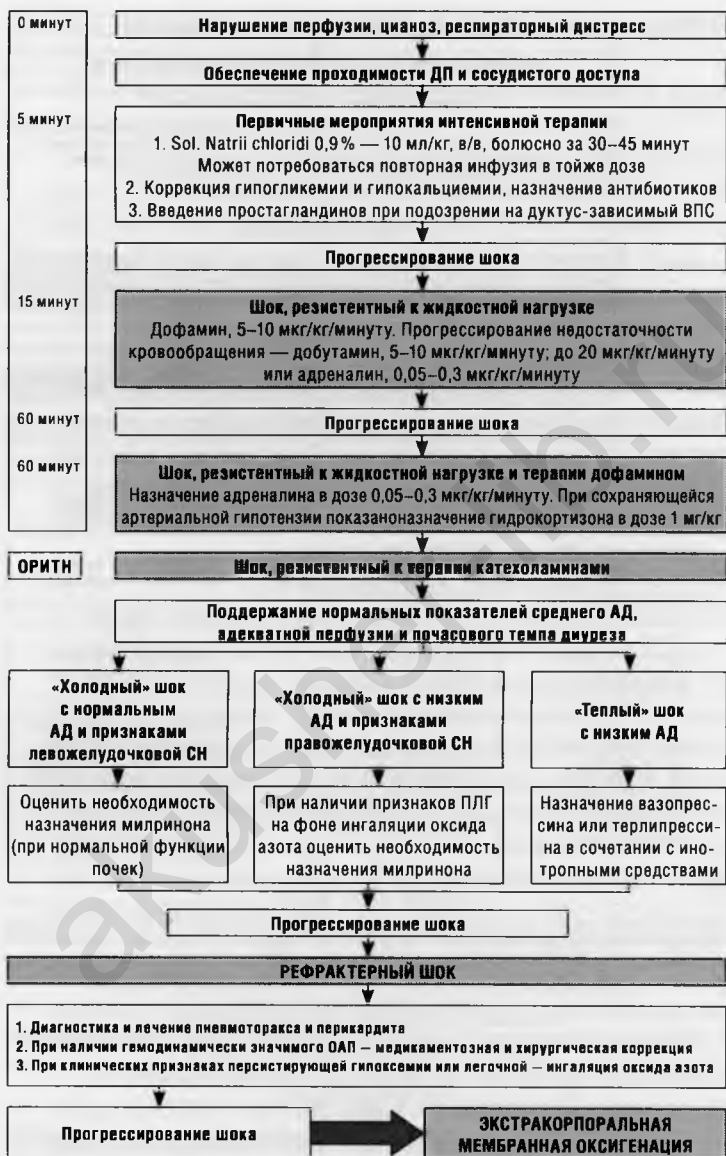


Рис. 63. Алгоритм интенсивной терапии септического шока у недоношенных новорожденных с ЭНМТ при рождении

кислорода зависит от концентрации гемоглобина, уровень гемоглобина необходимо поддерживать не менее 100 г/л.

Согласно мнению экспертов, инфузионная терапия может проводиться в сочетании с назначением диуретиков, перитонеального и гемодиализа, что особенно важно у пациентов с дисфункцией почек.

Показанием к назначению диуретиков является наличие признаков гиперволемии (влажные хрипы при аускультации легких, гепатомегалия и увеличение массы тела на 10%).

Большое значение инфузионной терапии в лечении септического шока связано с тем, что, в отличие от взрослых, у детей ключевым механизмом патогенеза является абсолютная и относительная гиповолемия, в то время как у взрослых прогрессирование шока связано с вазоплегией и дисфункцией миокарда.

3. Инотропная и вазопрессорная поддержка

Если на фоне проводимой инфузионной терапии не удастся восстановить адекватное артериальное давление и перфузию внутренних органов, следует незамедлительно начать гемодинамическую поддержку с использованием инотропных и вазотропных препаратов.

Инотропным препаратом первой линии является **дофамин** в дозе 5–10 мкг/кг/мин с эскалацией дозы по мере необходимости.

Стартовая доза, как правило, составляет 5 мкг/кг/мин с постепенным увеличением при отсутствии эффекта на 2,5 мкг/кг/мин каждые 10–15 минут.

Использование дофамина в дозе, превышающей 10 мкг/кг/мин, может способствовать снижению выработки тиреотропного гормона, что затрудняет диагностику гипотиреоза и сопровождается такими побочными эффектами, как тахикардия, аритмия, брадикардия, тошнота и рвота.

У новорожденных с шоком, который не регрессирует на фоне волемической нагрузки и постоянной инфузии

дофамина, необходимо использовать другие катехоламины и системные глюкокортикостероиды.

Адреналин

В дозе менее 0,03 мг/кг/мин адреналин является мощным инотропным (β_1) и хронотропным (α_1) агентом. В связи со стимуляцией β_2 -рецепторов, он обладает как системным, так и вазодилатирующим эффектом в системе малого круга кровообращения.

В более высоких дозах адреналин повышает общее периферическое и легочное сосудистое сопротивление (α -адреностимуляция), являясь при этом в большей степени системным, чем легочным вазоконстриктором.

Адреналин увеличивает сердечный выброс, улучшает перфузию миокарда и повышает сопротивление сосудов брыжейки.

Побочные эффекты адреналина обусловлены повышением общего сосудистого периферического сопротивления, что приводит к снижению сердечного выброса, нарушениям микроциркуляции, артериальной гипертензии и развитию тахиаритмий. При экстравазальном введении адреналина очень высок риск развития некроза мягких тканей.

У недоношенных новорожденных одним из побочных эффектов адреналина является увеличение концентрации глюкозы и лактата в плазме крови.

Применение адреналина показано при шоке, резистентном к проведению волемической нагрузки и постоянной инфузии дофамина или добутамина. Рекомендуемая доза адреналина составляет от 0,05 до 0,3 мкг/кг/мин.

Норадреналин

Действие норадреналина обусловлено преимущественным влиянием на α -адренорецепторы. Он отличается от адреналина более сильным сосудосуживающим и прессорным действием, менее выраженным инотропным эффектом, минимальным бронхолитическим эффектом и незначительным влиянием на обмен

веществ (отсутствие выраженного гипергликемического эффекта).

Применение норадреналина приводит к уменьшению конечно-диастолического давления, увеличивает коронарный кровоток и способствует улучшению снабжения миокарда кислородом. Увеличение сердечного выброса опосредованно способствует улучшению перфузии почек, что в свою очередь приводит к увеличению экскреции натрия и воды, что не всегда желательно, особенно у новорожденных с экстремально низкой массой тела.

Доза норадреналина при «теплом» септическом шоке у новорожденных титруется в диапазоне от 0,05 до 0,5 мкг/кг/мин.

Добутамин

Обладает выраженным инотропным эффектом, обусловленным стимуляцией β_1 -адренорецепторов миокарда. Оказывает слабое стимулирующее действие на β_2 - и α_1 -адренорецепторы. Обладает умеренным хронотропным действием, увеличивает ударный и минутный объемы сердца, снижает ОПСС и легочное сосудистое сопротивление, при этом системное АД существенно не меняется.

Как препарат, снижающий постнагрузку, добутамин показан при септическом шоке, характеризующемся дисфункцией миокарда, высоким периферическим и легочным сосудистым сопротивлением. Это особенно актуально для пациентов с персистирующей легочной гипертензией.

У недоношенных новорожденных добутамин, так же как и дофамин, улучшает системный кровоток, однако не имеет существенных преимуществ по сравнению с последним при лечении артериальной гипотензии.

Добутамин не следует использовать при наличии клиники обструктивного шока, когда имеется механическое препятствие, не позволяющее обеспечить адекватное заполнение желудочков во время диастолы и

создать необходимое конечно-диастолическое давление. Введение добутамина на фоне обструктивного шока и гиповолемии может стать причиной развития артериальной гипотензии и жизнеугрожающих тахикардий.

У новорожденных детей с большим гестационным возрастом после устранения гиповолемии рекомендуется комбинация инотропных доз дофамина (5–9 мкг/кг/мин) в сочетании с добутамином (2,5–10 мкг/кг/мин) в течение первого часа терапии.

У недоношенных новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела также можно использовать указанную комбинацию, однако при этом следует более ответственно отнестись к восполнению объема.

В зависимости от гемодинамического профиля может потребоваться назначение вазодилататоров (высокое ОПСС) или вазопрессоров (низкое ОПСС).

Вазодилататоры

При наличии септического шока, сопровождающегося низким СВ и высоким ОПСС с нормальным уровнем артериального давления, показано применение вазодилататоров короткого действия, среди которых наиболее широко используются нитроглицерин и натрия нитропруссид.

Доза нитровазодилататоров титруется до достижения желательного эффекта. Основные гемодинамические эффекты и дозы вазодилататоров, используемые у детей, представлены в таблица 252.

Также у детей могут использоваться и другие вазодилатирующие препараты: простаглицлин, пентоксифиллин, допексамин и фенолдопам, однако опыт их применения в отечественной педиатрической практике недостаточен.

Вазопрессоры

Дофамин

Дофамин является препаратом выбора при жидкостно-рефрактерном гипотензивном шоке с низким сердечным выбросом и общим периферическим сосудистым сопротивлением.

Таблица 252

Гемодинамические эффекты вазодилататоров

Показатель	Нитроглицерин	Натрия нитропруссид
ЧСС	Увеличение	Увеличение
Сократимость	Увеличение	Увеличение
СВ	Вариабелен, может уменьшаться из-за снижения преднагрузки	Вариабелен
АД	Уменьшение (высокие дозы)	Значительное снижение (дозозависимый эффект)
Преднагрузка	Значительное уменьшение	Уменьшение
ОПСС	Уменьшение (высокие дозы)	Значительное уменьшение
ЛСС	Уменьшение	Уменьшение
Стартовая доза, мкг/кг/минуту	0,5–5,0	0,25–1,0

Адреналин

В случае дофамин-резистентного шока обычно используется норадреналин или адреналин в больших дозах, причем некоторые эксперты предлагают использовать низкие дозы адреналина в качестве препаратов первого ряда и при жидкостно-рефрактерном (гипотензивном, гипердинамическом) шоке.

Норадреналин

Отдельные авторы рекомендуют одновременное назначение норадреналина с добутамином, объясняя это тем, что добутамин обладает мощным инотропным и достаточно выраженным вазодилатирующим эффектом, что может противодействовать чрезмерной вазоконстрикции на фоне введения норадреналина.

Необходимо подчеркнуть, что доза любых вазопресоров должна титроваться до обеспечения адекватного

Таблица 253

**Дозы вазопрессорных препаратов, используемые
в педиатрической практике**

Препарат	Вазопрессорная доза, мкг/кг/мин
Дофамин	Более 12
Адреналин	0,1–1,0
Норадреналин	0,05–1,0

перфузионного давления и ОПСС, клиническим проявлением нормализации которых является увеличение темпа диуреза. Однако следует избегать чрезмерной вазоконстрикции, подвергающей риску микроциркуляцию. Дозы вазопрессоров, используемых у новорожденных, представлены в таблице 253.

Альтернативными средствами для лечения катехоламин-резистентного септического шока у новорожденных являются аргинин-вазопрессин (AVP) или его синтетический аналог терлипрессин.

Особо следует подчеркнуть, что эти препараты не замещают вазопрессорную поддержку (адреналин, норадреналин), а лишь дополняют ее.

Вазопрессин

Вазопрессин повышает среднее АД, ОПСС и диурез у пациентов с вазодилатационным септическим шоком и гиперергическим катехоламиновым ответом. Действие вазопрессина не зависит от стимуляции катехоламиновых рецепторов, поэтому его эффективность не связана с α -адренорецепторами, снижение чувствительности которых часто встречается при септическом шоке.

Доза аргинина-вазопрессина составляет от 0,01 до 0,04 ЕД/кг/ч (или 0,00017–0,0007 ЕД/кг/мин).

Терлипрессин (N-триглицил-8-лизин-вазопрессин) — синтетический аналог гормона задней доли гипофиза — вазопрессина. Сосудосуживающий эффект терлипрессина обусловлен активацией V_1 -рецепторов

гладких мышц сосудов. Период полураспада терлипрессина составляет 6 часов (продолжительность действия при этом находится в диапазоне от 2–10 ч), в отличие от короткого периода полураспада вазопрессина, который составляет всего 6 минут (продолжительность действия составляет 30–60 мин). Длительный период полураспада позволяет использовать прерывистое введение терлипрессина по сравнению с необходимостью в непрерывной инфузии вазопрессина.

Рекомендации по применению терлипрессина у новорожденных крайне вариабельны, причем дозы варьируют от 7 мкг/кг 2 раза в день до 2 мкг/кг 4 раза в день.

Использование вазопрессина, терлипрессина, ангиотензина должно рассматриваться при наличии адекватного СВ, ССС, кровотока в ВПВ и при Scvo₂ мониторинге.

При наличии недостаточности левого желудочка и нормального артериального давления у новорожденных, так же как и у детей старшего возраста, успешно применяются нитровазодилататоры или ингибиторы фосфодиэстеразы III типа в сочетании с адреналином (0,05–0,3 мкг/кг/мин).

Трийодтиронин является эффективным инотропом у новорожденных детей с тиреоидной недостаточностью.

При рефрактерной артериальной гипотензии может быть показано назначение норадреналина, однако, его применение должно быть тщательно обосновано; Scvo₂ должно составлять не менее 70 %.

4. Седация и анальгезия

С целью седации и анальгезии во время любых инвазивных манипуляций у пациентов с септическим шоком рекомендуется использовать кетамин, однако эффективность и безопасность его применения у новорожденных в настоящее время не доказана, что не позволяет его рекомендовать для назначения указанной

категории пациентов. Основные препараты для седации, используемые в неонатальной практике, детально описаны в главе 9.

5. Интенсивная терапия персистирующей легочной гипертензии новорожденных на фоне инфекционно-септического процесса

Одним из перспективных направлений терапии персистирующей легочной гипертензии у новорожденных, развившейся на фоне инфекционно-септического процесса, являются ингаляции простаглицлина и внутривенное введение аденозина, причем эти методы терапии рекомендуется активно использовать у всех новорожденных, независимо от массы тела и срока гестации.

С целью устранения артериальной гипотензии, увеличения сердечного выброса и улучшения кислородного статуса у данной категории пациентов оправдано применение норадреналина в дозе 0,5 мкг/кг/минуту (Tourneux P. et al., 2008).

В случае неэффективности указанных методов терапии стратегией спасения являются ингаляции оксида азота и экстракорпоральная мембранная оксигенация.

Экстракорпоральная мембранная оксигенация показана новорожденным с весом более двух килограмм при отсутствии факторов риска развития внутрижелудочковых кровоизлияний.

6. Искусственная вентиляция легких

Одним из обязательных компонентов интенсивной терапии септического шока является искусственная вентиляция легких, которая позволяет существенно улучшить газообмен и оксигенацию на всех уровнях, начиная от системного и заканчивая тканевым.

Умеренная гипервентиляция особенно показана при наличии у ребенка метаболического ацидоза, при этом нормализация кислотно-основного состояния крови может быть достигнута без применения раствора натрия гидрокарбоната, использование которого может стать

причиной гиперосмии и развития внутрижелудочковых кровоизлияний, особенно у новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела.

В то же время избыточная вентиляция может ухудшать сердечный выброс, особенно в условиях гиповолемии. В этом случае часто необходима дополнительная нагрузка объемом с использованием кристаллоидных растворов.

С целью интубации трахеи и седации при проведении ИВЛ наиболее целесообразно использовать атропин в сочетании с кетамином.

Введение препаратов экзогенного сурфактанта оправдано у новорожденных с тяжелой пневмонией, что позволяет предотвратить коллабирование альвеол и существенно улучшить газообмен.

Особое внимание при проведении ИВЛ у новорожденных с септическим шоком должно быть уделено поддержанию нормальных значений рН и парциального напряжения кислорода в артериальной крови (около 90 мм рт. ст.).

Стремление к минимально допустимым показателям сатурации гемоглобина пульсирующей крови, которые являются «золотым стандартом» при лечении респираторного дистресс-синдрома, в данной ситуации является неприемлемым. Это утверждение справедливо и для такой терапевтической стратегии, как перmissive гиперкапния.

7. Иммуномодулирующая терапия

В качестве иммуномодулирующей терапии в клинической практике широко используются иммуноглобулины для внутривенного введения.

Кроме этого, в последние годы было доказано, что назначение пентоксифиллина новорожденным с низкой и экстремально низкой массой тела существенно улучшает исход сепсиса, что подтверждено экспертами Cochrane Colaboration (Haque K. N., Pammi M., 2011).

Препарат назначается каждые шесть часов, через день в течение пяти дней. Доза пентоксифиллина составляет 5 мг/кг/в течение 6 часов.

8. Восполнение глюкозы, кальция, тиреоидных гормонов и гидрокортизона

Поддержание метаболического и гормонального гомеостаза у новорожденных и детей с септическим шоком является одной из основных задач интенсивной терапии.

Гипогликемия

Обязательным компонентом терапии является коррекция гипогликемии, так как длительное снижение концентрации глюкозы в плазме крови может привести к острой церебральной недостаточности.

Необходимое количество глюкозы специфично для определенного возраста, но в любом случае для дотации углеводов показано использование только 10% раствора глюкозы. Физиологическая потребность в глюкозе у новорожденных составляет 6–8 мг/кг/минуту.

Согласно данным J. C. Lin и J. A. Carcillo (2004), назначение инсулина при гипергликемии (концентрация глюкозы крови более 7,7 ммоль/л) и большого анионного интервала показано всем детям с септическим шоком, что позволяет устранить имеющийся метаболический ацидоз за счет изменения катаболизма соответствующих мочевых органических кислот.

Новорожденные с метаболическими нарушениями при развитии септического шока также не способны полностью утилизировать органические кислоты, поэтому назначение инсулина у них также может быть оправдано. Кроме этого, в пользу назначения инсулина говорит и то, что его применение в сочетании с инфузией глюкозы обладает инотропным эффектом, что связано с улучшением метаболизма миокарда.

Следует отметить, что приблизительно через 18 часов после развития шока потребность в инсулине существенно снижается.

Получены результаты, свидетельствующие о необходимости тщательного мониторинга уровня гликемии и коррекции гипергликемии у детей в критическом состоянии, так как поддержание уровня глюкозы в пределах возрастной нормы способствует благоприятному краткосрочному прогнозу (Vlasselaers D., Milants I., Desmetetal. L., 2009).

Гипокальциемия

Гипокальциемия также вносит существенный вклад в развитие дисфункции сердечно-сосудистой системы, поэтому его дотация также необходима. Основная цель заместительной терапии — поддержание концентрации ионизированного кальция в пределах возрастной нормы (табл. 254).

В то же время следует помнить, что с увеличением концентрации кальция в плазме крови его токсичность возрастает.

Таблица 254

Физиологические показатели концентрации ионизированного кальция у детей

Возраст ребенка	Показатель, вля/л
Новорожденный, пуповинная кровь	1,25–1,50
Новорожденный, 1-е сутки жизни	1,07–1,27
Новорожденный, 2-е сутки жизни	1,00–1,17

Заместительная терапия с использованием системных глюкокортикостероидов

Вопрос о целесообразности применения системных глюкокортикостероидов при септическом шоке до сих пор остается нерешенным, что справедливо как для взрослых, так и для детей всех возрастных групп (Jaeschke R., Angus D. C., 2009).

Абсолютным показанием для назначения сГКС у новорожденных детей с септическим шоком является только высокая вероятность развития или наличие надпочечниковой и/или адренало-гипофизарной недостаточности.

Критерием острой надпочечниковой недостаточности у новорожденных является снижение концентрации кортизола в плазме крови ниже 18 мкг/дл.

При отсутствии шока глюкокортикостероиды назначаться не должны!

Коррекция анемии и тромбоцитопении

Анемия и тромбоцитопения является одними из наиболее частых осложнений сепсиса и септического шока у новорожденных в критическом состоянии, что является фактором риска развития кровотечения и массивной кровопотери.

В настоящее время под тромбоцитопенией новорожденных понимают снижение количества тромбоцитов менее $150 \times 10^9/\text{л}$.

Основные показания к гемотрансфузии у новорожденных представлены в главе 14.

Глава 17

МЕЖГОСПИТАЛЬНАЯ ТРАНСПОРТИРОВКА НОВОРОЖДЕННЫХ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

17.1. Организация помощи новорожденным в критическом состоянии, нуждающимся в межгоспитальной транспортировке

История оказания помощи новорожденным детям на этапе межгоспитальной транспортировки берет свое начало еще в Средние века, о чем свидетельствуют шедевры мировой литературы.

В частности, в произведении Патрика Зюскинда «Парфюмер» транспортировка новорожденных во Франции в 1738 году описывается так: *«...транспортировка осуществлялась пешими носильщиками и детей переносили в лыковых коробах, куда из соображений экономии сажали сразу четырех младенцев; поскольку из-за этого чрезвычайно возрастал процент смертности; поскольку носильщики по этой причине соглашались брать только крещеных младенцев и только с выправленным по форме путевым листом...»*

Однако, несмотря на достаточно продолжительную историю транспортировки новорожденных, первый транспортный инкубатор появился лишь в 1900 году благодаря доктору Джозефу Дели, а тридцать четыре года спустя в США было создано первое транспортное средство для транспортировки новорожденных, которое было пожертвовано Чикагскому министерству здравоохранения доктором Мартином Куней. И только лишь тридцать три года спустя, в 1967 году, была выполнена первая межгоспитальная транспортировка с использованием воздушного транспорта (De Lee J. B., 1992; Butterfield L. J., 1993).

В связи с несомненной медико-социальной значимостью в 1988 году в Швеции была создана исследовательская группа по неонатальному транспорту, основной целью работы которой было обеспечение безопасности ребенка, медицинского и технического персонала во время межгоспитальной транспортировки (Иванов Д. О., Евтюков Г. М., 2009).

Спустя несколько лет, а именно в 1992 году, исследовательская группа европейской ассоциации перинатальной медицины поставила перед собой практически те же задачи.

Необходимость создания исследовательских групп по транспортировке новорожденных в критическом состоянии была обусловлена регионализацией педиатрической и неонатальной помощи. Все лечебно-профилактические учреждения, оказывающие помощь новорожденным и детям других возрастных групп, были разделены на три уровня в зависимости от объема оказываемой медицинской помощи, которые в настоящее время достаточно широко известны и используются на территории Российской Федерации. Основная идея регионализации неонатальной службы состоит в том, чтобы создать сеть учреждений всех уровней и обеспечить преемственность между ними при оказании помощи беременной женщине и новорожденному ребенку, при этом роль связующего звена в данной системе выполняют лечебно-профилактические учреждения, обеспечивающие транспортировку новорожденных.

В настоящее время за рубежом существует две модели неонатального транспорта — это служба срочного неонатального транспорта и служба неонатального транспорта «по вызову» (Agostino R. et al., 1994; Lupton B. A., Pendray M. R., 2004).

Специализированная служба срочного неонатального транспорта подразумевает обязательное наличие специального транспортного средства и соответствующего стандартизованного оборудования с круглосуточ-

ным дежурством медицинского персонала. Она может быть самостоятельной структурой, финансируемой региональными национальными службами скорой помощи, или может быть основана на базе отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных.

В первом случае медицинский персонал работает только в службе срочного неонатального транспорта, в то время как во втором транспортная бригада работает по графику сменных дежурств в одном отделении интенсивной терапии новорожденных и финансируется за счет бюджета госпиталя.

Возможен и третий вариант организации службы срочного неонатального транспорта, когда транспортная бригада формируется из медицинского персонала всех ОРИТН региона согласно предварительной договоренности. Финансирование неонатальной транспортной бригады региона осуществляется за счет средств региональной службы скорой помощи.

Служба неонатального транспорта «по вызову» также может быть организована тремя способами. В первом случае транспортировка новорожденного ребенка осуществляется за счет сил и средств принимающего госпиталя, второй вариант создания транспортных бригад предусматривает тесное сотрудничество всех ОРИТН региона с целью обеспечения дежурств по транспортной бригаде, и последний вариант предусматривает транспортировку новорожденного в критическом состоянии силами направляющего лечебно-профилактического учреждения.

Основным достоинством службы срочного неонатального транспорта в отличие от службы неонатального транспорта «по вызову» является высокая оперативность принятия решения о выезде транспортной бригады, возможность осуществления длительной транспортировки и высокий уровень подготовки медицинского персонала в области неонатологии и транспортной медицины.

В большинстве регионов Российской Федерации созданы модели межгоспитальной транспортировки новорожденных, напоминающие службы срочного неонатального транспорта зарубежных стран, которые реализованы в виде создания отделений экстренной и плановой консультативной медицинской помощи на базе Детских Областных Клинических Больниц или Реанимационно-Консультативных Центров Новорожденных на базе городских станций скорой медицинской помощи (Казаков Д. П., 2004; Александрович Ю. С. и соавт., 2009).

Впервые определение Реанимационно-консультативного Центра было предложено Д. П. Казаковым, согласно которому РКЦ — это система реанимационной и неотложной педиатрической помощи, основанная на принципах угрозометрии, этапности и стандартизации, призванная оказывать адекватную тяжести состояния помощь любому ребенку региона (Казаков Д. П., 2004).

В основу деятельности всех указанных подразделений положен принцип угрозометрии — система ранжированной балльной оценки состояния пациента, находящегося в критическом состоянии и нуждающегося в межгоспитальной транспортировке, позволяющая прогнозировать риск развития угрожающих состояний в определенный временной интервал (Цыбулькин Э. К. и соавт., 1984; Гублер Е. В., 1990).

Однако первые специализированные бригады скорой медицинской помощи для новорожденных были созданы в крупных городах нашей страны более 30 лет назад. Их основной задачей являлось обеспечение безопасной транспортировки и мониторинг состояния пациентов во время перевода новорожденного ребенка из акушерского стационара в педиатрический.

Медицинский персонал этих бригад административно и функционально подчинялся станциям скорой и неотложной медицинской помощи, что во многом ограничивало круг решаемых медицинских задач. Более 25 лет

на их основе были организованы первые выездные бригады реанимации новорожденных (Дуленков А. Б., 2008).

В 1990 г. Минздравом СССР было утверждено «Временное положение о выездной реанимационной бригаде для новорожденных и недоношенных детей», которое предписывало органам управления здравоохранением соответствующих уровней организовать выездные реанимационные бригады в составе перинатальных и неонатальных центров, клинических и детских больниц с функционирующими отделениями реанимации новорожденных и недоношенных детей (Приказ № 22 от 15.01.90. «Об организации выездной реанимационной неонатальной бригады»).

Тем же приказом были утверждены и показания к переводу детей в ОРИТН, штатное расписание выездных неонатальных бригад и табельное оснащение реанимационного автомобиля для новорожденных и недоношенных детей. Несмотря на то, что ряд нормативных положений этого документа с позиции современной медицины устарел, идеология деятельности неонатальных реанимационно-консультативных бригад реанимации в нашей стране в течение последнего десятилетия остается неизменной и достаточно успешной, о чем свидетельствует достаточно низкие показатели неонатальной и младенческой смертности во многих регионах страны (Дуленков А. Б., 2008).

В настоящее время деятельность неонатальных реанимационно-консультативных бригад регламентируется такими нормативными документами, как Порядок оказания неонатологической медицинской помощи (Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 409 н от 01 июня 2010 г.) и рядом других приказов, большинство из которых уже морально устарело (Шмаков А. Н. и соавт., 2009).

Основной целью работы лечебно-профилактических учреждений, обеспечивающих транспортировку новорожденных в критическом состоянии, является сниже-

ние неонатальной и младенческой смертности в регионе за счет интеграции всех стационаров, оказывающих помощь детям и обеспечения преемственности терапии на всех этапах лечебного процесса (Александрович Ю. С. и соавт., 2009).

В настоящее время в большинстве случаев медицинский персонал транспортных бригад представлен сотрудниками ОРИТН стационаров III уровня и Перинатальных Центров, что обусловлено большим количеством новорожденных в критическом состоянии, нуждающихся в переводе в лечебно-профилактические учреждения III уровня.

Несмотря на многочисленные возможности транспортировки новорожденных в большинстве регионов РФ используется наземный транспорт и санитарная авиация. Выбор того или иного способа транспортировки зависит от множества причин. К ним относятся расстояние между стационарами, плотность движения, наличие высотных зданий в городе, отсутствие возможностей для посадки вертолета, погодные и экономические условия. При выборе транспортного средства для транспортировки новорожденного в первую очередь надо учитывать безопасность такого вида транспортировки для пациента и экономический эффект.

В исследовании, выполненном Snooks H. A. et al. (1996), где проводился анализ состояния пациентов после транспортировки в зависимости от используемого транспортного средства, было продемонстрировано, что транспортировка с использованием вертолета является достаточно дорогостоящей, польза для пациента невелика, при этом имеются лишь единичные случаи, когда использование вертолета крайне необходимо.

В то же время необходимо отметить, что воздушный транспорт является неотъемлемой частью любой системы срочного неонатального транспорта в разви-

тых странах мира, причем в большинстве случаев он используется не для транспортировки новорожденного, а медицинского персонала и необходимого оборудования (Jackson L., Skeoch C. H., 2009).

Обсуждая особенности организации службы срочного неонатального транспорта особенно подробно хотелось бы остановиться на антенатальной транспортировке новорожденного с высоким риском развития критического состояния (транспортировка *in utero*) и совместной транспортировке матери и новорожденного ребенка.

Следует подчеркнуть, что, несмотря на то, что методы транспортировки постоянно совершенствуются, главным является принцип: «нет лучшего способа транспортировки, чем matka».

В настоящее время абсолютно четко доказано, что совместный материнский и неонатальный транспорт значительно сокращает младенческую смертность, продолжительность пребывания новорожденного в ОРИТ и стоимость лечения, что свидетельствует о необходимости широкого использования данной модели транспортировки новорожденных и на территории Российской Федерации (Levy D. L. et al., 1981; Modanlou H. D. et al., 1980; Respondek-Liberska M. et al., 2004; Ohara M. et al., 2008).

Перечень минимально необходимого оборудования и лекарственных средств, которые должны быть в арсенале неонатальных реанимационно-консультативных бригад, представлен в таблице 255.

Завершая обсуждение вопросов организации службы неонатального транспорта, следует отметить, что большинство проблем на этапе межгоспитальной транспортировки возникает не из-за тяжести состояния пациента и высокого риска транспортировки, а из-за отсутствия необходимого оборудования и квалифицированного персонала в стационарах I и II уровней (Fenton A. C. et al., 2004).

Таблица 255

Стандарт оснащения реанимобиля для новорожденных

№ п/п	Наименование оборудования (оснащения)	Количество, штук
1.	Неонатальный транспортный монитор (ЧСС, пульсоксиметрия, неинвазивное измерение АД, температура тела) с креплением на инкубаторе	1
2.	Аппарат ИВЛ неонатальный транспортный (со встроенным компрессором и увлажнителем, с режимами искусственной и вспомогательной вентиляции легких новорожденных детей) с креплением на инкубаторе	1
3.	Увлажнитель дыхательных смесей с подогревом	1
4.	Обогреватель детский неонатальный (с регулировкой температуры 35–39 °С), с системой тревожной сигнализации)	1
5.	Редуктор понижающий кислородный (обеспечение проведения кислородной (кислородно-воздушной) терапии, а также подключения аппарата ИВЛ)	1
6.	Набор для ручной ИВЛ новорожденного (включая кислородный баллон 2 л и редуктор)	1
7.	Электроотсасыватель (с универсальным питанием)	1
8.	Экспресс-измеритель концентрации глюкозы в крови (портативный)	1
9.	Шприцевой насос (со встроенной аккумуляторной батареей)	3
10.	Транспортный инкубатор (реанимационный комплекс) с портативным аппаратом для проведения ВчИВЛ у новорожденных	1
11.	Набор врача скорой медицинской помощи	1
12.	Набор изделий для скорой медицинской помощи реанимационный неонатальный (с неонатальным инструментарием, включая ларингоскоп с набором клинков для новорожденных)	1

Таблица 255 (окончание)

№ п/п	Наименование оборудования (оснащения)	Количество, штук
13.	Набор реанимационный малый для скорой медицинской помощи	1
14.	Контейнер теплоизоляционный с автоматическим поддержанием температуры инфузионных растворов (на 6 флаконов 400 мл)	1
15.	Набор изделий скорой медицинской помощи фельдшерский	1
16.	Конвертор напряжения 12–220 вольт	1
17.	Кислородный баллон	не менее 3 по 10 л
18.	Лекарственная укладка для новорожденных	1
19.	Набор для катетеризации сосудов	3
20.	Одноразовые расходные материалы для проведения инфузионной терапии (шприцы всех размеров, иглы для инъекций, иглы «бабочки», трехходовые краны, катетеры для периферических и центральных вен, фиксирующие повязки, прозрачные наклейки для защиты кожи)	по требованию

17.2. Влияние транспортировки на состояние новорожденного в критическом состоянии и исход заболевания

Межгоспитальная транспортировка новорожденного в критическом состоянии является операцией высокого риска и должна осуществляться с соблюдением всех принципов безопасности пациента в операционной и в отделении реанимации и интенсивной терапии. В то же время следует отметить, что любая транспортировка уже заведомо оказывает негативное влияние на состояние новорожденного ребенка, что обусловлено воздействием целого ряда факторов, и, в первую очередь, анатомо-физиологическими особенностями

периода новорожденности (Казаков Д. П., 2004; Александрович и соавт., 2009; Шмаков А. Н. и др., 2009).

Неонатальный период является одним из ответственных этапов в жизни ребенка. Именно в этот период происходит адаптация всех органов и систем организма к внеутробному существованию. В первые минуты жизни развивается каскад глобальных физиологических реакций, тотально вовлекающий все функциональные системы, органы, ткани и клетки. Причем все эти изменения происходят в форме острейшей запрограммированной «катастрофы» в течение нескольких минут-часов сразу после рождения ребенка. Отличительной особенностью неонатального периода является и транзиторное состояние, при котором все функции организма находятся в состоянии неустойчивого равновесия, адаптационные механизмы легко нарушаются, что существенно отражается на состоянии здоровья новорожденного ребенка и способствует развитию различных жизнеугрожающих состояний и синдрома полиорганной дисфункции (Воронцов И. М., 2000; Шабалов Н. П., 2006; Шарыкин А. С., 2005). Особое значение при осуществлении межгоспитальной транспортировки имеет и понятие родового катарсиса, который возникает сразу после рождения ребенка и сопровождается выраженной стрессорной реакцией. По З. Фрейду, акт рождения вызывает психическую и эмоциональную травму у только что родившегося новорожденного ребенка, которая накладывает серьезный отпечаток на все дальнейшее развитие и жизнь ребенка. Хотя с утверждением З. Фрейда можно и не согласиться, поскольку запуск родового акта начинается с активации синтеза и мощнейшего выброса в кровь «гормона забвения» — окситоцина, однако наличие выраженной стрессорной реакции и синдрома «только что родившегося ребенка» необходимо учитывать, принимая решение о необходимости транспортировки в первые часы жизни ребенка.

Кроме анатомо-физиологических особенностей периода новорожденности во время транспортировки действует и ряд других физических или ятрогенных факторов, способных оказать негативное влияние на исход заболевания, которые должны быть минимизированы.

К основным вредным факторам транспортировки относятся (Шмаков А. Н., 2009):

- Факторы, обусловленные катехоламинэргическими процессами (стрессовые факторы): боль, шум, вибрация, ускорения, тряска или кратковременные разнонаправленные ускорения.
- Факторы, обусловленные барометрическим давлением.
- Факторы, обусловленные внешней температурой.
- Факторы, обусловленные случайными или ятрогенными воздействиями.
- Фактор, потенцирующий эффект предыдущих или время транспортировки.

Доказано, что синергизм токсических эффектов кислорода и холода лежат в основе прогрессирования воспалительного процесса (Бабийчук Г. А., Шифман М. И., 1989).

А. Н. Шмаков (2009) выдвинул гипотезу, что основным негативным фактором, возникающим во время транспортировки новорожденного в критическом состоянии является боль. Он полагает, что механические факторы транспортировки (шум, вибрация, ускорения) являются ноцигенными, поскольку они активируют симпатический отдел вегетативной нервной системы, деблокируют магниевые каналы и стимулируют NMDA-рецепторы, что и приводит к возникновению боли. Одновременно эти факторы являются провоспалительными, так как стимулируют процессы свободно-радикального окисления белков и перекисного окисления липидов.

Наиболее существенными негативными факторами, возникающими во время транспортировки, явля-

ются ускорение, вибрация и шум (Buckland L. et al., 2003; Bellieni C. V. et al., 2004; Bouchut J. C. et al., 2011; Sittig S. E. et al., 2011).

В работе Bellieni C. V. et al. (2004) было продемонстрировано, что новорожденный, находящийся в кувете, во время транспортировки испытывает ускорение, которое на 20 % превышает показатель ускорения свободного падения, что может стать причиной вибрации и ухудшения состояния ребенка.

В исследовании, выполненном Sittig S. E. et al. (2011), были получены результаты, свидетельствующие о том, что во время межгоспитальной транспортировки с использованием санитарной авиации новорожденный, находящийся в инкубаторе, испытывает шумовое воздействие, близкое к 80 дБ, что почти в два раза превышает показатели шума, допустимые для палаты интенсивной терапии и реанимации (45 дБ).

К сожалению, отдаленные последствия перенесенного шумового и вибрационного воздействия у новорожденных во время транспортировки остаются не до конца изученными (Campbell A. N. et al., 1984; Buckland L. et al., 1988).

Лучше всего изучены негативные факторы транспортировки, обусловленные перепадами атмосферного давления, что имеет место при авиационной транспортировке новорожденных в критическом состоянии (Ferrara A., Harin A., 1980; Black R. L. et al., 1982).

В частности, при подъеме на 100 м атмосферное давление снижается на 11 мм в. ст., соответственно, по закону Бойля–Мариотта, увеличивается объем газа, что создает потенциальную опасность для компрессии сосудов головного мозга газом, содержащимся в придаточных пазухах. Кроме этого, возможна рестрикция легких при недостаточной эвакуации воздуха из плевральной полости в случае пневмоторакса, перерастяжение петель кишечника и желудка при парезе кишечника и язвенно-некротическом энтероколите (Шмаков А. Н., Кохно В. Н., 2009).

Одновременно со снижением атмосферного давления согласно закону Дальтона происходит и снижение парциального напряжения кислорода, что особенно опасно для пациентов с декомпенсированной гипоксемической дыхательной недостаточностью. Указанные эффекты особенно существенны на этапе взлета и посадки. Было доказано, что при наличии тяжелой дыхательной недостаточности фракция кислорода в дыхательной смеси должна быть увеличена уже при подъеме на высоту свыше 200 м.

Кроме этого, в ряде работ было продемонстрировано, что быстрое ускорение во время взлета приводит к редуцированию мозгового кровотока, а замедление во время посадки — к его усилению, что и является основной причиной развития внутрижелудочковых кровоизлияний у данной категории пациентов (Bowman E. et al., 1988; Fenton A. C. et al., 2004).

При отсутствии гипоксемической дыхательной недостаточности фракция кислорода в дыхательной смеси должна быть увеличена при подъеме на высоту свыше 800 м (Новиков Г. Н. и соавт., 2003; Black R. L. et al., 1982).

Также следует отметить, что было выявлено, что новорожденные с массой тела менее 1500 г легче переносят взлет и посадку, чем более крупные недоношенные дети (Леканцева А. А. и соавт., 2003).

Следует отметить, что, по данным А. Н. Шмакова (2009), указанные негативные эффекты колебаний атмосферного давления практически отсутствуют при плавном взлете и посадке и полете на небольших и постоянных высотах.

В то же время при полетах с неоднократными быстрыми изменениями высот колебания среднего артериального давления могут оказать негативное влияние на сократительную способность миокарда и церебральное перфузионное давление.

Это было подтверждено в работах Новиковой Г. Н. с соавт. (2003) и Леканцевой А. А. с соавт. (2003), которые

разработали практические рекомендации по соблюдению аэронавигационного потолка у новорожденных с различной патологией. В частности, было продемонстрировано, что оптимальная высота полета для новорожденных с внутричерепной гипертензией составляет 600 м, а для новорожденных с респираторным дистресс-синдромом — 1200 м.

Традиционно считается, что одним из наиболее негативных факторов транспортировки является снижение температуры тела и гипотермия, в то же время необходимо отметить, что однозначное отрицательное влияние гипотермии доказано только для недоношенных новорожденных с массой тела менее 1500 г (Коронес Ш. Б., 1981). Кроме этого, и экспериментально, и клинически было доказано, что новорожденные значительно лучше переносят снижение температуры окружающей среды, хотя и менее длительно, что обусловлено особенностями основного обмена (Adolph E., 1948; Bruck K., 1961).

А. Н. Шмаков (2009) полагает, что обеспечение оптимального уровня температурного гомеостаза во время межгоспитальной транспортировки новорожденных в критическом состоянии может быть достигнуто путем использования таких простейших приспособлений, как дополнительные приборы обогрева салона, герметизация салона автомобиля, использование термозащитной пленки с зеркальным слоем («покрывало спасателя») и термовлагосберегающих фильтров на линии вдоха контура аппарата ИВЛ.

На основании своих многолетних наблюдений и результатах исследования он полагает, что профилактика гипотермии во время транспортировки должна осуществляться не путем согревания кожи новорожденного, а предотвращением инфракрасного излучения с кожи и конвекционных потерь из нижних дыхательных путей. Именно все вышеизложенное и явилось причиной того, что в большинстве случаев А. Н. Шмаков отказался от использования транспортного инкубатора, особенно в

тех ситуациях, когда транспортировка инкубатора до пациента крайне затруднительна. Он справедливо полагает, что правило «подвезти инкубатор к больному, а не больного в инкубатор» не может иметь исключений.

Кроме этого, в последние годы одной из перспективных стратегий интенсивной терапии гипоксически-ишемической энцефалопатии стало применение церебральной и системной гипотермии в течение первых шести часов после рождения ребенка. Это и послужило причиной переоценки гипотермии новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией во время транспортировки (Fairchild K. et al., 2010; Robertson N. J. et al., 2010).

Одним из негативных факторов транспортировки являются и ятрогенные осложнения, к которым относятся случайная разгерметизация контура аппарата ИВЛ, смещение эндотрахеальной трубки в правый главный бронх, спонтанная экстубация, пневмоторакс и др.

Можно утверждать, что большинство из них возникает вследствие не вполне адекватной подготовки пациента перед транспортировкой и недооценки тяжести состояния пациента и может быть предотвращено.

В качестве одного из критериев безопасности и эффективности межгоспитальной транспортировки в клинической практике широко используется частота развития внутрижелудочковых кровоизлияний у данной категории пациентов, чему посвящено значительное количество исследований (Gleissner M. et al., 2000; Towers C. V. et al., 2000; Mohamed M. A., Aly H., 2010).

В настоящее время доказано, что вероятность развития внутрижелудочковых кровоизлияний намного выше у недоношенных новорожденных, перенесших транспортировку, однако данные, свидетельствующие о том, что именно транспортировка является основным фактором, провоцирующим развитие внутрижелудочковых кровоизлияний у данной категории пациентов, отсутствуют (Gleissner M. et al., 2000; Mohamed M. A., Aly H., 2010).

Это свидетельствует о необходимости проведения мультицентровых исследований с использованием многофакторного анализа по изучению катамнеза новорожденных, подвергшихся межгоспитальной транспортировке.

В исследовании, выполненном Mori R. et al. (2007), была выявлена зависимость между длительностью транспортировки и показателями летальности среди данной категории пациентов.

В то же время в ряде работ было показано, что при адекватной подготовке пациента перед транспортировкой ее целесообразность существенно превышает все потенциальные опасности и не оказывает негативного влияния на исход заболевания в целом (Александрович Ю. С. и соавт., 2010; 2011; Казаков Д. П., 2003).

В частности, Казаковым Д. П. и соавт. (2003) было выполнено исследование, в котором оценивалась динамика состояния новорожденных в критическом состоянии, подвергшихся межгоспитальной транспортировке, в зависимости от возраста ребенка на момент ее осуществления. Транспортировка детей основной группы осуществлялась в первые двое суток жизни, а контрольной — позже трех суток. В обеих группах масса тела новорожденных составляла 1500–2500 г, сроки гестации — 29–35 недель. Было выявлено, что при адекватной подготовке ребенка к транспортировке и стабилизации всех витальных функций состояние новорожденных не ухудшается даже при длительной транспортировке из лечебно-профилактических учреждений отдаленных регионов. Летальность в основной и контрольной группах была практически одинаковой и составила 8,2 и 8,4% соответственно.

Особенно интересны результаты, свидетельствующие об уменьшении средней длительности пребывания новорожденных основной группы в ОРИТ, которая составила всего лишь 6,19 дня, что достоверно ниже, чем в контрольной группе, где данный показатель достигал

10,21 ± 1,73 дня. Было доказано, что ранний перевод в специализированные центры из ЛПУ региона способствует сокращению длительности пребывания новорожденных в ОРИТ без роста летальности.

Это еще раз свидетельствует о необходимости максимально раннего перевода новорожденных в специализированные лечебно-профилактические учреждения сразу после первичной стабилизации состояния. Особенно это справедливо, если новорожденный находится в ЛПУ I и II уровней, где возможности для оказания реанимационной помощи весьма ограничены. Аналогичные данные были получены и в работах, выполненных Александровичем Ю. С. и соавторами (2010), где также было показано, что при стабильном состоянии ребенка и компенсации всех витальных функций транспортировка не оказывает существенного негативного влияния на исход заболевания.

Таким образом, можно предположить, что сроки межгоспитальной транспортировки и ее длительность не являются негативными факторами, влияющими на исход критического состояния неонатального периода при устранении всех других вредных факторов.

17.3. Оценка степени тяжести состояния пациента и риска транспортировки

Оценка степени тяжести новорожденного ребенка, нуждающегося в межгоспитальной транспортировке, является одной из наиболее важных проблем современной неонатологии и транспортной медицины. Это обусловлено, с одной стороны, высоким риском транспортировки, которая может быть осуществлена только после стабилизации всех витальных функций, а с другой — рациональным использованием ресурсов здравоохранения, которые весьма ограничены, о чем свидетельствуют результаты многочисленных исследований (Duke T., 2002; Tamburlini G., 2002; Weber M., 2002; Stroud M. H. et al., 2008).

В частности, экспертами ВОЗ был проведен анализ врачебных назначений, выполненных в двадцать одной больнице России, Казахстана и Молдавии. Было выявлено, что более 50% детей получают необоснованную терапию, включающую дотацию кислорода, применение антибактериальных препаратов и инфузионных сред (Duke T., 2002; Tamburlini G., 2002; Weber M., 2002).

Кроме этого, оценка тяжести состояния новорожденного ребенка имеет существенное значение и при определении сроков межгоспитальной транспортировки. В частности, в работе Stroud M. H. et al. (2008) было продемонстрировано, что неправильная трактовка правила «золотого часа» может стать причиной не только нерационального использования ресурсов транспортной педиатрической службы, но и ухудшения состояния пациентов, которые нуждаются в экстренном переводе.

При осуществлении межгоспитальной транспортировки одним из факторов, обеспечивающих ее безопасность, является и соблюдение основного принципа деятельности реанимационно-консультативных бригад, а именно принципа угрозометрии и прогнозирования степени риска, а также ближайшего исхода транспортировки.

В настоящее время известно более сорока шкал (систем оценки), позволяющих провести анализ тяжести состояния пациента, но только около десяти из них предназначены для оценки тяжести состояния новорожденного ребенка, нуждающегося в межгоспитальной транспортировке (Глава 18).

Большинство из представленных шкал отражают уровень проводимой терапии и включают наиболее значимые клинические признаки, определяющие стабильность состояния новорожденного ребенка и степень компенсации витальных нарушений. Наиболее часто в рассматриваемых шкалах используются такие показатели, как концентрация глюкозы в крови, систолическое или среднее артериальное давление, значение рН, парциальное напряжение кислорода в крови и централь-

ная температура тела. Кроме этого, в шкале, известной под названием транспортный индекс риска физиологической стабильности новорожденного, оценивается реакция пациента на болевые стимулы, что особенно важно, если учесть, что основным негативным фактором транспортировки является именно боль.

Достаточно удобна для использования в клинической практике шкала риска смертности для новорожденных, нуждающихся в межгоспитальной транспортировке. Она включает в себя такие показатели, как значение рН, возраст ребенка, оценку по шкале Апгар на первой минуте, вес при рождении, парциальное напряжение кислорода в артериальной крови, наличие врожденных пороков развития и необходимость в интубации трахеи и проведении искусственной вентиляции легких на момент инициации вызова специализированной реанимационно-консультативной бригады. Единственным и довольно существенным недостатком этой системы оценки является необходимость исследования газового состава и кислотно-основного состояния крови, что не всегда может быть осуществимо в условиях стационаров I и II уровней. В то же время в оснащение большинства транспортных бригад входит и портативный газоанализатор, что позволяет выполнить необходимые исследования непосредственно у постели больного перед транспортировкой (Александрович Ю. С. и др., 2009).

Одним из существенных недостатков всех представленных шкал является их достаточно большой объем и необходимость балльной оценки каждого отдельно взятого параметра, что достаточно трудоемко и не всегда возможно в условиях ограниченного времени. Это особенно актуально, когда состояние ребенка нестабильно и необходимо проведение целого комплекса мероприятий интенсивной терапии, направленного на устранение жизнеугрожающего состояния непосредственно перед транспортировкой.

Именно поэтому особого внимания, на наш взгляд, заслуживает шкала оценки степени риска авиационной межгоспитальной транспортировки, предложенная Fischer D., et al. в 2001 году. Она включает в себя три субшкалы, которые позволяют оценить уровень проводимой терапии (низкий, средний и высокий), степень поражения органов и систем и риск транспортировки. Все три характеристики оцениваются в баллах, при этом максимальная оценка по субшкале тяжести поражения органов и систем составляет двенадцать баллов, а по субшкале риска транспортировки — тридцать два балла.

Основным достоинством этой шкалы, по нашему мнению, является простота использования в клинической практике, поскольку все представленные в ней параметры могут быть исследованы путем рутинного физикального обследования пациента.

Одним из основных вопросов, возникающих перед врачом-реаниматологом, принимающим решение о необходимости транспортировки, является оценка степени ее риска и прогнозирование динамики состояния пациента в первые сутки после перевода в специализированный стационар. К сожалению, до настоящего времени отсутствуют четкие критерии, позволяющие абсолютно четко оценить потенциальные риски транспортировки, что и явилось основанием для появления ряда авторских методик оценки риска и возможности транспортировки новорожденного в критическом состоянии.

По нашему вниманию, особого внимания заслуживают методики оценки риска и транспортабельности новорожденных в критическом состоянии, используемые в отделении экстренной и плановой консультативной медицинской помощи Новосибирской и Ленинградской областной детской клинических больниц.

В частности, сотрудниками реанимационно-консультативного центра Новосибирской детской об-

ластной клинической больницы были разработаны критерии риска транспортировки, основанные на исследовании концентрации глюкозы в плазме крови, измерении центральной и периферической температуры тела и оценки управляемости оксигенации. На основании полученных результатов обследования новорожденного в критическом состоянии рассчитывается длительность безопасной транспортировки и ее риск. Уровень глюкозы менее 2,6 ммоль/л и центральная температура тела, измеренная в пищеводе или прямой кишке, менее 36,5 °С является абсолютным противопоказанием для транспортировки, за исключением случаев, когда она выполняется по жизненным показаниям (Шмаков А. Н., Кохно В. Н., 2007).

Наиболее информативным при оценке риска транспортировки является тест на управляемость оксигенации, который оценивается в баллах (Шмаков А. Н., 2009). Суть теста заключается в изменении показателя сатурации гемоглобина пульсирующей крови на фоне разной концентрации кислорода в дыхательной смеси и различных уровнях положительного давления конца выдоха (4 и 8 см H₂O). При оценке, равной 6–8 баллам, время транспортировки не ограничено, при оценке 4–5 баллов оптимальное время транспортировки составляет не более трех часов, при оценке 1–3 балла время транспортировки не должно превышать двух часов, 2 балла — транспортировка возможна только по жизненным показаниям, а ее длительность не должна превышать одного часа. Оценка менее двух баллов является абсолютным противопоказанием для межгоспитальной транспортировки новорожденного в критическом состоянии. Авторы данной методики полагают, что риск транспортировки и ухудшения состояния ребенка в ближайшие двадцать четыре часа после нее существенно увеличивается, если реальное время в пути превышает безопасное время транспортировки на 32–50%. Превышение безопасного времени транспортировки на 50%

ассоциируется с неблагоприятным исходом заболевания и летальным исходом (Шмаков А. Н., Кохно В. Н., 2007; Иванов Д. О., Евтюков Г. М., 2009).

Сотрудниками реанимационно-консультативного центра Ленинградской областной клинической больницы с целью оценки риска транспортировки и оценки стабильности состояния пациента широко используется проба на перекаладывание, которая заключается в исследовании частоты сердечных сокращений, систолического артериального давления и сатурации гемоглобина пульсирующей крови до и после перекаладывания ребенка в транспортный кузов. Изменение указанных параметров более чем на 25 %, появление судорог или их эквивалентов свидетельствует о нестабильном состоянии пациента и крайне высоком риске транспортировки, которая может быть осуществлена только по жизненным показаниям.

Завершая обсуждение проблемы оценки тяжести состояния новорожденного в критическом состоянии и риска межгоспитальной транспортировки, следует отметить, что в настоящее время отсутствуют абсолютно достоверные критерии оценки тяжести состояния новорожденного в критическом состоянии и степени риска межгоспитальной транспортировки.

Это требует проведения дальнейших мультицентровых исследований с использованием принципов современной доказательной педиатрии и медицины.

17.4. Интенсивная терапия и мониторинг состояния новорожденного в критическом состоянии на этапе межгоспитальной транспортировки

Безопасная межгоспитальная транспортировка новорожденного ребенка в критическом состоянии возможна только при соблюдении всех принципов безопасности, использовании стандартизованного медицинского оборудования и наличия высококвалифицированного персонала, владеющего теоретическими знаниями и всеми

практическими навыками по оказанию помощи новорожденному ребенку.

Большинство авторов полагает, что межгоспитальная транспортировка новорожденного ребенка должна осуществляться в условиях транспортного инкубатора, при этом его вес со всем оборудованием не должен превышать 140 кг. Очень большое значение в европейских странах придается системе фиксации кувеза в салоне автомобиля из-за их возможного падения во время дорожно-транспортных происшествий, что уже имело место (McKay S. et al., 2003; Field D. et al., 1997). В то же время необходимо отметить, что, по мнению, Field D. et al. (1997), несмотря на существование стандартов, в настоящее время нет способов, позволяющих защитить новорожденного от негативных факторов транспортировки, одним из которых является вибрация и боль.

Именно это явилось причиной того, что в последние годы стала широко использоваться транспортировка новорожденных с использованием метода «кенгуру». По мнению ряда авторов, использование данной методики позволяет избежать множества негативных факторов транспортировки (Sontheimer D. et al., 2004; Шмаков А. Н., 2007, 2009).

Кроме транспортного кувеза или носилок в машине для межгоспитальной транспортировке новорожденного должно обязательно быть все оборудование, необходимое для проведения всего комплекса мероприятий интенсивной терапии и, при необходимости, сердечно-легочной реанимации. По сути, реанимобиль для транспортировки новорожденного в критическом состоянии должен быть прототипом миниатюрного отделения реанимации и интенсивной терапии на колесах. В ряде регионов, где чаще всего имеет место длительная транспортировка, в реанимобиле могут находиться запасы сурфактанта, системы для ингаляции оксида азота и проведения экстракорпоральной мембранной оксигена-

ции, что достаточно широко используется в зарубежной клинической практике (Barry P., Leslie A., 2003).

Особое внимание при осуществлении межгоспитальной транспортировки новорожденного в критическом состоянии уделяется и безопасности медицинского персонала, а также предотвращению дорожно-транспортных происшествий. В частности, в настоящее время абсолютно четко доказано, что использование машинами «скорой помощи» специальных сигналов (сирен и проблесковых маячков) существенно увеличивает вероятность возникновения дорожно-транспортных происшествий. Необходимо подчеркнуть, что скорость при транспортировке новорожденного отнюдь не самое главное, особенно если учесть уровень шума, воздействующий на новорожденного ребенка при включенной сирене, использование которой должно быть крайней и вынужденной мерой (Auerbach P. S. et al., 1987).

Основная задача врача, оказывающего помощь новорожденному в критическом состоянии на этапе межгоспитальной транспортировки, — предотвратить возникновение таких ситуаций, когда использование специальных сигналов и сирены становится необходимым, что достигается путем стабилизации состояния ребенка перед транспортировкой.

Наиболее значимым аспектом межгоспитальной транспортировки новорожденных в критическом состоянии является продолжение мероприятий интенсивной терапии на всех этапах лечебного процесса и обеспечение ее преемственности. Во время транспортировки проводится весь комплекс лечебных мероприятий, который был начат в лечебно-профилактическом учреждении I или II уровней или на этапе подготовки ребенка к транспортировке.

В настоящее время в клинической практике для оказания реанимационной помощи новорожденным на этапе межгоспитальной транспортировки широко используется мнемоническое правило, извест-

ное как «STABLE», которое включает в себя шесть основных компонентов: «S» — sugar — поддержание оптимальной концентрации глюкозы в плазме крови; «T» — temperature — поддержание оптимального температурного гомеостаза; «A» — Artificial/Assisted breathing — искусственная/вспомогательная вентиляция легких; «B» — Blood pressure — поддержание оптимальных показателей гемодинамики; «L» — Labwork — мониторинг и поддержание нормальной концентрации основных биохимических констант; «E» — Emotional support — эмоциональная поддержка ребенка и родителей (Chalmers S., Mears M., 2005).

С целью поддержания оптимального температурного гомеостаза оптимальным вариантом при транспортировке является использование транспортного инкубатора с существенным ограничением манипуляций во время пути и обеспечением неинвазивного мониторинга.

Как правило, практически любое критическое состояние периода новорожденности сопровождается значительными нарушениями газообмена и оксигенации, что и является основной причиной проведения респираторной поддержки во время транспортировки (Bowen S. L., 2002).

Чаще всего респираторная поддержка представлена в виде принудительной искусственной вентиляции легких с управлением по давлению или применением методики постоянного положительного давления в дыхательных путях.

Кроме этого, в ряде случаев во время транспортировки возможно применение методики назального СРАР. В частности, в работе Philip G. Murray et al. (2008) было продемонстрировано, что использование методики назального СРАР во время межгоспитальной транспортировки новорожденных достаточно эффективно и безопасно.

Одной из наиболее важных проблем респираторной поддержки во время транспортировки является подо-

гревание и увлажнение дыхательной смеси, что может быть достигнуто путем использования соответствующего транспортного аппарата ИВЛ.

В настоящее время описаны случаи успешного применения ингаляций азота, высокочастотной искусственной вентиляции легких, а также экстракорпоральной мембранной оксигенации во время межгоспитальной транспортировки новорожденных в критическом состоянии (Villareal D. et al., 2002; Westrope C. et al., 2004).

Особого внимания заслуживает обсуждение респираторной поддержки у новорожденных с подозрением на критический врожденный порок сердца. В большинстве случаев рассматриваемые пороки являются дуктус-зависимыми, поэтому избыточная дотация кислорода может стать причиной функционального закрытия артериального протока, прогрессирования явлений недостаточности кровообращения и лактат-ацидоза, что подтверждается результатами многочисленных исследований. В частности, в работе, выполненной Shivananda S. et al. (2010), было выявлено, что новорожденные, получавшие дыхательную смесь с концентрацией кислорода более 70%, были подвержены максимальному риску метаболического и лактат-ацидоза или критической гипоксемии.

Кроме респираторной поддержки во время межгоспитальной транспортировки обязательно должна проводиться и инфузионная терапия, основная цель которой предотвратить развитие гипогликемии. Оптимальным вариантом венозного доступа во время транспортировки является глубокая венозная линия, периферический или пупочный венозный катетер. При необходимости введения инотропных и вазопрессорных препаратов катетеризация магистральной вены обязательна. Оптимальным препаратом для инотропной и вазопрессорной поддержки у новорожденных в критическом состоянии является добутамин, что связано с отсутствием у него негативного влияния на сосудистое сопротивление в

малом круге кровообращения, что особенно важно при наличии у ребенка персистирующей легочной гипертензии. Использование адреномиметиков и катехоламинов в α -дозах свидетельствует о высоком риске транспортировки, которая в данном случае должна осуществляться только по жизненным показаниям.

До начала транспортировки должны быть обязательно устранены все имеющиеся патологические изменения жизненно важных биохимических констант и анемия. Сохраняющаяся анемия тяжелой степени является абсолютным противопоказанием для транспортировки.

Что касается эмоциональной поддержки ребенка, то во время транспортировки он должен быть тщательно обезболен и седатирован с целью нивелирования всех побочных эффектов, основными из которых являются боль, шум и вибрация. Оптимальным вариантом анальгезии во время транспортировки новорожденных в критическом состоянии является микроструйное введение фентанила (до 4 мкг/кг/час) или внутривенное болюсное введение промедола (0,5–1,0 мг/кг). В работе А. Н. Шмакова (2009) было продемонстрировано, что внутримышечное введение промедола перед транспортировкой в дозе 0,5–1,0 мг/кг существенно улучшает результаты транспортировки и устраняет корреляционную связь между длительностью транспортировки и летальностью у новорожденных, подвергшихся межгоспитальной транспортировке.

Одной из наиболее перспективных стратегий интенсивной терапии гипоксически-ишемической энцефалопатии на этапе межгоспитальной транспортировки является применение церебральной и системной гипотермии, однако данная методика лечения пока еще требует проведения дальнейших исследований и не может быть рекомендована для широкого использования в рутинной клинической практике (Fairchild K. et al., 2010; Robertson N. J. et al., 2010).

Таким образом, как на этапе подготовки ребенка к транспортировке, так и во время нее все усилия долж-



Рис. 64. Основные принципы стабилизации состояния новорожденного ребенка в критическом состоянии на этапе межгоспитальной транспортировки

ны быть направлены на предотвращение и устранение четырех наиболее значимых патологических состояний, любое из которых может спровоцировать развитие синдрома полиорганной дисфункции или недостаточности на фоне уже имеющегося основного заболевания (рис. 64).

Особое значение на этапе межгоспитальной транспортировки имеет эмоциональная поддержка матери и отца ребенка, обеспечение тактильного контакта матери и ребенка до перевода из родильного дома в стационар III уровня, что также оказывает положительное влияние на исход критического состояния периода новорожденности и обеспечивает взаимопонимание и сотрудничество родителей ребенка и медицинского персонала.

Кроме мероприятий интенсивной терапии во время межгоспитальной транспортировки новорожденных в критическом состоянии особое внимание следует уделять и обеспечению тщательного мониторинга во время всего пути следования, который должен быть минимально необходимым и соответствовать «Гарвард-

скому стандарту» интраоперационного мониторинга (Eichorn J. H. et al., 1986).

Обязательными компонентами мониторинга являются исследование частоты сердечных сокращений, неинвазивное измерение артериального давления, измерение температуры тела, темпа почасового диуреза и постоянный анализ параметров ИВЛ. Среди инструментальных методов мониторинга обязательными являются пульсоксиметрия и капнометрия, что особенно важно у пациентов с высоким риском прогрессирования дыхательной недостаточности (Bhende M. S. et al., 1995; Singh S. et al., 2006).

Кроме этого, в последние годы стало возможным и транскутанное измерение парциального напряжения кислорода и углекислого газа, что может занять достойное место среди методов неинвазивного мониторинга во время межгоспитальной транспортировки новорожденных (Tingay D. G. et al., 2005).

Следует еще раз подчеркнуть, что число мониторируемых показателей должно быть минимально необходимым, так как в противном случае мониторинг перестанет быть адекватным. Кроме этого, отмечается и увеличение ложных сигналов тревог, что существенно отвлекает внимание медицинского персонала (Кромвелл Л., 1981). Также необходимо отметить и то, что мониторироваться должны только те параметры, остро возникшие патологические изменения которых могут быть достаточно легко устранены с помощью противоположно направленных мер. Оптимальным вариантом тревог являются световые, что позволяет уменьшить шумовое воздействие на новорожденного ребенка, которое особенно велико при транспортировке вертолетом (выше 100 дБ).

Глава 18

ОЦЕНОЧНЫЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ШКАЛЫ В НЕОНАТОЛОГИИ

Одним из первых вариантов объективизации тяжести состояния новорожденного ребенка была шкала Апгар. Вирджиния Апгар родилась в США в 1909 г. По окончании медицинской школы Колумбийского университета и ординатуры по хирургии она стала анестезиологом, первой в США женщиной-профессором в этой школе и первой женщиной — клиническим профессором по перинатологии. В 1952 г. на XXVII ежегодном конгрессе анестезиологов В. Апгар представила шкалу для оценки состояния новорожденного при рождении. Состояние младенца оценивалось в баллах от нуля до двух включительно по следующим критериям: частота сердечных сокращений, характер дыхания, мышечный тонус, рефлекторная возбудимость, окраска кожных покровов — сразу (на 1-й минуте) и через 5 минут после рождения. Результат оценки мог быть представлен в диапазоне от 0 до 10.

В дальнейшем фамилию APGAR превратили в акроним, чтобы лучше запомнить пункты шкалы: А — appearance (внешний вид), Р — pulse (пульс), G — grimace (выражение лица), А — activity (активность), R — respiration (дыхание).

В настоящее время шкала Апгар используется для диагностики асфиксии и оценки степени ее тяжести. Оценка по шкале Апгар на первой минуте, равная 4–6 баллам, соответствует асфиксии средней степени тяжести, при условии, если к пятой минуте она стала равна 8–10 баллам. Диагноз асфиксии тяжелой степени является правомочным в случае, если оценка по шкале Апгар равна 0–3 баллам на первой минуте и не превышает 7 баллов спустя пять минут.

18.1. Шкалы, отражающие тяжесть состояния новорожденного ребенка

Для оценки тяжести состояния новорожденного в критическом состоянии также достаточно широко используют шкалу NTISS (The Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System) (табл. 256).

Оценка по шкале NTISS на момент поступления в ОПИТ коррелирует с длительностью пребывания в отделении, стоимостью лечения пациента и величиной затрат госпитальных ресурсов (Gray J. E. et al., 1992).

Общая оценка по шкале NTISS равна сумме оценок всех показателей.

Минимальное значение 0 баллов, максимальное — 100 баллов (табл. 257).

В 1993 году Cockburn F. et al. опубликовали шкалу CRIB (clinical risk index for babies), которая также широко используется для оценки тяжести новорожденных детей.

Таблица 256

Неонатальная шкала эффективности лечения Neonatal therapeutic intervention scoring system (NTISS)

(Gray J. E., Richardson D. K. et al., 1992)

Параметр	Перечень	Баллы
Респира- торный	Дополнительный кислород [1]	1
	Применение сурфактанта	1
	Уход за трахеостомой [2]	1
	Заложение трахеостомы [2]	1
	Применение постоянного положительного давления в дыхательных путях [1]	2
	Эндотрахеальная интубация	2
	Механическая вентиляция легких [1]	3
	Механическая вентиляция легких с мышечной релаксацией [1]	4
	Высоочастотная вентиляция легких [1]	4
	Экстракорпоральная мембранная оксигенация	4

Таблица 256 (продолжение)

Параметр	Перечень	Баллы
Кардио- васкуляр- ный	Введение индометацина	1
	Нагрузка объемом (болюсное введение р-ров) (≤ 15 мл/кг) [3]	1
	Использование вазопрессоров (1 препарат) [4]	2
	Нагрузка объемом (> 15 мл/кг) [3]	3
	Использование вазопрессоров (1 препарата) [4]	3
	Резервный пейсмейкер [5]	3
	Функционирующий пейсмейкер [5]	4
	Кардиопульмональная реанимация (24 часа после)	4
Лекар- ственная терапия	Использование антибиотиков (≤ 2 препаратов) [6]	1
	Использование диуретиков (энтерально) [7]	1
	Использование стероидов (постнатально)	1
	Использование антиконвульсантов	1
	Использование аминафиллина	1
	Другие внеплановые медикаменты	1
	Использование антибиотиков (>2 препаратов) [6]	2
	Использование диуретиков (парэнтерально) [7]	2
	Лечение метаболического ацидоза	3
	Калий-связывающие растворы и препараты	3
Монито- ринг	Частое определение состояния витальных функций	1
	Кардио-респираторный мониторинг	1
	Венесекция (забор от 5 до 10 проб крови) [8]	1
	Строгая терморегуляция окружающей среды	1
	Неинвазивный мониторинг оксигенотерапии	1
	Мониторинг артериального давления	1
	Мониторинг центрального венозного давления	1
	Мочевой катетер	1
	Строгий количественный учет введенного и выведенного	1
	Активная венесекция (> 10 заборов проб крови) [8]	2

Таблица 256 (окончание)

Параметр	Перечень	Баллы
Метаболизм/ питание	Зондовое питание	1
	Внутривенные жировые эмульсии	1
	Внутривенные аминокислотные растворы	1
	Фототерапия	1
	Использование инсулина	2
	Инфузия концентрированных растворов калия	3
Трансфузия	Внутривенный иммуноглобулин	1
	Трансфузия эритроцитарной массы (≤ 15 мл/кг) [9]	2
	Частичная обменная трансфузия	2
	Трансфузия эритроцитарной массы (> 15 мл/кг) [9]	3
	Трансфузия тромбовзвеси	3
	Трансфузия лейкозвеси	3
	Повторная обменная трансфузия	3
Процедуры	Транспорт пациента	2
	Один дренаж в грудной клетке [11]	2
	Малое оперативное вмешательство [12]	2
	Несколько дренажей в грудной клетке [11]	3
	Торакоцентез	3
	Большое (полостное) оперативное вмешательство [12]	4
	Перикардицентез [13]	4
	Перикардальный дренаж [13]	4
	Диализ	4
Сосудистый доступ	Периферический венозный катетер	1
	Артериальная линия	2
	Центральный венозный катетер (линия)	2
Примечания:		
<ul style="list-style-type: none"> • показатели в квадратных скобках («[]») являются взаимоисключающими; • частичная и повторная обменные трансфузии не являются взаимоисключающими; • эндотрахеальная интубация и трахеостомия не являются взаимоисключающими; • использование калий-связывающих растворов и концентрированных растворов калия не являются взаимоисключающими 		

Таблица 257

Интерпретация результатов по шкале NTISS

NTISS	Оцениваемый риск	Смертность (1992)
0–9	Низкий	1%
10–19	Между незначительным и умеренным	4–5%
20–29	Умеренный	18–19%
> 30	Высокий	20–30%

Индекс клинического риска для детей раннего возраста**Clinical Risk Index for Babies (CRIB)***(Cockburn F., et al., 1993)*

Шкала CRIB используется для оценки риска для новорожденных сразу после рождения. CRIB оценивает шесть параметров: вес при рождении, гестационный возраст, наивысший и наименьший показатель FiO_2 (необходимый для поддержания нормальной сатурации 88–95%), наихудший BE, наличие врожденных пороков. Данные для внесения в шкалу собираются в течение 12 часов.

При оценки по шкале CRIB может быть пропущен только показатель BE, в этом случае он должен быть принят за нормальный (табл. 258).

Общая оценка по CRIB = (баллы за вес при рождении) + (баллы за гестационный возраст) + (баллы за ВПР) + (баллы за избыток оснований BE) + (баллы за минимальный FIO_2) + (баллы за максимальный FIO_2).

Интерпретация результатов: максимальная оценка 23 балла, минимальная оценка 0 баллов. С увеличением оценки по шкале CRIB увеличивается летальность (табл. 259).

CRIB имеет определенные ограничения, так как была разработана более десяти лет назад, до начала широкого применения сурфактанта и антенатального применения стероидов, когда смертность новорожденных была значительно выше. CRIB применима лишь для детей с очень

Таблица 258

Шкала CRIB

Признак	Значение	Баллы
Вес при рождении (г)	Более 1350	0
	851–1350	1
	701–850	4
	менее 700	7
Срок гестации (нед)	Более 24	0
	Менее 24	1
Врожденные пороки (исключая несовместимые с жизнью)	Нет	0
	Некритические	1
	Критические	3
Максимальный избыток оснований ВЕ в первые 12 часов (ммоль/литр)	Более (-7,0)	0
	-7,0...-9,9	1
	-10,0...-14,9	2
	Менее (-15)	3
Минимальный FiO_2 в первые 12 часов	Менее 0,4	0
	0,41–0,60	2
	0,61–0,90	3
	0,91–1,00	4
Максимальный FiO_2 в первые 12 часов	Менее 0,4	0
	0,41–0,80	1
	0,81–0,90	3
	0,91–1,00	5

Таблица 259

Интерпретация результатов по шкале CRIB

Оценка CRIB	Больничная летальность	Наличие тяжелых психоневрологических дефицитов у выживших
0–5	8%	5%
6–10	38%	12%
11–15	70–76%	20%
> 16	85–90%	20%

низкой массой тела при рождении (<1500 г). С другой стороны, эта шкала очень проста в употреблении, и данные, которые для нее необходимы, доступны и могут быть получены почти в любом ОРИТ.

В 2003 году шкала CRIB была модифицирована в CRIBII, где стали использоваться только 5 параметров, полученных в течение часа.

Индекс клинического риска для детей раннего возраста II

Clinical Risk Index for Baby II (CRIB II)

(Cockburn F., et al., 1993)

CRIB II — это обновленная и упрощенная система оценки тяжести состояния новорожденного, нуждающегося в интенсивной терапии. При использовании шкалы CRIB II оцениваются вес при рождении, гестационный возраст, температура тела при поступлении и дефицит оснований (табл. 260).

Общая оценка по CRIB II = Сумма баллов по всем параметрам. Значение CRIB II лежит в пределах от 0 до 27 баллов. Чем больше количество баллов, тем выше вероятность летального исхода.

В 1993 году Richardson D. K. et al. создали еще одну шкалу оценки острого состояния новорожденного (SNAP — score for neonatal acute physiology). Основные критерии оценки для SNAP в основном были взяты из PSI с модификацией для новорожденных. Кроме того, были добавлены некоторые специфические параметры. Оценка занимает от 5 до 15 минут в зависимости от тяжести состояния новорожденного ребенка и может быть выполнена даже не медицинским работником. Суммарная оценка основана на подсчете баллов по каждому из параметров. Шкала предназначена для оценки состояния новорожденного ребенка в первые 24 часа после поступления в ОРИТ.

В шкале используются пятибалльная система оценки тяжести состояния пациента, где 0 — норма, 1 — незна-

Шкала CRIB II

Вес при рождении	Оценка в баллах											
Новорожденные мальчики												
2751–3000												0
2501–2750											1	0
2251–2500										3	0	0
2001–2250										2	0	0
1751–2000									3	1	0	0
1501–1750						6	5	3	2	1	0	
1251–1500					8	6	5	3	3	2	1	
1001–1250		12	10	9	8	7	6	5	4	3	3	
751–1000		12	11	10	8	7	7	6	6	6	6	
501–750	14	13	12	11	10	9	8	8	8	8		
251–500	15	14	13	12	11	10	10					
Срок гестации в неделях	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	
Новорожденные девочки												
2751–3000												0
2501–2750											1	0
2251–2500										2	0	0
2001–2250										1	0	0
1751–2000									3	1	0	0
1501–1750						6	4	3	1	0	0	
1251–1500					7	5	4	3	2	1	1	
1001–1250		11	10	8	7	6	5	4	3	3	3	
751–1000		11	10	9	8	7	6	5	5	5	5	
501–750	13	12	11	10	9	8	8	7	7	7		
251–500	14	13	12	11	11	10	10					
Срок гестации в неделях	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	

Таблица 260 (окончание)

Фактор	Баллы
Температура при поступлении	
≤ 29,6	5
29,7–31,2	4
31,3–32,8	3
32,9–34,4	2
34,5–36	1
36,1–37,5	0
37,6–39,1	1
39,2–40,7	2
≥ 40,8	3

Фактор	Баллы
ВЕ (моль/л)	
< -26	7
-26... -23	6
-22... -18	5
-17... -13	4
-12... -8	3
-7... -3	2
-2-2	1
≥ 3	0

чительное отклонение от нормы, требующее мониторинга, 3 — отклонение, требующее корригирующей терапии, 5 — жизнеугрожающее состояние. Если какие-то данные отсутствуют, то они оцениваются как «0» (табл. 261).

Таблица 261

Шкала оценки острого состояния новорожденного
Score for neonatal acute physiology (SNAP)
 (Richardson D. K., et al., 1993)

Параметры	Значения	Баллы
Среднее артериальное давление максимальное	≤ 65 мм рт. ст.	0
	66–80 мм рт. ст.	1
	81–100 мм рт. ст.	3
	> 100 мм рт. ст.	5
Среднее артериальное давление минимальное	> 35 мм рт. ст.	0
	30–35 мм рт. ст.	1
	20–29 мм рт. ст.	3
	< 20 мм рт. ст.	5
Наименьшая температура	> 35,5 °С	0
	35–35,5 °С	1
	33,3–34,9 °С	3
	< 33,3 °С	5

Таблица 261 (продолжение)

Параметры	Значения	Баллы
ЧСС максимальная	< 180	0
	180–200	1
	201–250	3
	> 250	5
ЧСС минимальная	> 90	0
	80–90	1
	40–79	3
	< 40	5
ЧД	< 60	0
	60–100	1
	> 100	3
PaO ₂	> 65	0
	50–65	1
	30–50	3
	< 30	5
PaO ₂ /FiO ₂ (%)	> 3,5	0
	2,5–3,5	1
	0,3–2,49	3
	< 0,3	5
PaCO ₂	< 50	0
	50–65	1
	66–90	3
	> 90	5
Индекс оксигенации	< 0,07	0
	0,07–0,20	1
	0,21–0,40	3
	> 0,40	5
Гематокрит (максимальное значение)	< 66	0
	66–70	1
	> 70	3
Гематокрит (минимальное значение)	> 35	0
	30–35	1
	20–29	3
	< 20	5
Лейкоциты	> 5000	0
	2000–5000	1
	< 2000	3

Таблица 261 (продолжение)

Параметры	Значения	Баллы
Отношение юных форм лейкоцитов к общему числу нейтрофилов	$\leq 0,21$	0
	$> 0,21$	1
Нейтрофилы (абсолютное значение)	≥ 1000	0
	500–999	1
	< 500	3
Тромбоциты	$> 100\,000$	0
	30 000–100 000	1
	$< 30\,000$	3
Азот мочевины (ммоль/л)	$< 6,66$	0
	6,66–13,32	1
	$> 13,32$	3
Креатинин (ммоль/л)	< 106	0
	106–212	1
	213–353	3
	> 353	5
Почасовой диурез мл/кг/час	$> 0,9$	0
	0,5–0,9	1
	0,1–0,49	3
	$< 0,1$	5
Непрямой билирубин (мкмоль/л/кг) для детей с весом при рождении > 2 кг	< 256	0
	256–342	1
	> 342	3
Непрямой билирубин (мкмоль/л/кг) для детей с весом при рождении ≤ 2 кг	< 85	0
	85–171	1
	> 171	3
Прямой билирубин (мкмоль/л)	$< 34,2$	0
	$\geq 34,2$	1
Натрий (максимальное значение) мэкв/л	< 150	0
	150–160	1
	161–180	3
	> 180	5
Натрий (минимальное значение) мэкв/л	> 130	0
	120–130	1
	< 120	3

Таблица 261 (продолжение)

Параметры	Значения	Баллы
Гваяковая проба на кровь в стуле	Негативная	0
	Позитивная	1
Калий (максимальное значение) мэкв/л	<6,6	0
	6,6–7,5	1
	7,6–9,0	3
	>9,0	5
Калий (минимальное значение) мэкв/л	>2,9	0
	2,0–2,9	1
	<2,0	3
Глюкоза (максимальное значение)	<8,3	0
	8,3–13,9	1
	>13,9	3
Глюкоза (минимальное значение)	>2,22	0
	1,66–2,22	1
	<1,66	3
Бикарбонат (максимальное значение) мэкв/л	<33	0
	≥33	1
Бикарбонат (минимальное значение) мэкв/л	>15	0
	11–15	1
	≤10	3
Кальций ионизированный (максимальное значение) ммоль/л	<0,35	0
	≥0,35	1
Кальций ионизированный (минимальное значение)	>0,25	0
	0,2–0,25	1
	<0,2	3
Кальций общий (максимальное значение)	<3,0	0
	≥3,0	1
Кальций общий (минимальное значение)	>1,72	0
	1,25–1,72	1
	<1,25	3
pH сыворотки	>7,30	0
	7,20–7,30	1
	7,10–7,19	3
	<7,10	5

Таблица 261 (окончание)

Параметры	Значения	Баллы
Апноэ	Нет	0
	Есть ответ на стимуляцию	1
	Нет ответа на стимуляцию	3
	Полное апноэ	5
Судороги	Нет	0
	Единичные	1
	Мультифокальные	3

Среднее артериальное давление = систолическое артериальное давление + $(2 \times \text{диастолическое артериальное давление})/3$

Отношение юных форм лейкоцитов к общему числу нейтрофилов = промиелоциты + миелоциты + метамиелоциты + палочкоядерных/общее количество нейтрофилов

Оценивается только одно значение непрямого билирубина, которое вводится в ячейку, соответствующую весу оцениваемого ребенка.

Показатели общего кальция и ионизированного кальция оцениваются только по максимальным значениям или по минимальным значениям и соответственно вносятся в ту графу шкалы, которой они больше соответствуют.

Индекс оксигенации = Среднее давление в дыхательных путях $\times \text{FIO}_2 \times 100/\text{PaO}_2$

Ограничения:

Соотношение незрелых форм нейтрофилов к общему их количеству предполагает наличие сдвига лейкоцитарной формы влево и отсутствие лейкемии.

Интерпретация результатов:

Максимальная оценка 127 баллов (16 параметров по 5 баллов, 14 — по 3 балла, и 5 — по 1 баллу).

Но так как у части параметров оценивается только максимальное или минимальное значение, то у большинства пациентов максимальная оценка редко превышает 103 балла.

Оценка по шкале CRIB II, менее всего подвержена действию таких факторов, как вес при рождении и геста-

ционный возраст новорожденного. Выживаемость новорожденных с очень низкой массой тела зависит от веса при рождении и гестационного возраста, но также она зависит и от перинатальных факторов и физиологического состояния каждого конкретного ребенка, в частности от тяжести заболевания в первые часы жизни.

Так же как и шкала CRIB, шкала SNAP была модифицирована. В 2001 году была опубликована пересмотренная и сокращенная версия шкалы, которая названа SNAP-II. В новой версии используется девять параметров, собираемых в течение 12 часов после поступления ребенка в отделение, вместо 34 параметров и 24 часов в первой версии.

Перинатальная шкала острого состояния новорожденного II

Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension (SNAPPE II)

(Richardson D. K. et al., 2001)

В шкале SNAPPE II состояние новорожденного оценивается по следующим параметрам: вес при рождении, гестационный возраст, оценка по Апгар после 5 минут, экскреция мочевины, минимальное и максимальное артериальное давление, минимальный показатель индекса $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$; наименьшее значение pH; наличие повреждений, минимальная температура (табл. 262).

Оценка осуществляется в течение первых 12 часов после поступления в отделение интенсивной терапии.

SNAPPE может применяться у детей с любой массой тела при рождении и любом гестационном возрасте.

Шкала, применяемая у новорожденных

Scale for Use in Newborns (SUN)

(Blauer T., Gerstamnn D., 1998)

В 1998 году Blauer T. и Gerstamnn D. создали шкалу для оценки боли и физиологических отклонений, испытываемых новорожденными в ОРИТ.

Таблица 262

SNAP-II

Параметры	Значения	Баллы
Среднее артериальное давление	≥ 30 мм рт. ст.	0
	20–29 мм рт. ст.	9
	< 20 мм рт. ст.	19
Наименьшая температура	$> 35,6$ °C	0
	35–35,6 °C	8
	$< 35,6$ °C	15
PaO ₂ /FiO ₂ (%)	$> 2,49$	0
	1,0–2,49	5
	0,3–0,99	16
	$< 0,3$	28
Наименьшее значение pH	$\geq 7,20$	0
	7,10–7,19	7
	$< 7,10$	16
Мультифокальные судороги	Нет	0
	Да	19
Почасовой диурез мл/кг/час	≥ 1	0
	0,1–0,9	5
	$< 0,1$	18
SNAPPE II		
Оценка по Апгар	≥ 7	0
	< 7	18
Вес при рождении	≥ 1000 г	0
	750–999 г	10
	< 750 г	17
Задержка в/у развития	> 3 перцентиля	0
	< 3 перцентиля	12

Параметры:

- (1) состояние ЦНС
- (2) дыхание
- (3) движение
- (4) тонус (мышечный)
- (5) лицо
- (6) изменения в ЧСС

(7) изменения среднего АД: среднее АД = (систолическое АД + 2 × диастолическое АД) / 3

Изменение коэффициента для физиологического измерения = (измерение на данный момент) / (базисное измерение).

Таблица 263

Шкала SUN

Параметр	Значение	Баллы
Состояние ЦНС	Глубокий сон	0
	Сонный, поверхностный сон	1
	Бодрствует, легкая тревога, спокоен	2
	Взволнован, тревожен	3
	Гипервозбуждение, паника	4
Изменение дыхания	Нет спонтанного дыхания	0
	Поверхностное, перемежающееся дыхание	1
	Тихое дыхание, расслабленное, обычного типа	2
	Повышение ЧД и усилия	3
	Борется с ИВЛ, кашляет, давится	4
Изменения в двигательной активности	Бездвижен	0
	Пониженная активность, редкие движения	1
	Типичная активность, обычные движения	2
	Повышенная активность, сгибание и разгибание конечностей	3
	Физически сильные движения конечностей, тела и головы	4
Изменение тонуса	Вялый, тонус отсутствует	0
	Пониженный тонус	1
	Нормальный тонус	2
	Повышенный тонус, сгибание некоторых пальцев и пяток	3
	Ригидность, разгибание в бедре, сгибание в пальцах и пятке	4

Таблица 263 (окончание)

Параметр	Значение	Баллы
Изменение лица	Полностью расслаблен, нет тонуса, нет выразительности	0
	Снижение тонуса и выразительности	1
	Нормальный, нейтральный, напряжения нет	2
	Усиленный тонус, брови натянуты	3
	Сильный плач, гримасы, напряжен	4
Изменение в ЧСС	Депрессия > 15 % ниже нормы (изменение коэффициента < 0,85)	0
	Депрессия до 15 % ниже нормы (изменение коэффициента $\geq 0,85$ and < 0,95)	1
	Норма (изменение коэффициента 0,95–1,05)	2
	Поднятие до 15 % выше нормы (изменение коэффициента > 1,05 и $\leq 1,15$)	3
	Поднятие > 15 % выше нормы (изменение коэффициента > 1,15)	4
Изменение среднего АД	Депрессия > 15 % ниже нормы (изменение коэффициента < 0,85)	0
	Депрессия до 15 % ниже нормы (изменение коэффициента $\geq 0,85$ and < 0,95)	1
	Норма (изменение коэффициента 0,95–1,05)	2
	Поднятие до 15 % выше нормы (изменение коэффициента > 1,05 и $\leq 1,15$)	3
	Поднятие > 15 % выше нормы (изменение коэффициента > 1,15)	4
Примечания:		
<ul style="list-style-type: none"> • нормальные значения обозначены 2 баллами • снижение уровня обозначено в 0 и 1 балл • повышение уровня обозначено в 3 и 4 балла 		

Общая оценка по шкале SUN = сумма оценок по всем семи параметрам.

Интерпретация:

- минимальное значение: 0.

- максимальное значение: 28.
- нормальные значения находятся в пределах 14 баллов.

Создана также «универсальная» шкала APSC (Acute Physiologic Score for Children), позволяющая проводить оценку тяжести состояния как новорожденных, так и детей старшего возраста (Zobel G. et al., 1990).

Приведенные выше шкалы оценки состояния новорожденных малопригодны для младенцев, нуждающихся в транспортировке, так как информация, используемая в них, может быть получена только после прибытия реанимационной бригады в стационар обращения.

Другими словами, эти шкалы рассчитаны на данные, полученные во время первого физикального осмотра пациента реанимационной бригадой. К тому же ни одна из множества педиатрических шкал не может быть легко применима к новорожденным детям, потому что они опираются на оценку уровня сознания и зрачковые признаки. Другие шкалы прогнозирования состояния новорожденных не были адаптированы для оценки исходов транспортируемых новорожденных и включают признаки, которые ограничивают их использование у данной группы пациентов.

Например, шкала SNAP требует оценки многих параметров и, таким образом, отнимает много времени, чтобы произвести вычисление. Многие шкалы используют данные, полученные в результате более чем 12 часов наблюдения и, таким образом, могут отражать эффекты вмешательств скорее, чем основной риск транспортировки в раннем интервале времени.

18.2. Шкалы полиорганной недостаточности в неонатальном периоде

Для оценки наличия у новорожденного ребенка синдрома полиорганной недостаточности используют критерии СПОН у новорожденных с гипоксическо-ишемической энцефалопатией (табл. 264) и шкала NEOMOD (табл. 265).

Критерии полиорганной недостаточности у новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией
(Shah P. et al., 2004)

Системы органов	Характеристика
Сердечно-сосудистая система	1. Артериальная гипотензия, для коррекции которой необходима инотропная поддержки в течение более чем 24 часов 2. Электрокардиографические признаки ишемии миокарда
Дыхательная система	Потребность в респираторной поддержке с $FiO_2 = 40\%$ по крайней мере в первые четыре часа после рождения
Мочевыделительная система	1. Анурия или олигурия (температура диуреза менее 1 мл/кг/час) в течение 24 часов или более 2. Концентрация креатинина сыворотки 100 ммоль/л 3. Анурия/олигурия в течение 36 часов при концентрации креатинина сыворотки 125 ммоль/л 4. Увеличение концентрации креатинина сыворотки в динамике
Печень	1. Концентрация аспаратаминотрансферазы 100 МЕ/л или аланинаминотрансферазы 100 МЕ/л в течение первой недели жизни

ШКАЛА NEOMOD

Neonatal Multiple Organ Dysfunction Score

(Janota J. et al., 2001)

Для определения тяжести состояния новорожденного с полиорганной дисфункцией была создана шкала **NEOMOD** (Neonatal Multiple Organ Dysfunction Score). С помощью нее в течение первых 28 дней жизни возможна оценка функционирования основных жизненно важных органов и систем, состояние которых оказывает существенное влияние на смертность среди недоношенных с ОНМТ. Шкала была использована у 142 новорожденных с ОНМТ. Ежедневно (с 1 по 28 дни жизни) по 2-бальной

шкале (1 — умеренное, 2 — тяжелое нарушение) оценивается каждая из 7 систем. Максимально возможная оценка по шкале NEOMOD составляет 14 баллов. Полученная кривая используется для прогнозирования летального исхода. Оценка NEOMOD, равная или более 9 баллов, ассоциировалась со 100% смертностью. В группе умерших новорожденных ($n=16$) за 24 часа до смерти была выявлена дисфункция одновременно 2 систем и более. Так же как и у взрослых, вторичная полиорганная недостаточность встречается у новорожденных с ЭНМТ, находящихся в критическом состоянии.

Таблица 265

Шкала NEOMOD

Система органов	Характеристика	Оценка
Центральная нервная система	Кровоизлияние в вещество головного мозга, развитие гидроцефалии, лейкомаляция или атрофия	2
	Кровоизлияние в один или оба боковых желудочка	1
	Только субэпендимальное кровоизлияние	0
Система гемостаза	Количество тромбоцитов менее $30 \times 10^9/\text{л}$	2
	Количество тромбоцитов равно $30-100 \times 10^9/\text{л}$	1
	Количество тромбоцитов более $100 \times 10^9/\text{л}$	0
Дыхательная система	Искусственная вентиляция легких	2
	Необходимо поддержание постоянного положительного давления в дыхательных путях или FiO_2 более 0,21 (для поддержания сатурации 88–95%)	1
	Самостоятельное дыхание без респираторной поддержки	0

Таблица 265 (окончание)

Система органов	Характеристика	Оценка
Желудочно-кишечный тракт	Признаки некротически-язвенного энтероколита или перфорации кишки	2
	Полное парентеральное питание	1
	Энтеральное кормление или сочетание энтерального и парентерального питания	0
Сердечно-сосудистая система	Сохраняющаяся артериальная гипотензия, несмотря на проводимую медикаментозную терапию	2
	Нормализация артериального давления на фоне инотропной поддержки	1
	Показатели артериального давления в пределах нормальных значений	0
Мочевыделительная система	Диурез менее 0,2 мл/кг/час, перитонеальный диализ, гемодиализ или гемосорбция	2
	Диурез 0,2–1,0 мл/кг/час	1
	Диурез более 1,0 мл/кг/час	0
Кислотно-основное состояние	Дефицит оснований более 15 мэкв/л	2
	Дефицит оснований в пределах 7–15 мэкв/л	1
	Дефицит оснований менее 7 мэкв/л	0

18.3. Шкалы оценки интенсивности боли

Для оценки выраженности боли у новорожденных наиболее широко используются такие шкалы, как шкала оценки боли, возбуждения и седации у новорожденных (N-PASS) Hummel и Puchalski (2006), шкала оценки острой боли у новорожденных, основанная на наблюдении за поведением ребенка (1997) и CRIES-шкала оценки

послеоперационной боли для новорожденных, которые описаны ниже.

**Шкала оценки боли, возбуждения и седации
у новорожденных (N-PASS) Hummel и Puchalski
Neonatal Pain, Agitation, and Sedation Scale (N-PASS)
of Hummel and Puchalski**

(P. Hummel, 2006)

Hummel и Puchalski разработали шкалу оценки боли, возбуждения и седации у новорожденных (N-PASS) для оценки уровня седации и болевого синдрома в отделении реанимации новорожденных.

Она помогает выделить новорожденных, которые могут потребовать соответствующей терапии и помо-

Таблица 266

**Шкала оценки боли, возбуждения
и седации у новорожденных (N-PASS)**

Параметр	Значение	Баллы
Крик и раздражительность	Не кричит в ответ на болевую стимуляцию	-2
	Стоны или крики минимальные при болевой стимуляции	-1
	Соответствующий крик; не раздражительный	0
	Раздражительный; крик с промежутками, но успокаивается	+1
	Высокий или тихий непрерывный крик; безутешный	+2
Поведенческий статус	Нет пробуждение в ответ на любую стимуляцию; нет спонтанных движений	-2
	Минимальное пробуждение в ответ на стимуляцию, небольшая спонтанная двигательная активность	-1
	Соответствует гестационному возрасту	0
	Беспокойный; выгибается; часто пробуждается	+1
	Выгибается, пинается; постоянно бодрствует; не седатирован и пробуждается минимально без движения	+2

Таблица 266 (окончание)

Параметр	Значение	Баллы
Выражение лица	Рот приоткрыт, слюнотечение, нет реакции лица в спокойном состоянии или в ответ на стимулы	-2
	Минимальное выражение в ответ на стимуляцию	-1
	Нет признаков успокоенности или признаков боли/возбуждения	0
	Неустойчивое выражение на любой болевой сигнал	+1
	Непрерывное выражение боли	+2
Конечности и тонус	Нет хватательного рефлекса, вялый тонус	-2
	Слабый хватательный рефлекс, мышечный тонус снижен	-1
	Слабый хватательный и сосательный рефлексы; нормальный мышечный тонус	0
	Неустойчивые сжатые пальцы ног, кулаки; тело не напряжено	+1
	Непрерывно сжатые пальцы ног, кулаки; тело напряжено	+2
Витальные признаки (ЧД, АД, ЧСС и SpO ₂)	Не изменяются в ответ на стимуляцию, гиповентиляция либо апноэ	-2
	Изменяется < 10% от возрастного уровня в ответ на стимуляцию	-1
	В пределах исходных значений или нормальные для гестационного возраста	0
	ЧД, АД, ЧСС 10–20% от исходного уровня; сатурация 76–85% в ответ на стимуляцию; быстро восстанавливается	+1
	ЧД, АД, ЧСС > 20% от исходного уровня; сатурация ≤ 75% в ответ на стимуляцию; медленно восстанавливается; не синхронизируется с аппаратом ИВЛ	+2
Гестационный возраст	≥ 36 недель	0
	32–35 недель	+1
	28–31 недель	+2
	< 28 недель	+3

гают выбрать стартовую терапию. При использовании шкалы оцениваются такие параметры, как крик и раздражительность, поведенческий статус, выражение лица, конечности и тонус, витальные признаки (частота сердечных сокращений, частота дыхания, артериальное давление, сатурация), гестационный возраст для недоношенных.

Минимальная оценка седации по шкале равна — 10, а максимальная — 0 баллов.

При значениях от -2 до -5 имеет место легкая седация, а о глубокой седации свидетельствуют значения от -5 до -10.

Наличие отрицательной оценки при отсутствии седативной терапии или назначения опиатов может указывать на неврологическую депрессию, сепсис или другие нарушения. Недоношенный новорожденный может иметь отрицательный результат в ответ на хроническую боль.

Минимальная оценка интенсивности боли равна 0, а максимальная — 10 у доношенных и 13 — у недоношенных новорожденных.

Оценка интенсивности боли более 3 указывает на необходимость терапевтического вмешательства.

Оценка шкалы боли не может быть использована у парализованных новорожденных. Мониторинг витальных признаков, таких как частота сердечных сокращений и артериальное давление, являются единственными индикаторами болевого ответа в данном случае.

Минимальная оценка по шкале равна 0 баллов (нет боли), а максимальная — 10 баллов (самая сильная боль).

По мнению большинства авторов, одной из наиболее достоверных и удобных в использовании является шкала CRIES (Krechel S., Bildner J., 1995), позволяющая оценить степень выраженности боли у ребенка любого срока гестации.

Кроме вышеуказанных шкал, для оценки острой боли у новорожденных можно использовать и шкалу DAN (табл. 267).

Таблица 267

Шкала оценки острой боли у новорожденных, основанная на наблюдении за поведением ребенка Douleur aiguedu nouveau-ne (DAN) (Carbaja I R., Paupre A. et al., 1997)

Показатель	Оценка	Балл
Выражение лица	Спокойное	0
	Хнычет, открывает и закрывает глаза	1
	Гримаса плача ¹ : умеренная, эпизодическая	2
	Гримаса плача: умеренная	3
	Гримаса плача: практически постоянная	4
Движения конечностей	Спокойные, плавные	0
	Эпизодически беспокойство ² , затем успокаивается	1
	Умеренное беспокойство	2
	Выраженное постоянное беспокойство	3
Плач (неинту- бированные новорожденные)	Не плачет	0
	Периодические стоны	1
	Периодический плач	2
	Длительный плач, «завывание»	3
Эквиваленты плача (интубированные новорожденные)	Не плачет	0
	Беспокойные взгляды	1
	Жестикуляция, характерная для периодического плача	2
	Жестикуляция, характерная для постоянного плача	3

¹ Гримаса плача — зажмуривание глаз, сморщивание бровей, носогубной складки.
² Беспокойство — педалирование, вытягивание и напряжение ног, растопыривание пальцев, хаотичные движения рук.

CRIES-шкала оценки послеоперационной боли для новорожденных

The CRIES Scale for Neonatal Postoperative Pain Assessment

(Krechel S. W., Bildner J., 1995)

Акроним CRIES составлен по первым буквам признаков, оцениваемых данной методикой: Crying (плач), Requires Oxygen (требуется ли подача кислорода), Increased Vital Signs (повышенные значения витальных показателей), Expression (выражение лица), Sleep (сон). Слово «cries» на английском языке означает «плачет».

Изначально данная шкала была разработана для оценки послеоперационной боли у новорожденных, но ее можно также использовать для динамической оценки интенсивности хронической боли. Шкалу целесообразно использовать у новорожденных со сроком гестации 32–60 недель и у младенцев, находящихся в ОПИТ, после оперативных вмешательств. Оценка интенсивности боли производится каждый час.

Критерии шкалы CRIES:

1. Плач, который при боли имеет характерную высокую тональность.
2. Требуется ли подача кислорода, чтобы поддерживать SpO₂ на уровне 95 % и выше. У новорожденных, испытывающих боль, оксигенация снижена.
3. Повышенные значения витальных показателей: эти параметры определяются в последнюю очередь, так как процедура измерения может разбудить ребенка.
4. Выражение лица. При боли на лице чаще бывает гримаса. Другие возможные признаки: опущение бровей, сжимание век, углубление носогубной борозды, разомкнутые губы, открытый рот.
5. Отсутствие сна — записывается информация о сне или его отсутствии за час, предшествующий оценке по другим параметрам.

Шкала CRIES

Параметры	Характеристики	Баллы
Плач	Плача нет, либо ребенок плачет, но тон плача не высокий	0
	Ребенок плачет, тональность плача высокая, но ребенка можно успокоить	1
	Ребенка нельзя успокоить	2
Оксигенотерапия	Не требуется	0
	Для поддержания $SpO_2 > 95\%$ требуется оксигенотерапия с $FiO_2 \leq 30\%$	1
	Для поддержания $SpO_2 > 95\%$ требуется оксигенотерапия с $FiO_2 > 30\%$	2
Повышение значений витальных параметров	ЧСС и среднее АД меньше или такие же, как и до операции	0
	ЧСС и среднее АД повышены, но менее чем на 20% от дооперационного уровня	1
	ЧСС и среднее АД повышены более чем на 20% от дооперационного уровня	2
Выражение лица	Нет гримасы боли	0
	Есть только гримаса боли	1
	Гримаса сочетается со звуками не относящимися к плачу (стон, хрипение, крихтение)	2
Сон	У ребенка долгий сон	0
	Часто просыпается	1
	Все время бодрствует	2

Общая оценка по шкале CRIES рассчитывается как сумма баллов по всем пяти критериям. Максимальный балл равен 10, минимальный — нулю, чем больше балл, тем сильнее боль.

В качестве обычных значений используйте показатели, полученные до операции, вне состояния стресса. Обычное значение ЧСС умножьте на 1,2, чтобы определить, какая ЧСС больше на 20%. Те же действия выпол-

ните и с обычным значением АД, применяйте среднее арифметическое систолического и диастолического АД.

Отмечена высокая корреляция оценки по CRIES с оценкой по шкале OPS.

18.4. Шкалы оценки риска транспортировки

Для оценки риска транспортировки новорожденных используют такие шкалы, как индекс риска транспортировки недоношенных новорожденных Netmansen и соавторов, транспортный индекс риска физиологической стабильности новорожденного, индекс смертности для новорожденных, нуждающихся в транспортировке, и шкалу для оценки степени риска авиационной межгоспитальной транспортировки.

Шкала стабильности состояния новорожденного Neonatal Stabilization Score (NSS) (Ferrara A., Atakent Y., 1986)

Шкала NSS используется для оценки тяжести состояния новорожденных, родившихся с весом менее 1 000 граммов и нуждающихся в транспортировке в специализированные отделения реанимации новорожденных.

Оцениваются:

- (1) витальные функции
- (2) лабораторные данные
- (3) респираторная поддержка
- (4) В/в введение жидкостей
- (5) Специфическая терапия

Таблица 269

Шкала NSS

Исследуемые параметры	Показания к исследованию	Баллы
Витальные функции	Нет показаний	0
	Необходимо исследование некоторых параметров	1
	Необходимость в полном обследовании	2

Таблица 269 (окончание)

Исследуемые параметры	Показания к исследованию	Баллы
Лабораторные показатели	Отсутствие показаний к исследованию	0
	Необходимо исследование части показателей	1
	Необходимость в полном обследовании	2
Респираторная поддержка	Нет показаний	0
	Несоответствующая	1
	Соответствующая	2
Внутривенные инфузии	Не начиналась	0
	Неадекватные или несоответствующие тип и/или частота инфузии	1
	Адекватные	2
Специфическая терапия	Нет показаний	0
	Проводилась, не все методы	1
	Назначалась по показаниям	2

Примечание:

Витальные параметры: температура, ЧСС, ЧД, АД.

Полное лабораторное исследование: гематокрит, глюкоза крови, если есть подозрение на сепсис — посев крови, мочи и ЦСЖ, если есть респираторный дистресс — рентген грудной клетки.

Критерии, позволяющие заподозрить сепсис: лихорадка у матери, антибактериальная терапия у матери, длительный безводный период более 24 часов.

Сепсис подозревается при: высева патогенов из крови, мочи и ЦСЖ (при проведении люмбальной пункции).

Соответствующая респираторная поддержка: (а) отсутствие респираторного дистресса и активной терапии; (б) респираторный дистресс, леченый оксигенотерапией и респираторной поддержкой.

Показатели необходимости оксигенотерапии: респираторный дистресс легкой степени и/или $PaO_2 < 50$ мм Нг.

Критерии необходимости другого лечения (помимо кислорода): средней тяжести или тяжелый респираторный дистресс и/или $\text{PaO}_2 > 50$ мм Нг.

Назначение соответствующей инфузии: на первых днях — жидкость, содержащая электролиты, раствор D10W при декстротесте > 175 мг% и раствор D5W при декстротесте < 25 мг%; переливание крови не производится пациентам с респираторным дистрессом и гематокритом $< 40\%$.

Адекватный режим инфузий: 80–100 мл/кг/день в течение первого дня жизни.

Специфическая терапия включает назначение антибиотиков, установку катетеров, лекарственную терапию и лечение шока. Назначение антибиотиков: показано для пациентов, у которых выделена культура возбудителей, при лихорадке у матери в анамнезе или при наличии инфекции у ребенка.

Всем детям с интубацией трахеи необходима установка пупочного артериального катетера.

Лекарственная терапия: назначение бикарбоната натрия при ацидозе или pH крови $< 7,25$ и $\text{PaCO}_2 < 50$ мм Нг.

Лечение шока включает назначение плазмозаменителей.

Оценка по NSS = сумма баллов по всем пяти измеряемым позициям

Интерпретация: минимальная оценка 0, максимальная оценка — 10.

Чем выше оценка по NSS, тем лучше состояние новорожденного. Оценка 10 баллов указывает на превосходную стабилизацию. Оценки в 6 баллов и ниже рассматриваются как низкие и свидетельствуют о тяжелом состоянии новорожденного.

Индекс риска транспортировки недоношенных новорожденных Hermansen и соавт.

Transport score of Hermansen et al. for transfer of premature neonates

(Hermansen M. C., Hasan S. et al., 1988)

Шкала разработана для оценки необходимости транспортировки новорожденных с очень низкой массой тела

при рождении. Она может быть полезна в выявлении новорожденных высокого риска по летальному исходу.

Параметры:

- (1) концентрация глюкозы в крови
- (2) систолическое артериальное давление
- (3) рН
- (4) pO_2
- (5) Центральная температура °С

Таблица 270

Индекс риска транспортировки недоношенных новорожденных

Параметры	Значения	Баллы
Глюкоза крови, мг/дл	<25	0
	25–40	1
	41–175	2
	> 175	1
Систолическое давление, мм рт. ст.	< 30	0
	30–39	1
	≥ 40	2
рН	<7,20	0
	7,20–7,29	1
	7,30–7,45	2
	7,46–7,50	1
	> 7,50	0
pO_2 в мм рт. ст.	< 40	0
	40–49	1
	50–100	2
	> 100	1
Центральная температура, °С	< 36,1	0
	36,1–36,5	1
	36,6–37,2	2
	37,3–37,6	1
	> 37,7	0

Суммарная оценка по шкале равна сумме оценок по всем пяти параметрам. Минимальная оценка равна 0, а максимальная 10 баллов. Чем выше значение, тем больше шансов на выживание. Высокий риск летального исхода характерен при оценке по шкале менее 8 баллов. Выделяют четыре уровня риска:

1. Оценка по шкале 10 баллов — низкий риск.
2. Оценка по шкале 8–9 баллов — средний риск.
3. Оценка по шкале 5–7 — высокий риск.
4. Оценка по шкале 0–4 — экстремально высокий (фатальный) риск летального исхода.

Использование 8 как точки разделения дает чувствительность шкалы 62% и специфичность 81%.

Транспортный индекс риска физиологической стабильности новорожденного

Transport risk index of physiologic stability for newborn infants (TRIPS)

(Lee S. K., Zupancic J. A. F. et al., 2001)

Lee S. K. et al. разработали транспортный индекс риска физиологической стабильности, чтобы оценить тяжесть состояния новорожденных, требующих экстренной транспортировки. С помощью шкалы можно выявить новорожденных с высоким риском смертности.

Шкала включает оценку температуры, состояние дыхательной системы, систолического артериального давления, ответ на вредные (poxious) стимулы.

Таблица 271

TRIPS

Параметры	Значения	Баллы
Температура	<36,1 °C	8
	36,1–36,5 °C	1
	36,6–37,1 °C	0
	37,2–37,6 °C	1
	>37,6 °C	8

Таблица 271 (окончание):

Параметры	Значения	Баллы
Респираторный статус	Тяжелая дисфункция (апноэ, дыхание типа гаспс, интубированные)	14
	Умеренная дисфункция (ЧДД > 60 или SpO ₂ < 85 %)	5
	Низкая или умеренная (ЧДД ≤ 60 и SpO ₂ ≥ 85 %)	0
Систолическое артериальное давление	< 20 мм рт. ст.	26
	20–40 мм рт. ст.	16
	> 40 мм рт. ст.	0
Ответ на болевые стимулы	Нет, мышечная релаксация	17
	Летаргия, нет плача	6
	Крик, раздражительность, повышенное потоотделение	0

Общая оценка по TRIPS = сумма баллов по всем 4 параметрам.

Интерпретация:

Минимальная оценка 0 баллов, а максимальная — 65 баллов. Чем выше оценка по TRIPS, тем выше вероятность смерти.

Таблица 272

Интерпретация результатов по шкале TRIPS

Оценка по TRIPS	Наблюдаемая смертность (округленная)
0–7	1 %
8–16	3 %
17–23	5 %
24–30	15 %
31–38	18 %
≥ 39	27 %

Broughton S.J. et al. (2004) разработали и адаптировали на практике шкалу предсказания смертности

(шкалу MINT) для новорожденных, нуждающихся в транспортировке, которая была основана на данных, полученных при первичном обращении в реанимационно-консультативную службу.

Таблица 273

**Индекс смертности для новорожденных,
нуждающихся в транспортировке**
The mortality index for neonatal transportation score
(Broughton S. J. et al., 2004)

Факторы	Индекс	Баллы
pH		
<6,9	59,52	10
6,91–7,1	23,78	4
>7,1	10,36	0
Возраст		
0–1 час	25,16	4
>1 часа	10,24	0
Оценка по Апгар на 1 мин		
0	44,44	8
1	30,10	5
2	22,11	2
3	18,50	2
>3	7,49	0
Вес при рождении		
<750 g	62,50	5
751–1000 g	36,00	2
1001–1500 g	19,05	1
>1500 g	10,74	0
PaO₂		
≤ 3 кПа*	28,57	2
>3 кПа	11,87	0

Таблица 273 (окончание)

Факторы	Индекс	Баллы
Врожденные пороки		
Есть	22,27	5
Нет	9,55	0
Интубирован на момент вызова		
Да	26,20	6
Нет	10,04	0
Максимальная оценка		40
* 1 кПа = 7,5 мм рт. ст. = 10,2 см в. ст.		

На основании модели было создано уравнение, прогнозирующее вероятность смерти, которое выглядит следующим образом:

$$\text{Logit} = 25,53 - 2,50 \exp - 02 \cdot \text{возраст} + 0,29 \times \text{Апгар в 1 минуту} + 2,07 \exp - 04 \times \text{вес при рождении} - 0,88 \exp - 03 \times \text{PaO}_2 + 3,74 \times \text{pH} - 1,75 \times \text{врожденные аномалии} - 1,23 \times \text{наличие интубации.}$$

Вероятность смерти (y), полученная на основании уравнения, выглядит следующим образом:

$$y = \text{Exp}(\text{logit}) / [1 + \text{Exp}(\text{logit})]$$

**Шкала межгоспитальной
авиационной транспортировки
The Interhospital Air Transport Score (IATS)**
(Veldman A., Fischer D. et al., 2001).

Шкала включает в себя следующие разделы: оценка уровня проводимой терапии (табл. 274), оценка тяжести поражения (табл. 275) и оценка возможности транспортировки (табл. 276).

Минимальная оценка по шкале тяжести поражения: 0 баллов; максимальная оценка по шкале тяжести поражения: 12 баллов. Минимальная оценка по шкале риска транспортировки: 0 баллов; максимальная оценка по шкале риска транспортировки: 32 балла.

Таблица 274

Оценка уровня проводимой терапии

Характеристика	Уровень терапии	Код
Требуют внимания или помощи 1–3 раза в день	Низкий	L
Требуют внимания или помощи каждые 2 часа	Средний	I
Все дети младше 4 лет	Средний	I
Необходимо непрерывное наблюдение	Высокий	H

Таблица 275

Оценка тяжести состояния

Показатель тяжести поражения	Характеристика	Оценка
Ритм	Синусовый	0
	Аритмия без нарушений гемодинамики	1
	Аритмия с нарушениями гемодинамики	2
Артериальное давление	Стабильное	0
	Стабильное на фоне гемодинамической поддержки	1
	Необходима максимальная поддержка	2
Дыхание	Без поражения легких $SpO_2 > 95\%$ на фоне $FiO_2 = 0,21$	0
	Ингаляция кислорода	2
	Искусственная вентиляция легких	4
ЦНС	Оценка по шкале ком Глазго 15 баллов	0
	Оценка по шкале ком Глазго 9–14 баллов	2
	Оценка по шкале ком Глазго 3–8 баллов	4

Чем выше уровень проводимой терапии и оценка по шкалам тяжести состояния и риска транспортировки, тем выше вероятность развития летального исхода во время транспортировки. Максимальная оценка по шкалам тяжести состояния ребенка и риска транспорти-

Оценка возможности транспортировки

Показатель	Характеристика	Оценка
Контактность	Контактен и адекватен	0
	Оглушение или сомноленция	2
	Неконтактен, кома	4
Мобильность	Двигательная активность полностью сохранена, возможно наличие одного периферического венозного катетера	0
	Двигательная активность ограничена	2
	Наличие одного периферического венозного катетера и мочевого катетера или кислородной маски	2
	Наличие одного центрального венозного катетера и мочевого катетера или кислородной маски	2
	Полное отсутствие двигательной активности, громоздкая иммобилизация повреждений	4
Наличие инфекции	Отсутствие инфекционного процесса	0
	Трансмиссивные инфекции	4
	Воздушно-капельные инфекции	8
Потребность в ИВЛ	Нет	0
	Может поребоваться	4
	Да	8
Синдром утечки воздуха	Нет	0
	Может развиться	4
	Есть	8

ровка являются абсолютным противопоказанием для перевода пациента в стационар более высокого уровня на данный момент времени.

18.5. Симптомы и диагностические тесты

Дифференциальная диагностика желудочно-кишечного кровотечения от проглатывания материнской крови у новорожденных с использованием теста на фетальный гемоглобин

Апт и Дауни разработали простой тест для дифференцирования наличия материнской крови и крови ребенка в стуле новорожденного младенца. Взрослый гемоглобин, в отличие от фетального гемоглобина новорожденного, денатурирует после воздействия на него щелочью. Это позволяет идентифицировать материнскую кровь в стуле, поглощенную во время родов, и исключить острое желудочно-кишечное кровотечение, возникшее у новорожденного.

Реагенты: 10% раствор гидроксида натрия (10 грамм NaOH, растворенные в 100 мл дистиллированной воды)

Метод:

1. Стул или меконий с примесью крови. Внешне образец не должен быть дегтеобразным или кофейноподобным, так как такая окраска возникает с того момента, когда любой гемоглобин превращается в гематин.
2. Небольшое количество собранного материала необходимо растворить в воде в соотношении 1:10. После этого проводится центрифугирование и сбор супернатанта (надосадочной жидкости).
3. Далее проводится тест супернатанта с шупом для измерения уровня крови. Если результат отрицательный, продолжение не требуется.
4. Добавить 0,2 мл раствора гидроксида натрия к 10 мл супернатанта и смешать.
5. Проследить за изменением цвета супернатанта.

Ограничения: Наследственное заболевание, сопровождающееся персистенцией гемоглобина F у матерей может быть результатом реакции материнской крови подобно фетальной крови. Фетоплацентарная трансфузия или пере-

Тест Апта и Дауни

Цвет после воздействия гидроксида натрия	Объяснение
Коричневый, желто-коричневый, зеленовато-коричневый (коричневый указывает на гематин)	Материнская кровь
Остаток розового	Кровь новорожденного (фетальная)

ливание крови новорожденному также может привести к циркуляции эритроцитов взрослых у новорожденных.

Симптом Арлекина у новорожденных

Изменение окраски кожи типа «арлекина» необычно и является временной эритемой, возникающей вследствие воздействия на новорожденного. Это может быть связано с дисбалансом автономной регуляции кровеносных сосудов.

Обратите внимание: Изменение окраски кожи типа «арлекина» отличается от окраски при плоде «Арлекина», который является формой врожденного ихтиоза с массивными чешуйчатыми чашками.

Симптом «Арлекина» возникает, если ребенка положить на бок, при этом нижележащая половина тела становится эритематозной, в то время как верхняя половина бледная, с линией демаркации по сагиттальной линии.

Изменение окраски кожи может быть транзиторным или сохраняться в течение нескольких минут. Окраска изменяется с изменением положения тела. Дифференциальный диагноз:

1. эритематозная реакция на лекарственные средства
2. химический или термический ожог

Клинические признаки синдрома амниотических перетяжек

Разрыв амниона во время беременности может повлечь за собой образование сжимающих фасций, образованных из амниона.

Возможные причины:

1. Идиопатическое заболевание
2. Травма
3. Несостоявшийся выкидыш
4. Амниоцентез (пункция плодного пузыря)
5. Синдром Элерса–Данлоса (гиперэластичная кожа, дерматорексис) или другой наследственный дефект коллагена

Клинические признаки:

1. Олигогидроамниоз
2. Амниотические связки на плаценте
3. Сжимающие связки, вовлекающие пальцы, ладонь или конечности
 - a) Глубокая фиссура
 - b) Ампутация
 - c) Псевдосиндактилия (полное или частичное сращение соседних пальцев кисти или стопы)
 - d) Ограничение конечности
4. Сжимающие связки, вовлекающие umbиликальную структуру
5. Уменьшение движения плода (олигогидроамниоз)
6. Деформация конечности (косолапость)
7. Легочная гипоплазия (связанная с олигогидроамниозом)

Критерии McGuire для диагностики поздней системной инфекции у недоношенных новорожденных (McGuire W., Clerihew L., Fowlie P. W., 2004)

McGuire и соавт. описали клинические и лабораторные данные, которые могут быть признаками развития поздней инфекции у госпитализированных недоношенных младенцев (табл. 278).

Критерии McGuire для диагностики ранней системной инфекции у недоношенных новорожденных (McGuire W., Clerihew L., Fowlie P. W., 2004)

**Критерии диагностики поздней системной инфекции
у недоношенных новорожденных**

Факторы риска	<ul style="list-style-type: none"> • Высокая степень недоношенности • Респираторная поддержка • Внутрисосудистые катетеры • Мочевой катетер
Клинические данные	<ul style="list-style-type: none"> • Летаргия • Гипотония • Вздутие живота • Непереносимость питания • Прогрессирование апноэ • Прогрессирование респираторного дистресс-синдрома и потребность в респираторной поддержке • Лихорадка, гипотермия или нестабильная температура
Лабораторные данные	<ul style="list-style-type: none"> • Гипергликемия • Лейкоцитоз • Метаболический ацидоз неясного генеза
Рентгенологические данные	<ul style="list-style-type: none"> • Легочная инфильтрация
Проблемы при диагностике	<ul style="list-style-type: none"> • Неверные отрицательные культуры • Неверные положительные культуры

Mc-Guire и соавторы описали клинические симптомы, которые могут быть первыми признаками ранней системной инфекции у недоношенных младенцев (табл. 279).

***Признаки синдрома Поттера
у новорожденных с олигогидроамниозом***

Признаки синдрома Поттера описывают число физических изменений у новорожденных, связанных с внутриутробным олигогидроамниозом. Новорожденные с физическими признаками Поттера должны быть обследованы с целью исключения аномалий внутренних органов.

Клинические проявления синдрома Поттера:

1. «Клювовидный» нос (выравнивающийся к верхушке, как клюв у птиц).

**Критерии диагностики ранней системной инфекции
у недоношенных новорожденных**

Проявления ранней системной инфекции	<ul style="list-style-type: none"> • Бактериемия • Пневмония • Менингит • Инфекция мочевыводящих путей • Другая инфекция
Симптомы ранней системной инфекции	<ul style="list-style-type: none"> • Лихорадка или нестабильная температура • Респираторный дистресс и/или апноэ • Снижение двигательной активности • Гиперестезия • Плохое питание • Раннее начало желтухи • Плохая периферическая микроциркуляция • Тахикардия • Судороги
Ограничения для использования	<ul style="list-style-type: none"> • Трудности при выделении возбудителя у матери • Использование антибиотиков у матери во время беременности • Трудности выделения возбудителя у новорожденного

2. Низкий порог слышимости.
3. Скошенный подбородок.
4. Контрактуры сустава (артрогрипоз, врожденная амиоплазия).
5. Патологические искривления нижних конечностей (стойкая деформация стопы, эквиноварусная деформация стопы и другое).
6. Легочная гипоплазия.

Дифференциальная диагностика синдрома Поттера:

1. Двусторонняя аплазия почек.
2. Двусторонняя агенезия почек.
3. Двусторонняя непроходимость мочевыводящих путей.
4. Двусторонняя дисплазия почек.
5. Поликистозное заболевание почек с пренатальным началом.

6. Хроническое истечение амниотической жидкости
Указанные изменения возникают из-за потери амортизирующего эффекта, оберегающего амниотическую жидкость, что позволяет произойти внутриматочному сокращению.

Факторы риска дегидратации у новорожденных с интенсивной потерей жидкости

Новорожденные младенцы подвержены риску вторичной дегидратации при интенсивной потере жидкости.

Факторы риска дегидратации при интенсивной потере жидкости у новорожденных:

1. Преждевременные роды.
2. Высокая температура окружающей среды.
3. Низкая влажность воздуха.
4. Фототерапия при гипербилирубинемии.
5. Наличие обогревателя.
6. Чрезмерное количество одежды.

Недоношенные младенцы теряют большее количество жидкости через кожу, чем доношенные дети, потому что у них относительная площадь поверхности кожи больше массы тела, имеет место незрелость кожи (табл. 280).

Таблица 280

**Потери жидкости у новорожденных
в зависимости от массы тела**

Вес тела (кг)	Интенсивная потеря жидкости (мл/кг/сут)
< 1,00	65 ± 5
1,00–1,25	62,5 ± 2,5
1,251–1,50	37,5 ± 7,5
1,501–1,75	22,5 ± 7,5
1,751–2,00	17,5 ± 2,5

Клинические признаки тромбоза почечной вены у новорожденных

Факторы риска тромбоза почечной вены у новорожденных

1. Полицитемия (эритроцитоз).
2. Дегидратация.
3. Гестационный диабет матери (связан с эритроцитозом и респираторным дистрессом).
4. Асфиксия.
5. Сепсис.
6. Состояние гиперкоагуляции (дефицит протеина С, дефицит антитромбина III, врожденное).

Клинические проявления, наблюдаемые при тромбозе почечной вены

1. Плотные образования в области фланков (с двух сторон, если тромбоз билатеральный).
2. Истинная гематурия.
3. Повышенное кровяное давление (гипертензия).
4. Тромбоцитопения.
5. Возможная олигурия.

Клинические признаки у новорожденного от матери с гестационным диабетом

Новорожденный от матери с диабетом беременных может иметь многочисленные физикальные или биохимические изменения. Принимая во внимание, что некоторые матери не наблюдаются во время беременности, изменения у новорожденного могут быть первыми признаками, указывающими на наличие гестационного диабета.

Клинические признаки у новорожденного, рожденного от матери с гестационным диабетом:

1. Размер и вес ребенка обычно не соответствуют сроку гестации (больше).
2. Часто отмечается макросомия (>4 000 г или выше 90 перцентиля по весу для данного гестационного возраста).
3. Гепатомегалия и/или спленомегалия.
4. Дыхательный дистресс-синдром.
5. Гипертрофическая кардиомиопатия с или без врожденной сердечной недостаточности.

6. Вторичная гипогликемия, из-за гиперплазии β -клеток панкреатических островков.
7. Гипокальциемия.
8. Гипомагниемия, обусловленная гипомагниемией у матери.
9. Гипербилирубинемия.
10. Полицитемия.
11. Повышенная вязкость крови, обусловленная полицитемией.
12. Осложнения после травматичных родов, включая переломы ключицы или плечевой кости, травмы плечевого сплетения, повреждения диафрагмального нерва, повреждение головы наложением щипцов, перинатальная асфиксия и др.

Факторы риска развития гипогликемии у новорожденного

Гипогликемия новорожденного не всегда может быть распознана, если диагноз основывается только лишь на клинических данных. Рутинный скрининг новорожденных с высоким риском гипогликемии или неопределенной симптоматикой может помочь выделить младенцев, которые требуют лечения (табл. 281).

Скрининг на гипогликемию проводится при поступлении в палату новорожденного или через 2 часа после родов; перед кормлением в течение следующих 24 часов и при наличии клинической симптоматики.

Мониторинг уровня гликемии может быть прекращен, если имеются три нормальных результата подряд.

Шкала риска возникновения периферической сосудистой недостаточности у новорожденного (Letts M., Blastorah B., Al-Azzam S., 1997)

У новорожденных, имеющих факторы риска развития периферической сосудистой недостаточности, может развиться гангрена и возникнуть необходимость в ампутации конечности. Младенцы, находя-

Факторы риска развития гипогликемии у новорожденных

Факторы высокого риска гипогликемии	Клинические симптомы гипогликемии
<ol style="list-style-type: none"> 1. Новорожденные, большие для гестационного возраста 2. Новорожденные, маленькие для гестационного возраста; низкий вес при рождении (<1, 250 граммов) 3. Новорожденные, рожденные от инсулин-зависимых матерей с сахарным или гестационным диабетом 4. Новорожденные, родившиеся от матерей с ожирением 5. Меньший или непропорциональный близнец 6. Оценка по шкале Apgar < 5 на 5 или на 10 минуте 7. Новорожденные, требующие реанимационной поддержки 8. Новорожденные со значительной гипоксемией 9. Новорожденные с перинатальным дистрессом 10. Новорожденные с тяжелым эритробластозом 11. Новорожденные, родившиеся от матерей, получавших токолитическую терапию 12. Новорожденные, родившиеся от матерей, получающих оральные гипогликемические препараты (перекрещивается с сахарным диабетом выше), 13. Новорожденные, родившиеся от матерей, получающих бета-блокаторы 14. Младенцы с изолированной гепатомегалией 15. Младенцы с микрофаллосом или антерио-среднелинейным дефектом, особенно в присутствии гипербилирубинемии 16. Младенец с врожденной пупочной грыжей, макрогласией и гигантизмом 17. Наследственная патология новорожденного с гипогликемией 18. Наследственная патология с идиопатической смертью новорожденного 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Изменения уровня сознания, включая кому 2. Тремор 3. Цианоз 4. Судороги 5. Апноэ 6. Нерегулярное дыхание 7. Апатия 8. Вялость 9. Гипотермия 10. Трудность кормления 11. Повышенный рефлекс Моро 12. Высокочастотный крик

щиеся в ПИТ новорожденных, имеют наибольший риск. Letts и соавт. разработали простую шкалу оценки риска, который может помочь выявить новорожденных с риском развития этого осложнения (табл. 282).

Таблица 282

Факторы риска развития периферической сосудистой недостаточности у новорожденных

Параметр	Наличие	Баллы
Недоношенность	Нет	0
	Да	3
Пупочный артериальный катетер	Нет	0
	Да	3
Полицитемия	Гемоглобин ≤ 20 g/dL	0
	Гемоглобин > 20 g/dL	3
Сахарный диабет матери	Нет	0
	Да	2
Рождение близнецов или другая множественная беременность	Нет	0
	Да	2
Септицемия	Нет	0
	Да	2

где:

рождение близнецов или другая форма множественной беременности обычно ведет к недоношенности.

Оценка по шкале равна сумме баллов всех шести параметров.

Минимальная оценка = 0 баллов; максимальная — 15 баллов.

Чем выше оценка, тем больше риск развития сосудистой недостаточности. Оценка более 10 баллов указывает на высокий риск развития сосудистой недостаточности.

Факторы риска *Usta* развития синдрома аспирации мекония (*Usta I. M., Mercer B. M., Sibai B. M., 1995*)

Предрасполагающие факторы риска для синдрома аспирации мекония:

- 1) данные истории болезни матери о предыдущем кесаревом сечении;
- 2) мать госпитализирована в связи с внутриутробной гипоксией плода;
- 3) роды путем кесарева сечения;
- 4) оценка по шкале Апгар на 1-й минуте ≤ 4 ;
- 5) интубация новорожденного с санацией ниже голосовых связок.

Факторы против синдрома аспирации мекония:

1. Курение матери

Таблица 283

Факторы риска развития синдрома аспирации мекония

Фактор	Отношение расхождений	95 %-й CI	Уровень значимости
Данные предыдущего кесарева сечения	2,5	1,1–5,4	0,02
Подозрение на плохое эмбриональное сердцебиение	6,9	1,8–26,9	0,006
Роды путем кесарева сечения	3,0	1,4–6,4	0,004
Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте ≤ 4	3,1	1,2–7,8	0,02
Интубация с глубокой санацией	4,9	1,8–13,0	0,001
Курение матери	0,07	0,009–0,063	0,02

Оценка неблагоприятных факторов риска равна сумме всех баллов. Минимальная оценка — 0 баллов, максимальная — 5 баллов.

Если ни одного из факторов риска нет, то риск синдрома аспирации мекония очень низок.

Если хоть один неблагоприятный фактор присутствует: чувствительность 92%; специфичность 56%. Показатель положительного прогноза 8%; показатель отрицательного прогноза 99%.

Приблизительно у половины исследованных новорожденных имелись 1 или более факторов риска, но только у 1 из 11 этих младенцев развился синдром аспирации мекония.

Критерий госпитализации при подозрении на внутриутробную гипоксию плода был наиболее специфичным (98%), но относительно нечувствительным (13%).

Факторы риска гипотермии новорожденного
(Choudhary S. P., Bajaj R. K., Gupta R. K., 2000)

Гипотермия может возникнуть у любого новорожденного и зачастую может быть нераспознана.

Гипотермия у новорожденных — это температура тела $< 36^{\circ}\text{C}$.

Таблица 284

Классификация гипотермии у новорожденных

Температура тела	Степень гипотермии
34 до 35,9 °C	Легкая
30 до 33,9 °C	Средняя
$< 30^{\circ}\text{C}$	Тяжелая

Шкала дифференциальной диагностики синдрома мекониевого запора, мекониевой кишечной непроходимости и болезни Гиришпрунга у новорожденного, основанная на анализе обзорных рентгенограмм брюшной полости
(Hussain S. M., Meradji M. et al., 1991)

Шкала основана на результатах, полученных при анализе обзорных рентгенограмм живота, может ис-

Таблица 285

**Факторы риска и клинические проявления гипотермии
у новорожденных**

Факторы риска развития гипотермии	Клинические проявления гипотермии
1. Недоношенность	1. Летаргия
2. Низкий вес при рождении	2. Отказ от еды
3. Асфиксия при рождении	3. Холодное тело на ощупь
4. Холодная окружающая среда	4. Отек стоп
5. Септицемия	5. Склерема
6. Гипогликемия	6. Эритема
7. Гипотиреоз	7. Желтуха
8. Дисфункция ЦНС	8. Кровоизлияние, кровотечение и/или ДВСКК
9. Гипотермия, обусловленная лекарственными препаратами	9. Цианоз
10. ДВСК-синдром	10. Тахипноэ, апноэ

пользоваться для диагностики кишечной непроходимости у новорожденных и для дифференциальной диагностики синдрома мекониевого запора, мекониевой кишечной непроходимости или болезни Гиршпрунга у новорожденного.

Таблица 286

**Шкала дифференциальной диагностики кишечной
непроходимости у новорожденных**

Параметр	Обнаружение	Пункты
Расширение петель кишки	Нет	0
	Есть	1
Переменный калибр петли	Нет	0
	Есть	1
Уровень жидкости	Нет	0
	Есть	1
Газ в толстом кишечнике	Нет	0
	Есть	1

Оценка при синдроме мекониевого затора = $(12 \times (\text{оценка «расширение петель кишки»})) + (\text{оценка «газ в толстом кишечнике»}) + 3$

Оценка при мекониевой кишечной непроходимости = $(11 \times (\text{оценка «расширение петель кишки»})) + (12 \times (\text{оценка «переменный калибр петли»})) + (3 \times (\text{оценка «уровень жидкости»}))$

Оценка при болезни Гиршпрунга у новорожденного = $(6 \times (\text{оценка «расширения петель кишки»})) + (10 \times (\text{оценка «уровень жидкости»})) + (5 \times (\text{оценка «газ в толстом кишечнике»})) + 1$

Интерпретация:

Минимальная оценка при синдроме мекониевого затора: 3.

Максимальная оценка при синдроме мекониевого затора: 16.

Минимальная оценка при кишечной непроходимости: 0.

Максимальная оценка при кишечной непроходимости: 26.

Минимальная оценка при болезни Гиршпрунга у новорожденного: 1.

Максимальная оценка при болезни Гиршпрунга у новорожденного: 22.

Оценка с максимальным баллом у пациента используется для постановки вероятного диагноза.

***Дополнительное тестирование
для подтверждения диагноза***

Болезнь Гиршпрунга: ректальная биопсия

Мекониевая кишечная непроходимость: тестирование пота или другой тест на муковисцидоз; данные о мекониевом запоре, вызвавшем тонкокишечную непроходимость.

Синдром мекониевого запора: улучшение после клизмы или дачи гастрографина

Показатель качества: полная диагностическая точность составляла 89%.

Факторы риска развития синдрома аспирации мекония Karatekin и соавт.

(Karatekin G., Kesim M., Nuhoglu A., 1999)

Приблизительно у пяти процентов новорожденных, у которых в амниотических водах имелась примесь мекония, развивается синдром аспирации мекония. Младенцы с высокой вероятностью развития САМ могут быть выявлены с помощью определенных факторов риска (табл. 287).

Таблица 287

Факторы риска развития синдрома аспирации мекония

Параметр	Характеристика	Оценка
Аргар на первой минуте	>6	0
	≤ 6	1
Аргар на пятой минуте	>6	0
	≤ 6	1
Кесарево сечение	Нет	0
	Да	1
Гестационный возраст	< 42 недели	0
	≥ 42	1

Оценка факторов риска равна сумме всех баллов. Минимальная оценка — 0 баллов, максимальная — 4 балла.

Приблизительно у 10% младенцев с 1 или более факторами риска возникал синдром аспирации мекония.

Самым достоверным фактором риска была оценка по шкале Аргар ≤ 6 на 1 минуте (45%), но это было специфично только на 87%. Самым специфичным фактором риска была оценка по шкале Аргар ≤ 6 на 5 минуте, но это было достоверно только в 31% случаев.

Диагностика синдрома фето-фетальной трансфузии

(Bruner J. P., Rosemond R. L., 1993)

Синдром фето-фетальной трансфузии возникает в монохорионическом периоде, при беременности одно-

полыми близнецами, когда кровь перетекает от одного близнеца (донор) ко второму близнецу (реципиент) через глубокие артериовенозные анастомозы в разделенных полушариях. Разделение крови может быть однонаправлено или двунаправлено, в зависимости от природы анастомозов. Если передача крови от донора реципиенту является чрезмерной, то различия между этими двумя младенцами могут быть замечены на ультрасонографии и при рождении.

Младенец донор обычно имеет более низкий вес при рождении, более низкий уровень гемоглобина и олигогидроамнион (из-за уменьшения мочепродукции). У младенцев реципиентов обычно имеется более высокий вес при рождении, более высокий гемоглобин и полигидроамнион (из-за увеличенной мочепродукции).

Если у близнеца-донора имеется значительная кровопотеря, она может стать причиной остановки сердца и гибели плода. У близнеца-реципиента обычно отмечается полицитемия.

Ультрасонографические критерии синдрома фето-фетальной трансфузии:

1. Поразительное несоответствие в размерах близнецов.
2. Полигидроамнион у крупного близнеца (увеличение объема амниотической жидкости).
3. Олигогидроамнион у меньшего близнеца (признак «застрявшего близнеца»).
4. Плацента монохорионична.
5. Однополость близнецов.

Некоторыми исследователями продемонстрировано, что наличие эритроцитов взрослого в циркуляции у близнеца-реципиента после трансфузии взрослой крови близнецу-донору посредством кордоцентеза (через пуповину) является абсолютным критерием фето-фетальной трансфузии.

Эмбриональные клетки богаты i-антигеном и имеют немного I-антигена, поэтому они сильнее реагируют с «анти-I», но слабее в присутствии «анти-I», в то вре-

мя как клетки взрослого человека богаты I-антигеном и имеют немного i-антигена, поэтому их реакция с «анти-I» сильнее, но слабее в присутствии «анти-i».

Неонатальные критерии для диагноза синдрома фето-фетальной трансфузии:

1. Наличие сосудистых анастомозов между двумя плацентарными территориями, выявленных с помощью инъекционных исследований (меченая жидкость или воздух, введенные в кровеносный сосуд на одной стороне, оказываются соединенным с кровеносным сосудом на противоположной стороне и распространяются в отдаленные сосуды).
2. Различие концентрации гемоглобина близнецов > 5 г/дл.
3. Различие веса близнецов при рождении $> 20\%$.

Ограничения, относящиеся к неонатальным критериям:

1. Компенсационный ретикулоцитоз у близнеца-донора может уменьшить несоответствие между концентрациями гемоглобина.
2. Острая интранатальная фето-фетальная гемотрансфузия не связана с несоответствием в весе при рождении.

Дополнительные сведения:

1. Один или оба близнеца могут быть мертворожденными.
2. Исследование плаценты часто выявляет бледность ворсинок паренхимы на стороне донора с коллабированными капиллярами в ворсинках, в то время как со стороны реципиента отмечается переполненность ворсинками паренхимы и расширенные капилляры.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

Основные лекарственные препараты, используемые в реанимации и интенсивной терапии новорожденных

1. Сердечно-сосудистые средства

АДРЕНАЛИН	
Форма выпуска	Раствор Адреналина гидрохлорида 0,1 %, ампулы по 1 мл; 1 мл = 1 мг = 1000 мкг препарата
Описание	α -, β -адреномиметик Обладает положительным инотропным, дромотропным и хронотропным эффектом
Гемодинамические эффекты	Вазоконстрикция сосудов кожи и слизистых оболочек ($\alpha_{1,2}$ -эффект). Вазодилатация сосудов скелетной мускулатуры (β_2 -эффект). Увеличение МОК за счет увеличения ЧСС (β_1 -эффект). Повышение среднего артериального давления
Респираторные эффекты	Дилатация бронхов (β_2 -эффект)
Влияние на метаболизм	Усиление гликогенолиза (β_2 -эффект)
Показания	1. Сердечно-легочная реанимация 2. Рефрактерный септический шок
Доза у новорожденных	0,01–0,03 мг/кг (10–30 мкг/кг), внутривенно струйно. При проведении СЛР доза может быть увеличена до 0,2 мг/кг. Внутривенно, микроструйно: 0,01–0,1 мкг/кг/мин с дальнейшим титрованием дозы в зависимости от клинического эффекта. Максимальная доза: 1 мкг/кг/мин
Противопоказания	1. Артериальная гипертензия 2. Сахарный диабет 3. Гиповолемия 4. Астматический статус

Побочное действие	Аритмии сердца Ишемия почек Повышение потребности миокарда в кислороде Артериальная гипертензия
Взаимодействие	Не рекомендуется назначать вместе с <ul style="list-style-type: none"> • сердечными гликозидами; • эуфиллином; • фторотаном (из-за высокого риска развития аритмий); • аминазином, пипольфеном (риск развития коллапса); • гидрокарбонатом натрия
Беременность	Противопоказан, за исключением СЛР реанимации
Примечание	<ul style="list-style-type: none"> • В результате реализации β_2-эффекта после повышения артериального давления может последовать его снижение • В начале действия адреналина может отмечаться кратковременная брадикардия • Для болюсных введений концентрация адреналина должна быть равна 1:10 000 (0,1 мг/мл) • Для внутривенного микроструйного введения используется концентрация 1:1000 (1 мг/мл).
АТРОПИН	
Форма выпуска	Раствор Атропина сульфата 0,1%, ампулы по 1 мл; 1 мл = 1 мг = 1000 мкг препарата
Описание	М-холинолитик
Гемодинамические эффекты	Тахикардия, увеличение МОК
Респираторные эффекты	Значимого влияния не оказывает
Симптоматические эффекты	Мидриаз, сухость кожи и слизистых, гиперемия кожи
Показания	Синусовая брадикардия, реанимационные мероприятия
Доза у новорожденных	0,01–0,03 мг/кг, внутривенно в течение одной минуты. Повторные введения возможны каждые 10–15 минут для достижения желаемого эффекта. Максимальная доза = 0,04 мг/кг

Противопоказания	Тахикардия, аритмии сердца
Побочное действие	Нарушения аккомодации, запор, нарушения мочеиспускания
Взаимодействие	Усиление эффекта атенолола и дигоксина Уменьшение антипсихотического эффекта фенотиазинов. Трициклические антидепрессанты с антихолинергической активностью могут усиливать эффект атропина
Беременность	У человека исследования не проводились. Может быть использован, если целесообразность превышает риск для плода
Примечание	Избегать назначения при синдроме Дауна; ИБС; тахикардии; аритмиях сердца, ВПС; сердечной недостаточности; гипертензии, задержке мочи
АЛЬПРОСТАН	
Форма выпуска	Концентрат для приготовления инфузионного раствора 100 мкг в ампулах по 0,2 мл
Описание	Простагландин E ₁
Гемодинамические эффекты	Расширение всех артериол, снижение артериального давления, брадикардия. В редких случаях может отмечаться тахикардия, остановка сердца
Респираторные эффекты	Может вызывать апноэ и гиповентиляцию. При использовании альпростана необходимо быть готовым к интубации трахеи и проведению ИВЛ!
Симптоматические эффекты	Гипертермия, лейкоцитоз
Показания	Обеспечение функционирования открытого артериального протока при ВПС с дуктус-зависимым кровотоком
Доза у новорожденных	<i>Стартовая доза:</i> 0,05–0,1 мкг/кг/мин, в дальнейшем ее или снижают до минимальной эффективной, или постепенно увеличивают. <i>Поддерживающая доза:</i> 0,01–0,4 мкг/кг/мин. Обычно вводят со скоростью 0,1 мкг/кг/мин, но часто терапевтический эффект сохраняется после снижения скорости введения до 0,01–0,05 мкг/кг/мин. Действие проявляется в течение 30 мин: повышается рН (при исходном ацидозе) и увеличивается P _a O ₂

Противопоказания	Нет
Побочное действие	<ul style="list-style-type: none"> • Апноэ, брадикардия, артериальная гипотензия. • Гипертермия, лейкоцитоз, стеноз выходного отдела желудка • Подавление агрегации тромбоцитов, синдром ДВСК
Взаимодействие	Совместим практически со всеми препаратами, используемыми в неонатологии
Беременность	Стимуляция гладкой мускулатуры матки. При беременности не использовать!
НИТРОПРУССИД НАТРИЯ	
Форма выпуска	Порошок — 0,05 г в ампулах по 2 и 5 мл
Описание	Неселективный вазодилататор прямого действия
Гемодинамические эффекты	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение ОПСС • Уменьшение пред- и постнагрузки • Увеличение МОК • Уменьшение потребности миокарда в кислороде
Респираторные эффекты	Не описано
Симптоматические эффекты	Не описано
Показания	Персистирующая легочная гипертензия Снижение постнагрузки при рефрактерной ЗСН
Доза у новорожденных	<i>Стартовая доза:</i> 0,25–0,5 мкг/кг/мин, внутривенно, микроструйно. Доза повышается каждые 20 мин для достижения желаемого результата. <i>Поддерживающая доза:</i> менее 2 мкг/кг/мин
Противопоказания	Не описаны
Побочное действие	Выраженная артериальная гипотензия, тахикардия. При длительном применении (более 3 суток) возможно отравление цианидами!

Взаимодействие	Несовместим с амиодароном!
Беременность	Нет данных
ДОФАМИН	
Форма выпуска	Раствор дофамина 0,5% и 4%, ампулы по 5 мл. 1 мл 0,5% раствора = 5 мг = 5 000 мкг; 1 мл 4% раствора = 40 мг = 40 000 мкг
Описание	Кардиотоническое лекарственное средство с выраженным инотропным эффектом
Гемодинамические эффекты	Увеличение сократимости миокарда и сердечного индекса
Респираторные эффекты	Не описаны
Симптоматические эффекты	Не описаны
Показания	Острая недостаточность кровообращения, сопровождающаяся артериальной гипотензией и нарушением перфузии тканей
Доза у новорожденных	2–20 мкг/кг/минуту
Противопоказания	1. Гиповолемия (назначение дофамина показано только после нормализации ОЦК) 2. Гиперчувствительность 3. Феохромоцитома 4. Фибрилляция желудочков 5. Назначение вместе с ингибиторами MAO 6. Стойкая легочная гипертензия (использование высоких доз препарата не рекомендуется)
Побочное действие	Артериальная гипотензия на фоне гиповолемии, тахикардии, артериальная гипертензия при использовании высоких доз препарата. При подкожном введении препарата возможно развитие ишемии и некроза тканей
Взаимодействие	Несовместим в одном шприце с раствором гидрокарбоната натрия, индометацином, инсулином, фуросемидом
Беременность	Безопасность использования во время беременности не установлена

ДОБУТАМИН	
Форма выпуска	Флаконы, 250 мг (сухое вещество); 0,5 % раствор, ампулы по 50 мл. 1 мл 0,5 % раствора = 5 мг = 5000 мкг
Описание	Кардиотоническое лекарственное средство с выраженным инотропным и вазодилатирующим эффектом
Гемодинамические эффекты	Увеличение сократимости миокарда и сердечного индекса. Снижение системного и легочного сосудистого сопротивления. Повышает потребность миокарда в кислороде!
Респираторные эффекты	Не описаны
Симптоматические эффекты	Не описаны
Показания	Острая недостаточность кровообращения, сопровождающаяся артериальной гипотензией и нарушением перфузии тканей
Доза у новорожденных	2–25 мкг/кг/минуту
Противопоказания	1. Гиповолемия (назначение дофамина показано только после нормализации ОЦК) 2. Гиперчувствительность 3. Идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз 4. Мерцание и трепетание предсердий
Побочное действие	Артериальная гипотензия на фоне гиповолемии, тахикардии, артериальная гипертензия при использовании высоких доз препарата. При подкожном введении препарата возможно развитие ишемии и некроза тканей
Взаимодействие	Несовместим в одном шприце с раствором гидрокарбоната натрия, диазепамом, дигоксином, индометацином, фенитоином, фуросемидом, зуфиллином

Беременность	Обычно использование добутамина во время беременности не оказывает отрицательного влияния на плод и является безопасным. Однако следует помнить, что его применение показано только в случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода
КАЛИЙ ХЛОРИД	
Форма выпуска	4% раствор для инъекций, ампулы по 10 мл, 1 мл = 40 мг
Описание	Препарат калия
Гемодинамические эффекты	При внутривенном болюсном введении может вызывать жизнеугрожающие аритмии сердца, вплоть до полной поперечной АВ-блокады и остановки сердца
Респираторные эффекты	Не описаны
Симптоматические эффекты	При пероральном назначении препарата возможно развитие побочных реакций со стороны ЖКТ: диарея, рвота и кровотечение
Показания	Гипокалиемия, имеющая клинически значимые проявления
Доза у новорожденных	Стартовая доза = 0,5–1 мэкв/кг, назначается внутривенно, в течение одного часа. В дальнейшем доза препарата рассчитывается на основании концентрации калия в сыворотке крови
Противопоказания	1. Острая почечная недостаточность 2. Использование вместе с калийсберегающими диуретиками (например, спиронолактон) 3. Нарушения атриовентрикулярной проводимости
Побочное действие	Могут отмечаться нежелательные эффекты со стороны ЖКТ: рвота, диарея, кровотечение
Взаимодействие	Несовместим в одном шприце с диазепамом и фенитоином
Беременность	В терапевтических дозах отрицательного влияния на плод не оказывает

2. Препараты для анальгезии и седации

АЦЕТАМИНОФЕН	
Форма выпуска	Порошок, таблетки по 0,2 г, таблетки по 0,5
Описание	Нестероидное противовоспалительное средство
Гемодинамические эффекты	Не описаны
Респираторные эффекты	Не описаны
Влияние на метаболизм	Не описано
Показания	Снижение температуры тела, устранение легкого или умеренного болевого синдрома
Доза у новорожденных	<i>Per os:</i> Доза насыщения: 20–25 мг/кг Поддерживающая доза: 12–15 мг/кг <i>Per rectum:</i> Доза насыщения: 30 мг/кг Поддерживающая доза: 12–18 мг/кг
Противопоказания	Почечная и печеночная недостаточность
Побочное действие	Аллергические реакции Печеночная недостаточность Гипогликемия Анемия, тромбоцитопения, лейкопения и нейтропения Почечная недостаточность
Взаимодействие	Усиление эффекта антикоагулянтов Несовместим с индукторами микросомального окисления в печени (фенитоин, этанол, барбитураты, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты), поскольку указанные препараты усиливают продукцию гидроксилированных активных метаболитов, что может привести к передозировке. Длительное использование барбитуратов снижает эффективность парацетамола
Беременность	Противопоказан

ФЕНТАНИЛ	
Форма выпуска	0,005% раствор для инъекций, ампулы по 2 мл; 1 мл = 50 мкг
Описание	Наркотический анальгетик
Гемодинамические эффекты	Снижение ОПСС (артериальная гипотония) Брадикардия (повышение тонуса блуждающего нерва)
Респираторные эффекты	Угнетение дыхательного центра вплоть до апноэ
Симптоматические эффекты	Ригидность грудной клетки. При микроструйном введении иногда отмечается задержка мочи. Угнетение кашлевого рефлекса
Показания	Обезболивание, седация, наркоз
Доза у новорожденных	<i>Седация и анальгезия:</i> 1–4 мкг/кг, внутривенно, медленно <i>Внутривенно, микроструйно:</i> 1–5 мкг/кг/час <i>Анестезия:</i> 5–50 мкг/кг
Противопоказания	Беременность
Побочное действие	Тошнота, рвота Гипотермия
Взаимодействие	<ul style="list-style-type: none"> • Усиление эффекта гипнотиков и седативных препаратов. • Несовместимы с ингибиторами МАО (высокий риск развития гиперпирексической комы). • Несовместим с пентобарбиталом и фенитоином!
Беременность	Противопоказан
ДОРМИКУМ (МИДАЗОЛАМ)	
Форма выпуска	Ампулы по 1,3 и 5 мл. 1 мл = 5 мг
Описание	Имидобензодиазепин. Обладает очень быстрым седативным и выраженным снотворным эффектом. Оказывает анксиолитическое, противосудорожное и миорелаксирующее действие
Гемодинамические эффекты	Артериальная гипотензия (снижение ОПСС), тахикардия, аритмии

Респираторные эффекты	Ларингоспазм, угнетение дыхания
Симптоматические эффекты	Холинолитик
Показания	Седация, индукция анестезии, лечение рефрактерных судорог
Доза у новорожденных	<i>Внутривенно:</i> 0,05–0,15 мг/кг в течение как минимум 5 мин. При необходимости возможно повторное введение, как правило, через 2–4 часа. <i>Внутривенно, микроструйно:</i> 0,01–0,06 мг/кг/час (10–60 мкг/кг/час). <i>Дозу препарата необходимо титровать в зависимости от клинического эффекта!</i>
Противопоказания	Гиперчувствительность к бензодиазепинам, миастения
Побочное действие	<ul style="list-style-type: none"> • Артериальная гипотензия • Угнетение дыхания
Взаимодействие	Несовместим в одном шприце с гидрокарбонатом натрия, гидрокортизоном, дексаметазоном, фуросемидом
Беременность	Противопоказан
ФЕНОБАРБИТАЛ	
Форма выпуска	Порошок, таблетки по 0,005, 0,05 и 0,1 г
Описание	Обладает выраженным снотворным и противосудорожным эффектом
Гемодинамические эффекты	Артериальная гипотензия, брадикардия при передозировке
Респираторные эффекты	Угнетение дыхания при передозировке
Симптоматические эффекты	Не описаны
Показания	Противосудорожная терапия
Доза у новорожденных	Доза насыщения = 20 мг/кг/сутки (вводится в два приема по 10 мг/кг с интервалом в 20 минут). Поддерживающая доза = 2,5–4,0 мг/кг/сутки — однократно, грудные дети — доза может быть увеличена до 8 мг/кг/сутки

Противопоказания	<ul style="list-style-type: none"> • Почечная недостаточность • Печеночная недостаточность
Побочное действие	Встречаются крайне редко и обусловлены механизмом действия препарата
Взаимодействие	Усиление эффекта других гипнотических и наркотических препаратов вплоть до нарушения функции ЦНС
Беременность	Использование фенобарбитала во время беременности приводит к нарушению свертывания крови у новорожденного и может вызвать кровотечения в раннем послеродовом периоде (обычно в первые 24 ч после родов)

САХАРОЗА

Форма выпуска	24% раствор сахарозы в чашечке объемом 11 мл («Sweet-Ease»)
Описание	Экзогенный эндорфин
Гемодинамические эффекты	Не описаны
Респираторные эффекты	Не описаны
Симптоматические эффекты	Не описаны
Показания	Легкое обезболивание и утешение
Доза у детей	Вводится внутрь за две минуты до болезненной процедуры при помощи пустышки, обоченной в сладком растворе. <i>Максимальная доза: 2 мл</i>
Противопоказания	Нет
Побочное действие	Не описаны
Взаимодействие	Нет данных
Беременность	Не используется

ДИАЗЕПАМ

Форма выпуска	0,5% раствор, ампулы по 2 мл, 1 мл = 5 мг
Описание	Транквилизатор бензодиазепинового ряда с выраженным анксиолитическим эффектом

Гемодинамические эффекты	Обладает умеренно выраженным симпатолитическим эффектом. Может вызывать артериальную гипотензию
Респираторные эффекты	Не отмечены. При назначении с наркотическими анальгетиками может приводить к депрессии дыхания
Симптоматические эффекты	Незначительный миорелаксирующий эффект центрального генеза
Показания	1. Седация 2. Эписиндром 3. Премедикация
Доза у новорожденных	0,1–0,3 мг/кг
Противопоказания	1. Гиперчувствительность 2. Острая недостаточность кровообращения, сопровождающаяся выраженной артериальной гипотензией 3. Новорожденные, не нуждающиеся в ИВЛ и проведении мероприятий интенсивной терапии (у данной категории пациентов препарат разрешен для использования только после 30 дней жизни)
Побочное действие	1. Тахикардия, артериальная гипотензия 2. Аллергические реакции 3. Местные реакции в месте введения — флебит или венозный тромбоз (краснота, припухлость или боль в месте введения) 4. Задержка мочи
Взаимодействие	Нет данных
Беременность	Использование во время беременности (особенно I триместр) противопоказано! <i>Обладает тератогенным эффектом!</i>
НАТРИЯ ОКСИБУТИРАТ	
Форма выпуска	20% раствор, ампулы по 10 мл, 1 мл = 200 мг
Описание	Неингаляционный анестетик

Гемодинамические эффекты	<ol style="list-style-type: none"> 1. Улучшение сократительной способности миокарда 2. Повышает устойчивость миокарда к гипоксии. 3. Обладает противошоковым действием
Респираторные эффекты	При внутривенном болюсном введении возможны нарушения ритма дыхания вплоть до апноэ
Симптоматические эффекты	Повышает устойчивость всех жизненно важных органов к гипоксии, обладает противошоковым эффектом, поэтому является препаратом выбора при нестабильной гемодинамике и любых состояниях, сопровождающихся гипоксией
Показания	1. Седация, синхронизация с аппаратом ИВЛ на начальном этапе подбора оптимальных параметров вентиляции
Доза у новорожденных	Индукция анестезии: 100 мг/кг; хирургическая стадия наркоза: 200 мг/кг
Противопоказания	<ol style="list-style-type: none"> 1. Гиперчувствительность 2. <i>Гипокалиемия!!!</i> 3. Артериальная гипертензия
Побочное действие	<ol style="list-style-type: none"> 1. Угнетение сознания 2. При быстром внутривенном введении могут отмечаться судорожные подергивания языка и конечностей 3. Нарушение дыхания, апноэ 4. Судороги
Взаимодействие	<ol style="list-style-type: none"> 1. Потенцирует действие других лекарственных средств для наркоза 2. Является мощным антагонистом бемегида
Беременность	Может использоваться во время беременности, повышает устойчивость матери и плода к гипоксии

3. Средства, влияющие на функцию дыхательной системы

ЭУФИЛЛИН (АМИНОФИЛЛИН)	
Форма выпуска	2,4% раствор для инъекций в ампулах по 10 мл 1 мл = 24 мг
Описание	Метилксантин
Гемодинамические эффекты	Тахикардия (стимуляция сосудодвигательного центра)
Респираторные эффекты	Стимуляция дыхательного центра
Симптоматические эффекты	Гипергликемия
Показания	Апноэ новорожденных любого генеза БЛД (обструктивный синдром)
Доза у новорожденных	<i>Стартовая доза:</i> 8 мг/кг, внутривенно болюсно за 30 минут <i>Поддерживающая доза:</i> 1,5–3,0 мг/кг внутривенно, медленно через 8–12 часов после введения стартовой дозы
Противопоказания	<ul style="list-style-type: none"> • Судорожный синдром • Печеночная недостаточность • Почечная недостаточность • Сердечная недостаточность
Побочное действие	<ul style="list-style-type: none"> • Срыгивания и рвоты • Гипергликемия • Синдром гипервозбудимости • При передозировке возможно развитие судорожного синдрома
Взаимодействие	Несовместим в одном шприце с адреналином, амиодароном, добутамином, инсулином, цефалоспоридами
Беременность	Противопоказан
КОФЕИН	
Форма выпуска	10 и 20% раствор для инъекций, ампулы по 1 и 2 мл
Описание	Метилксантин, аналептическое средство

Гемодинамические эффекты	Стимуляция сосудодвигательного центра, повышение АД, увеличение ЧСС
Респираторные эффекты	Стимуляция дыхательного центра
Симптоматические эффекты	Умеренно выраженная стимуляция диуреза
Показания	Апноэ новорожденных любого генеза
Доза у новорожденных	<i>Доза насыщения:</i> 20 мг/кг, внутривенно в течение 30 минут. <i>Если используется кофеина цитрат («Cafcit») доза насыщения составляет 20–40 мг/кг!</i> <i>Поддерживающая доза:</i> 5–10 мг/кг, внутривенно медленно 1 раз/сутки
Противопоказания	Синдром гипервозбудимости ЦНС
Побочное действие	<ul style="list-style-type: none"> • Тахикардии, срыгивания, рвоты, гипервозбудимость • При передозировке возможно развитие тремора, судорог
Взаимодействие	Несовместим в одном шприце с диазепамом, нитроглицерином, фуросемидом
Беременность	Использование во время беременности не показано!
ФУРОСЕМИД	
Форма выпуска	1% раствор, ампулы по 2 мл 1 мл = 10 мг
Описание	Петлевой диуретик
Гемодинамические эффекты	Не описаны
Респираторные эффекты	Не описаны. Способен улучшать функцию легких
Симптоматические эффекты	Увеличивает выделение натрия, калия и хлора с мочой
Показания	Застойная сердечная недостаточность, отеки новорожденных
Доза у новорожденных	<i>Стартовая доза:</i> 1 мг/кг, внутривенно, медленно. Доза может быть повышена до 2 мг/кг внутривенно или до 6 мг/кг перорально

Противопоказания	Отсутствие показаний
Побочное действие	Нарушения водно-электролитного баланса: гипонатриемия, гипокалиемия, гипохлоремический алкалоз. <i>Обладает потенциальным ототоксическим действием!</i>
Взаимодействие	Несовместим с гентамицином, добутамином, дофамином, дормикумом
Беременность	Безопасен

4. Противосудорожные средства

ПИРИДОКСИН (ВИТАМИН В₆)	
Форма выпуска	5% раствор для инъекций, ампулы по 1 мл
Описание	Витамин В ₆
Гемодинамические эффекты	Не описано
Респираторные эффекты	Не описано
Симптоматические эффекты	Седация
Показания	Диагностика и лечение пиридоксинзависимых судорог
Доза у новорожденных	Начальная диагностическая доза: 50–100 мг, внутривенно, болюсно Поддерживающая доза: 50–100 мг перорально каждые 24 часа
Противопоказания	Нет
Побочное действие	Риск глубокой седации! Может потребоваться проведение искусственной вентиляции легких!
Взаимодействие	Несовместим в одном шприце с щелочными растворами, солями железа и окислителями
Беременность	Относительно безопасен

ДЕПАКИН	
Форма выпуска	Таблетки, сироп, лиофилизированный порошок во флаконах по 400 мг!
Описание	Противосудорожное средство
Гемодинамические эффекты	Не описаны
Респираторные эффекты	Не описаны
Симптоматические эффекты	Не известны
Показания	Судороги любого генеза
Доза у новорожденных	<p>Per os: Суточная доза: 20–30 мг/кг/сутки Максимальная суточная доза: 50 мг/кг/час Кратность приема у новорожденных: 2 раза/сутки Внутривенно, микроструйно: 25 мг/кг в течение 24; 36 или 48 ч. NB! При парентеральном введении препарата первая инъекция проводится через 4–6 ч после последнего приема <i>per os</i> из расчета 0,5–1 мг/кг/ч!</p>
Противопоказания	<ul style="list-style-type: none"> • Печеночная недостаточность • Геморрагический диатез • Порфирия
Побочное действие	<ul style="list-style-type: none"> • Тромбоцитопения • Гипофибриногенемия
Взаимодействие	Не описано
Беременность	В I триместре беременности противопоказан! Во II и III триместрах применение возможно, только когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода

ТИОПЕНТАЛ-НАТРИЯ	
Форма выпуска	Лиофилизированный порошок во флаконах по 500 и 1000 мг
Описание	Противосудорожное средство
Гемодинамические эффекты	Кардиодепрессивный эффект (уменьшение МОК, брадикардия, артериальная гипотензия)
Респираторные эффекты	Депрессия дыхательного центра вплоть до полной остановки дыхания. Может потребоваться проведение ИВЛ!
Симптоматические эффекты	Мощный симпатолитик!
Показания	Судороги любого генеза
Доза у новорожденных	<i>Доза насыщения: 5 мг/кг. Внутривенно, микроструйно: 1–3 мг/кг/час Максимальная доза для в/в, микроструйного введения: 5 мг/кг/час</i>
Противопоказания	<ul style="list-style-type: none"> • Недостаточность кровообращения любого генеза • Шок! • Дыхательная недостаточность любого генеза, особенно протекающая с обструктивным компонентом • Печеночная недостаточность • Почечная недостаточность • Кишечная непроходимость
Побочное действие	<ul style="list-style-type: none"> • Выраженная артериальная гипотензия, брадикардия • Ларингоспазм, бронхоспазм, апноэ
Взаимодействие	Несовместим в одном шприце с гидрокортизоном, дормикумом, павулоном, фентанилом
Беременность	Противопоказан

5. Гемостатические средства

ВИКАСОЛ	
Форма выпуска	Раствор Викасола 1%, ампулы по 1 мл. 1 мл = 10 мг
Описание	<ul style="list-style-type: none"> • Синтетический аналог витамина К₃. • Гемостатическое средство.
Гемодинамические эффекты	Не описаны
Респираторные эффекты	Не описаны
Симптоматические эффекты	Обладает умеренно выраженным гемостатическим эффектом
Показания	<ol style="list-style-type: none"> 1. Геморрагическая болезнь новорожденных (профилактика и лечение) 2. Гипопротромбинемия (профилактика и лечение), обусловленная дефицитом витамина К₃
Доза у новорожденных	<p><u>Профилактическая доза</u></p> <p>Доношенные новорожденные: 0,5–1,0 мг</p> <p>Недоношенные новорожденные (гестационный возраст менее 32 недель):</p> <ul style="list-style-type: none"> • масса тела при рождении > 1000 г: 0,5 мг • масса тела при рождении < 1000 г: 0,3 мг/кг <p>Препарат вводится внутримышечно.</p> <p><u>Терапия геморрагической болезни новорожденных</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • При появлении симптомов геморрагической болезни новорожденных доза может быть увеличена до 4 мг/сутки. • При тяжелом течении возможно внутривенное болюсное введение препарата в дозе 1–10 мг со скоростью не более 1 мг/минуту. (Высокий риск развития анафилактических реакций!!! Готовность к проведению противошоковых мероприятий!!!)
Противопоказания	<ol style="list-style-type: none"> 1. Гиперчувствительность 2. Гиперкоагуляция, тромбозмболия 3. Гемолитическая болезнь новорожденных!!! 4. Печеночная недостаточность

Побочное действие	<ol style="list-style-type: none"> 1. Аллергические реакции (<i>бронхоспазм!!!</i>) 2. <i>Гемолитическая анемия, гемализ у новорожденных детей с врожденным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы!!!</i> 3. Местные реакции: боль и отек в месте введения 4. Гипербилирубинемия, желтуха (в том числе и ядерная желтуха у грудных детей) 5. Острая недостаточность кровообращения по типу анафилактического шока
Взаимодействие	<ol style="list-style-type: none"> 1. Не влияет на антикоагулянтную активность гепарина 2. Одновременное назначение с антибиотиками широкого спектра действия в высоких дозах требует увеличения дозы витамина К₃ 3. Одновременное назначение с лекарственными средствами, обладающими гемолитическим эффектом, увеличивает риск развития гемолиза 4. Несовместим в одном шприце с фенитоином
Беременность	Применение показано только в случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода!
КАЛЬЦИЙ ГЛЮКОНАТ	
Форма выпуска	10% раствор для инъекций, ампулы по 10 мл (1 мл = 100 мг)
Описание	Препарат кальция
Гемодинамические эффекты	Обладает отрицательным хронотропным эффектом
Респираторные эффекты	Нет
Симптоматические эффекты	Не описано
Показания	Только верифицированная гипокальциемия!
Доза у новорожденных	<i>Доза насыщения:</i> 100–200 мг/кг, в/в, микроструйно в течение 10–30 минут на базовом растворе для инфузии. <i>Поддерживающая доза:</i> 200–800 мг/кг/сутки, в/в, микроструйно в виде постоянной инфузии в течение 3–5 дней <i>Заменное переливание крови:</i> 100 мг на 100 мл консервированной донорской крови, в/в, в течение 10 минут

Противопоказания	Брадиаритмии, гиперкальциемия
Побочное действие	Брадикардия. <i>При ЧСС менее 100 ударов/минуту введение препарата должно быть прекращено!</i>
Взаимодействие	Несовместим в одном шприце с индометацином, метилпреднизолоном, антибиотиками, натрия гидрокарбонатом, фосфатами и солями магния
Беременность	Нет данных
КАЛЬЦИЯ ХЛОРИД	
Форма выпуска	10% раствор для инъекций, ампулы по 10 мл (1 мл = 100 мг)
Описание	Препарат кальция
Гемодинамические эффекты	Обладает отрицательным хронотропным эффектом
Респираторные эффекты	Нет
Симптоматические эффекты	Не описано
Показания	Только верифицированная гипокальциемия!
Доза у новорожденных	<i>Доза насыщения:</i> 35–70 мг/кг, в/в, микроструйно в течение 10–30 минут на базовом растворе для инфузии <i>Поддерживающая доза:</i> 75–300 мг/кг/сутки, в/в, микроструйно в виде постоянной инфузии в течение 3–5 дней <i>Заменное переливание крови:</i> 33 мг на 100 мл консервированной донорской крови, в/в, в течение 10 минут
Противопоказания	Брадиаритмии, гиперкальциемия
Побочное действие	Брадикардия, остановка сердца. <i>При ЧСС менее 100 ударов/минуту введение препарата должно быть прекращено!</i>
Взаимодействие	Несовместим в одном шприце с метилпреднизолоном, натрия гидрокарбонатом, фосфатами и солями магния
Беременность	Нет данных

ДИЦИНОН	
Форма выпуска	12,5% раствор для инъекций, ампулы по 2 мл (1 мл = 125 мг)
Описание	Гемостатическое средство
Гемодинамические эффекты	Транзиторная артериальная гипотензия
Респираторные эффекты	Отсутствуют
Симптоматические эффекты	Отсутствуют
Показания	<ul style="list-style-type: none"> • Профилактика и лечение капиллярных кровотечений. • Профилактика интра- и перивентрикулярных кровотечений у новорожденных и недоношенных детей
Доза у новорожденных	Разовая доза: 12,5 мг/кг массы тела
Противопоказания	Острая порфирия, гемобластоз у детей, тромбоз, тромбоэмболия, повышенная чувствительность к компонентам препарата
Побочное действие	После в/в введения возможно преходящее снижение систолического АД. <i>Все побочные эффекты препарата являются кратковременными!</i>
Взаимодействие	Несовместим в одном шприце с раствором гидрокарбоната и лактата натрия.
Беременность	Применение при беременности возможно только в случаях, когда потенциальная польза терапии для матери превышает возможный риск для плода

Приложение 2

Нормальные показатели артериального давления у новорожденных

Нормальные значения артериального давления у новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении (Nuntnarumit P. et al., 1999)

Вес при рождении, г	Систолическое АД (мм рт. ст.)	Диастолическое АД (мм рт. ст.)
501–750	50–62	26–36
751–1000	48–59	23–36
1001–1250	49–61	26–35
1251–1500	46–56	23–33
1501–1750	46–58	23–33
1751–2000	48–61	24–35

Нормальные значения артериального давления у недоношенных новорожденных в зависимости от срока гестации (Nuntnarumit P. et al., 1999)

Гестационный возраст, нед	Систолическое АД (мм рт. ст.)	Диастолическое АД (мм рт. ст.)
<24	48–63	24–39
24–28	48–58	22–36
29–32	47–59	24–34
>32	48–60	24–34

Нормальные значения артериального давления у недоношенных новорожденных в первую неделю жизни (Nuntnarumit P. et al., 1999).

День жизни	Систолическое АД (мм рт. ст.)	Диастолическое АД (мм рт. ст.)
1	48–63	25–35
2	54–63	30–39
3	53–67	31–43

4	57–71	32–45
5	56–72	33–47
6	57–71	32–47
7	61–74	34–46

Нормальные значения артериального давления у доношенных новорожденных в первый месяц жизни
(Nuntnarumit P. et al., 1999).

Возраст	Систолическое АД (мм рт. ст.)	Диастолическое АД (мм рт. ст.)	Среднее АД (мм рт. ст.)
1 час	70	44	53
12 часов	66	41	50
1 день (спящий)	70±9	42±12	55±11
1 день (бодрствующий)	71±9	43±10	55±9
3 дня (спящий)	75±11	48±10	59±9
3 дня (бодрствующий)	76±10	49±10	63±13
6 дней (спящий)	76±10	46±12	58±12
6 дней (бодрствующий)	76±10	49±11	62±12
2 недели	78±10	50±9	
3 недели	79±8	49±8	
4 недели	85±10	46±9	

Приложение 3 Гемограмма новорожденных

Возраст	Гемоглобин	Эритроциты	Ретикулоциты, %	Тромбоциты, 1×10^3 в мкл	Лейкоциты, 1×10^3 в мкл	СОЭ
1-й час	208±23	5,9±0,7	28±15	273±93	16,0±4,4	2,5±0,9
12-й час	212±20	6,1±0,7	27±16	327±110	16,7±5,3	2,5±1,4
2-й день	204±19	6,0±0,7	24±13	308±114	15,0±4,9	2,8±1,5
3-й день	208±22	5,9±0,7	20±10	301±107	11,5±3,7	2,6±1,4
4-й день	204±20	5,8±0,7	16,5±8,9	284±98	10,6±3,0	2,3±1,3
5-й день	194±19	5,7±0,6	12±5,7	272±87	10,8±2,8	2,6±1,5
6-й день	195±17	5,6±0,6	11±6,2	301±91	11,5±3,2	2,7±1,4
7-й день	197±22	5,6±0,6	5,4±2,7	300±101	11,2±3,1	2,7±1,7
8-й день	195±11	5,6±0,6	8±4,4	278±94	11,1±2,8	3,3±1,8
9-15 дней	188±20	5,4±0,6	8,2±3,8	309±101	11,2±3,0	4,0±2,1

Приложение 4

Лабораторные показатели при геморрагических синдромах у новорожденных

Показатель	Норма у взрослых и детей старше 1 года	Норма у здоровых доношенных новорожденных	Геморрагическая болезнь новорожденных (витамины К-дефицит)	Патология печени (печеночная коагулопатия)	У здоровых доношенных новорожденных	ДВС-синдром (II, III стадии)	Тромбоцитопения без ДВС	Гемофилия
Количество тромбоцитов	200–400 × 10 ⁹	150–400 × 10 ⁹	Нормальное	Норма	150–400 × 10 ⁹	Снижено	Снижено	Нормально
Протромбиновое время	12–14 с	13–16 с	Увеличено	Увеличено	13–16 с	Увеличено	Норма	Норма
Тромбиновое время	10–12 с	10–16 с	Нормальное	Увеличено	10–16 с	Увеличено	Норма	Норма
Парциальное тромбопластиновое время	35–45 с	45–65 с	Увеличено	Увеличено	45–65 с	Увеличено	Норма	Увеличено
Фибриноген	2,5–4,0 г/л	1,5–3,0 г/л	Норма	Норма или ↓	1,5–3,0 г/л	Снижен	Норма	Норма
ПДФ	0,7 мг/мл	0–7	Норма	Норма или ↑	0–7	Более 10 мг/мл	Норма	Норма

Приложение 5

Рефлексы новорожденных, характерные для первых суток жизни

Название рефлекса	Возраст появления рефлекса	Возраст исчезновения рефлекса
Рефлекс Моро	В ответ на резкое опускание на 20 см и последующее возвращение к исходному положению отмечается отведение рук и разгибание пальцев с последующим возвращением к исходному положению. Движение рук носит характер охватывания. Данный рефлекс можно также вызвать при помощи быстрого разгибания нижних конечностей или путем нанесения удара по поверхности, на которой лежит ребенок на расстоянии 15–20 см, по обеим сторонам от головы	3 месяца
Рефлекс опоры (шаговый)	Данный рефлекс вызывается путем поднимания ребенка за подмышки со стороны спины, при этом происходит сгибание нижних конечностей в тазобедренных и коленных суставах. Опущенный на опору, ребенок упирается на нее полной стопой, «стоит» на полусогнутых ногах, выпрямив туловище. Обязательно удерживать голову	6 недель
Сосательный и поисковый рефлекс	Сосательный рефлекс — Возникновение активных сосательных движений при наличии соски в ротовой полости. Поисковый рефлекс — Поглаживание кожи в области угла рта вызывает опускание нижней губы, отклонение языка и поворот головы в сторону раздражителя. Не следует прикасаться к губам!	4 месяца — в состоянии бодрствования, 7 месяцев — в состоянии сна
Ладонный хватательный рефлекс	Захват пальцев, вложенных в ладонь ребенка. Иногда при этом удается приподнять ребенка над опорой (Рефлекс Робинсона)	6 месяцев
Подошвенный хватательный	Надавливание на подошву ребенка в области основания II–III пальцев вызывает подошвенное сгибание пальцев	10 месяцев

Приложение 6

Эмпирические индексы для оценки эффективности вентиляции

Индекс оксигенации	$IO = (MAP \times F_{iO_2} \times 100\%) / PaO_2$
Индекс гипоксемии (индекс Горовица)	PaO_2 / FiO_2 или SpO_2 / FiO_2
Сатурационный индекс оксигенации	$[FiO_2 \times MAP] / SpO_2$
Индекс эффективности вентиляции	
Автор	Формула для расчета
Михельсон В. А., 1995	$ИВ = 3800 / (PIP - PEEP) \cdot f \cdot pCO_2$
Rivera R. A., Butt W., Shann F., 1990	$ИВ = PaCO_2 \times f \times PIP / 1000$
Bohn D., Tamura M. et al., 1987; 1996	$ИВ = MAP \times f$
Фракция мертвого альвеолярного пространства	$PaCO_2 - P_{ET}CO_2 / PaCO_2$

Приложение 7

Показатели внешнего дыхания и биомеханических свойств легких у новорожденных

Характеристика	Новорожденные
Частота дыханий, мин	20–60
Дыхательный объем, мл/кг	4–8
Жизненная емкость легких, мл	120
Функциональная остаточная емкость, мл/кг	25
Комплаинс, мл/см H ₂ O/кг	1,5–2,0
Резистентность, см H ₂ O/л/с	40
Минутная вентиляция, мл/кг/мин	240–480
Альвеолярная вентиляция мл/кг/мин	100–150
Константа времени, с	0,12

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Александрович Ю. С., Гордеев В. И.* Базисная и расширенная реанимация у детей. СПб.: Сотис, 2007. 160 с.
2. *Александрович Ю. С., Пшениснов К. В.* Реанимация и интенсивная терапия новорожденных. 5-е изд., перераб. и доп. СПб., 2010. 80 с.
3. *Александрович Ю. С., Гордеев В. И., Пшениснов К. В.* Интенсивная терапия инфекционных заболеваний у детей. СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2010. 320 с.
4. *Александрович Ю. С., Печуева О. А., Пшениснов К. В.* Маневр мобилизации альвеол в интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома у новорожденных // *Анестезиология и реаниматология.* 2011. № 1. С. 66–68.
5. *Асфиксия новорожденных / Н. П. Шабалов, В. А. Любименко, А. Б. Пальчик и др.* М.: МЕДпресс-информ, 2003. 368 с.
6. *Атлас манипуляций в неонатологии / под ред. Мхайри Дж Мак-Дональд, Джаяшри Рамасезу; пер. с англ. В. В. Пожарского; под ред. д. м. н. И. И. Рюминой, проф. Е. Н. Байбариной.* М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 496 с.
7. *Барашнев Ю. И.* Перинатальная неврология. М.: Триада-Х, 2001. 640 с.
8. *Белозеров Ю. М.* Детская кардиология. М.: МЕД-пресс-информ, 2004. 600 с.
9. *Воронцов И. М.* Пропедевтика детских болезней. СПб.: Фолиант, 2001. 926 с.
10. *Гордеев В. И., Александрович Ю. С., Паршин Е. В.* Респираторная поддержка у детей: Руководство для врачей. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2009. 176 с.
11. *Горячев А. С., Савин И. А.* Основы ИВЛ. М.: Медиздат, 2009. 251 с.
12. *Грегори Д. А.* Анестезия в педиатрии. М.: Медицина, 2003. 1192 с.
13. *Греф Д.* Педиатрия. М.: Практика, 1997. 912 с.
14. *Детская кардиология / под ред. Д. Хоффмана. пер. с англ. А. Н. Охтина; под ред. В. А. Ананича.* М.: Практика, 2006. 543 с.
15. *Иванов Д. О., Евтюков Г. М.* Интенсивная терапия и транспортировка новорожденных детей (2-е издание, расширенное и дополненное). СПб.: Человек, 2009. 612 с.
16. *Зубарева Е. А., Улезко Е. А.* Нейросонография. Минск: Парадокс, 2004. 192 с.
17. *Иммуноткоррекция при бактериальных инфекциях у новорожденных детей: реальность и перспективы / В. А. Таболин, Н. Н. Воло-*

- дин, М. В. Дегтярева и соавт. // *Int. J. on Immunorehabilitation*. 1998. № 10. P. 174–182.
18. Интенсивная терапия в педиатрии. В 2 томах / под ред. Д. П. Моррея. М.: Медицина, 1995. Том 1, С. 124–126.
 19. Интенсивная терапия и принципы выхаживания детей с экстремально низкой и очень низкой массой телой при рождении // Методическое письмо под ред. Е. Н. Байбаринной, Д. Н. Дегтярева, В. И. Широкова. 2011. 70 с.
 20. *Иова А. С.* Оценка тяжести внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных. Материалы ежегодной междисциплинарной научно-практической конференции стран СНГ «Перспективы и пути развития неотложной педиатрии» 3–4 февраля 2006 года. URL: http://www.airspb.ru/persp_31.shtml.
 21. *Исаков Ю. Ф., Белобородова Н. В.* Сепсис у детей. М.: Мокеев, 2001. 369 с.
 22. *Козлов В. К.* Сепсис: этиология, иммунопатогенез, концепция современной иммунотерапии. СПб.: Диалект, 2006. 304 с.
 23. *Курек В. В., Кулагин А. Е.* Анестезиология и интенсивная терапия детского возраста / В. В. Курек, А. Е. Кулагин. М.: МИА, 2011. 992 с.
 24. *Латышева Т. В.* Внутривенные иммуноглобулины (ВВИГ, IVIG) в клинической практике: Пособие для врачей. М.: Экон-Информ, 2009. 40 с.
 25. *Любомудров В. Г., Кунгурцев В. Л., Болсуновский В. А.* и др. Коррекция врожденных пороков сердца в периоде новорожденности // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2007. № 3. С. 9–13.
 26. *Любименко В. А., Мостовой А. В., Иванов С. Л.* Высокочастотная искусственная вентиляция легких в неонатологии. М.: Медицина, 2002. 125 с.
 27. *Миронов П. И.* Терминология педиатрического сепсиса: прошлое, настоящее, будущее // *Интенсивная терапия*. 2006. № 1. С. 49–55.
 28. Методическое письмо № 15–4/10/2–3204 от 21 апреля 2010 года Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации «Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям».
 29. Неонатология. Национальное руководство / Под ред. академика РАМН проф. Н. Н. Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 749 с.
 30. Неонатология: пер. с англ. /под ред. Т. Л. Гомеллы, М. Д. Каннигам. М.: Медицина, 1998. 640 с.
 31. *Пальчик А. Б., Шабалов Н. П.* Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. 2-е изд., испр. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 256 с.

32. Пальчик А. Б., Федорова Л. А., Понятишин А. Е. Неврология недоношенных детей. М.: МЕДпресс-информ, 2010. — 342 с.
33. Паршин Е. В., Александрович Ю. С. Постоянное положительное давление в дыхательных путях через носовые канюли (назальный СРАР) в профилактике и лечении респираторного дистресса у новорожденных: пособие для врачей / 3-е изд., перераб. и доп. Петрозаводск: ИнтелТек, 2008. 41 с.
34. Прайор П. Ф. Мониторный контроль функций мозга. М.: Медицина, 1982. 328 с.
35. Приказ МЗ РФ № 318 от 04 декабря 1992 г. и постановление Государственного комитета РФ по статистике № 190 от 04 декабря 1992 г. «О переходе на рекомендованные Всемирной организацией здравоохранения критерии живорождения и мертворождения».
36. Приказ МЗ РФ № 372 от 28 декабря 1995 г «О совершенствовании первичной и реанимационной помощи новорожденным в родильном зале».
37. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 1 июня 2010 г. № 409 н «Об утверждении Порядка оказания неонатологической медицинской помощи».
38. Пулин А. М. Шок у новорожденных детей. СПб.: издание СПбГПМА, 2005. 60 с.
39. Руководство по кардиоанестезиологии / А. А. Бунятян, Н. А. Трекова, А. В. Мещеряков и др.; под ред. А. А. Бунятына, Н. А. Трековой. М.: МИА, 2005. 688 с.
40. Сепсис. Классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение / под редакцией В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда. М.: МИА, 2010. 360 с.
41. Совершенствование ранней хирургической помощи детям с врожденными пороками развития / Е. Н. Байбарина, Д. Н. Дегтярев, Ю. И. Кучеров и соавт. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2011. Т. 56, № 2. С. 12–19.
42. Строганова Т. А., Дегтярева М. Г., Володин Н. Н. Электроэнцефалография в неонатологии / Под редакцией академика РАМН Н. Н. Володиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. 280 с.
43. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
44. Фомичев М. В. Респираторная терапия у новорожденных. СПб.: СпецЛИТ, 2000. 80 с.
45. Фомичев М. В. Персистирующая легочная гипертензия // Интенсивная терапия. 2006. № 2. URL: <http://www.icj.ru/2006-02-08.html>.
46. Харитонова Т. В., Александрович Ю. С. Использование церебрального микродиализа в практике нейроинтенсивной терапии

- (обзор литературы) // Вестник интенсивной терапии. 2006. № 1. С. 16–21.
47. Шабалов Н. П. Неонатология: Учебное пособие. 2 т. М.: МЕДпресс-информ, 2006. 656 с.
 48. Шмаков А. Н., Кохно В. Н. Критические состояния новорожденных (технология дистанционного консультирования и эвакуации): Монография. Новосибирск, 2007. 168 с.
 49. Янг Т., Манзум Б. Неофакс 2006 / пер. с англ. М. Секачевой. М.: Вертея, 2006. 332 с.
 50. Adams-Charpman I., Stoll B. J. Systemic inflammatory response syndrome // *Semin Pediatr Infect Dis*. 2001. Vol. 12. P. 15–16.
 51. American College of Obstetricians and Gynecologists, American Academy of Pediatrics. Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy: Defining the Pathogenesis and Pathophysiology. Washington, DC: ACOG, 2003.
 52. A randomized trial of GM-CSF in neonates with sepsis and neutropenia / K. Bilgin, A. Yarami, K. Haspolat et al. // *Pediatrics*. 2001. Vol. 107. P. 36–41.
 53. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial of triiodothyronine in neonatal heart surgery / A. S. Mackie, K. L. Booth, J. W. Newburger et al. // *J. Thorac Cardiovasc Surg*. 2005. Vol. 130. P. 810–816.
 54. American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Part 11: Pediatric Basic Life Support // *Circulation*. 2005. Vol. 112. IV-156. IV-166.
 55. American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Part 12: Pediatric Advanced Life Support // *Circulation*. 2005. Vol. 112. IV 167. IV 187.
 56. American Heart Association (AHA) Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) and Emergency Cardiovascular Care (ECC) of Pediatric and Neonatal Patients: Neonatal Resuscitation Guidelines // *Pediatrics*. 2006. Vol. 117. N 5. P. 1029–1038.
 57. American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Part 13: Neonatal Resuscitation Guidelines // *Circulation*. 2005. Vol. 112. IV-188. IV-195.
 58. American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Part 12: Pediatric Advanced Life Support // *Circulation*. 2005. Vol. 112. IV 167. IV 187.
 59. American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Part 15: Neonatal Resuscitation: 2010 American Heart Association Guidelines // *Circulation*. 2010. Vol. 122. S909–919.
 60. Analgesia and sedation in preterm neonates who require ventilatory support; Results from the NOPAIN trial. Neonatal Outcome

- and Prolonged Analgesia in Neonates / K. J. Anand, B. A. Barton, N. McIntosh et al. // *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1999. Vol. 153. P. 331–338.
61. *Ashwal S., Tone B., Tian H. R. et al.* Comparison of two neonatal ischemic injury models using magnetic resonance imaging. // *Peds Res.* 2007. N 61. P. 9–14.
 62. *Astrup J., Siesjo B. K., Symon L.* Thresholds in cerebral ischemia — the ischemic penumbra // *Stroke.* 1981. № 12. P. 723–725.
 63. *Avery's Diseases of the Newborn, 9th Edition / Eds; Gleason C.A., Devaskar S.U.* Elsevier Philadelphia. 2012. 1520 p.
 64. *Azzopardi D., Brocklehurst P., Edwards D. et al.* The TOBY Study. Whole body hypothermia for the treatment of perinatal asphyxial encephalopathy: a randomised controlled trial. *BMC // Pediatr.* 2008. Vol. 30, N 8. P. 17.
 65. *Baker C. J.* Group B streptococcal infections // *Clin. perinatal.* 1997. N 24. P. 59.
 66. *Barber C., Karimi P., Anderson J. M.* Educational Perspectives: Changes in The Neonatal Resuscitation Program NeoReviews // *NeoReviews.* 2006. N 7. P. 449–53.
 67. *Bhandari V.* Nasal intermittent positive pressure ventilation in the newborn: review of literature and evidence-based guidelines // *J Perinatol.* 2010. Vol. 30, N 8. P. 505–512.
 68. *Bone R. C.* Sir Isaak Newton, sepsis, SIRS and CARS // *Crit. Care Med.* 1996. Vol. 24. P. 1125–1129.
 69. *Cilio M. R., Ferriero D. M.* Synergistic neuroprotective therapies with hypothermia // *Semin Fetal Neonatal Med.* 2010. Vol. 15, N 5. P. 293–298.
 70. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine / J. Brierley, J. A. Carcillo, K. Choong et al. // *Crit Care Med.* 2009. Vol. 37, N 2. P. 666–688.
 71. *Curstedt T., Johansson J.* Different effects of surfactant proteins B and C — implications for development of synthetic surfactants // *Neonatology.* 2010. Vol. 97. P. 367–372.
 72. *Dell K. M., Davis I. D.* Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Homeostasis // *Neonatal-Perinatal Medicine / Fanaroff A. A., Martin R. J. (eds).*, 8th ed. 2006. P. 619–627.
 73. Delivery room management of the apparently vigorous meconium-stained neonate: results of the multicenter, international collaborative trial / T. E. Wiswell, C. M. Gannon, J. Jacob et al. // *Pediatrics.* 2000. Vol. 105, P. 1. P. 1–7.
 74. *Donn S. M., Sinha S. K.* Manual of neonatal respiratory care 3rd ed. Springer New York Dordrecht Heidelberg London. 2012. 787 p.

75. Effect of introduction of synchronized nasal intermittent positive-pressure ventilation in a neonatal intensive care unit on bronchopulmonary dysplasia and growth in preterm infants / A. Kulkarni, R. A. Ehrenkranz, V. Bhandari // *Am J Perinatol.* 2006. Vol. 23, N 4. P. 233–240.
76. *Engle W. D.* Blood pressure in the very low birth weight neonate // *Early Human Dev.* 2005. N 81. P. 423–428.
77. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants — 2013 Update / Sweet D. G., Carnielli V., Greisen G., Hallman M., Ozek E., Plavka R., Saugstad O. D., Simeoni U., Speer C. P., Halliday H. L. // *Neonatology.* 2013. Vol. 103. P. 353–368.
78. *Friedrich J. O., Adhikari N., Herridge M. S., Beyene J.* Meta-analysis: low-dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death // *Ann Intern Med.* 2005. Vol. 142. P. 510–524.
79. *Frim D. M., Gupta N.* Pediatric Neurosurgery 2006 // Landes Bioscience Georgetown, Texas, U.S.A. 252 p.
80. *Ginsberg M. D., Pulsinelli W. A.* The ischemic penumbra, injury thresholds and the therapeutic window for acute stroke // *Annals of Neurology.* 1994. N 36. P. 553–554.
81. *Goldsmith J. P., Karotkin E. H.* Assisted Ventilation of the Neonate, 5th Edition. Saunders, 2010. 656 p.
82. *Goldstein B., Giroir B., Randolph A.* International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics // *Pediatr. Crit. Care Med.* 2005. N 6. P. 2–8.
83. *Greisen G.* Autoregulation of cerebral blood flow in newborn babies // *Early Human Dev.* 2005. N 81. P. 423–428.
84. *Haque K. N., Pammi M.* Pentoxifylline for treatment of sepsis and necrotizing enterocolitis in neonates // *Cochrane Database Syst Rev.* 2011. Oct 5; (10): CD004205.
85. *Hall R. T., Hall F. K., Daily D. K.* High-dose phenobarbital therapy in term newborn infants with severe perinatal asphyxia: a randomized, prospective study with three-year follow-up // *J. Pediatr.* 1998. Vol. 132, N 2. P. 345–348.
86. *Heiss W. D.* Ischemic penumbra: evidence from functional imaging in man // *J. Cereb. Blood. Flow. Metab.* 2000. N 20. P. 1276–1293.
87. *Herget-Rosenthal S., Saner F., Chawla L. S.* Approach to Hemodynamic Shock and Vasopressors // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* Vol. 3. P. 546–553.
88. *Hossmann K. A.* Viability thresholds and the penumbra of focal ischemia // *Annals of Neurology.* 1994. N 36. P. 557–565.
89. *Jobe A. H.* What is RDS in 2012? // *Early Hum Dev.* 2012. Vol. 88. Suppl 2. S 42–4.

90. Infectious diseases of the fetus and newborn infant / J.S. Remington, J.O. Klein, C.B. Wilson, C.J. Baker. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2006. 1313 p.
91. *Ingelfinger J.R., Powers L., Epstein M.F.* Blood pressure in low birth weight infants: birth through four weeks // *Pediatr Res.* 1983. Vol. 17. P. 319A.
92. Iowa Neonatal Handbook: URL: <http://www.uihealthcare.com/depts/med/pediatrics/iowaneonatologyhandbook/pulmonary/index.html>.
93. The International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) Consensus on Science With Treatment Recommendations for Pediatric and Neonatal Patients: Pediatric Basic and Advanced Life Support // *Pediatrics.* 2006. Vol. 117. P. e955–77.
94. *Katz D.V., Troster E.J., Vaz F.A.* Dopamine and kidney in sepsis: a systematic review // *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2003. Vol. 49, N 3. P. 317–325.
95. *Lagercrantz H., Changeux J.P.* Basic Consciousness of the Newborn // *Seminars in Perinatology.* 2010. Vol. 34, Is. 3. P. 201–206.
96. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: The experience of the NICHD neonatal research network / B.J. Stoll, N. Hansen, A.A. Fanaroff et al. // *Pediatr Res.* 2002. Vol. 110. P. 285.
97. *Lauterbach R., Pawlik D., Kowalczyk D.* Effect of the immunomodulating agent, pentoxifylline, in the treatment of sepsis in prematurely delivered infants: a placebo-controlled, double-blind trial // *Crit. Care Med.* 1999. N 4. P. 695–697.
98. *Lou H.C., Lassen N.A., Friis-Hansen B.* Impaired autoregulation of cerebral blood flow in the distressed newborn infant // *J. Pediatr.* 1979. Vol. 94. P. 118–121.
99. Low-dose dopamine in neonatal and pediatric intensive care: a systematic review / I. Prins, F.B. Plutz, C.S. Uiterwaal et al. // *Intensive Care Med.* 2001. Vol. 27, N 1. P. 206–10.
100. *Low J.A.* Intrapartum fetal asphyxia: definition, diagnosis, and classification // *Am. Journal Obstet. Gynecol.* 1997. Vol. 100. P. 1004–1014.
101. *Maynard D.E.* The cerebral function analyser monitor (CFAM) // *EEG clin. Neurophysiol.* 1977. Vol. 43. P. 479–483.
102. Methods of weaning preterm babies <30 weeks gestation off CPAP: a multicentre randomised controlled trial / D.A. Todd, A. Wright., M. Broom et al. // *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2012. Vol. 97. P. 236–240.
103. *Miller S.P., Latal B., Clark H.* et al. Clinical signs predict 30-month neurodevelopmental outcome after neonatal encephalopathy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2004. Vol. 190. P. 93–99.
104. *Mirtollo J., Canada T., Johnson D.* et al. Safe practices for parenteral nutrition // *JPEN.* 2004. Vol. 28, N 6. P. S39–S70.

105. Mizrahi E. M., Kellaway P. Characterization and classification of neonatal seizures // *Neurology*. 1987. N 37. P. 1837–1844.
106. Munro M. J., Walker A. M., Barfield C. P. Hypotensive extremely low birth weight infants have reduced cerebral blood flow // *Pediatrics*. 2004. Vol. 114. P. 1591.
107. Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation / P. G. Davis, B. Lemyre, A. G. De Paoli // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2003. Issue 3. Art. No.: CD003212. DOI: 10.1002/14651858.CD003212.
108. Nasal intermittent positive pressure ventilation after surfactant treatment for respiratory distress syndrome in preterm infants < 30 weeks' gestation: a randomized, controlled trial / R. Ramanathan, K. C. Sekar, M. Rasmussen et al. // *Journal of Perinatology*. Vol. 32. P. 336–343.
109. Nelson textbook of pediatrics, 18th ed. / Kliegman R. M., Behrman R. E., Jenson H. B., Stanton B. F. W.B. Saunders Company, 2007. 3200 p.
110. Neonatal mortality from respiratory distress syndrome: lessons for low-resource countries / B. D. Kamath, E. R. MacGuire, E. M. McClure et al. // *Pediatrics*. 2011. Vol. 127. P. 1139.
111. Noninvasive ventilation for respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial / J. Meneses, V. Bhandari, J. G. Alves et al. // *Pediatrics*. 2011. Vol. 127. P. 300–307.
112. Non-invasive monitoring of cerebral oxygenation in preterm infants: Preliminary observation / J. E. Brazy, D. V. Lewis, M. J. Mitnick et al. // *Pediatrics*. 1985. N 75. P. 217–225.
113. Nuntarumit P., Yang W., Bada-Ellzey H. S. Blood pressure measurements in the newborn // *Clin. Perinatol*. 1999. N 26. P. 981–996.
114. Orogastric tube insertion length in very low birth weight infant / K. J. Gallaher, S. Cashwell, V. Hall et al. // *J. Perinatol*. 1993. Vol. 13. P. 128.
115. Pediatric respiratory diseases: 2011 update for the Rogers' Textbook of Pediatric Intensive Care / K. M. Ventre, G. K. Wolf, J. H. Arnold // *Pediatr. Crit. Care. Med*. 2011. Vol. 12, N 3. P 325–338.
116. Pimentel-Coelho P. M., Rosadode Castro P. H., da Fonseca L. M. et al. Umbilical cord blood mononuclear cell transplantation for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy // *Pediatr Res*. 2012. Vol. 71 (4 Pt 2). P. 464–473.
117. Pulmonary circulatory effects of norepinephrine in newborn infants with persistent pulmonary hypertension / P. Tourneux, T. Rakza, A. Bouissou et al. // *J. Pediatr*. 2008. Vol. 153, N 3. P. 345–349.
118. Pulsinelli W. Pathophysiology of acute ischaemic stroke // *Lancet*. 1992. Vol. 359. P. 533–536.

119. *Rodriguez A. F., Kaplan S. L., Mason E. O.* Cerebrospinal fluid values in the very low birth weight infant // *J. Pediatr.* 1990. Vol. 116. P. 971.
120. *Roseff S. D., Luban N. L., Manno C. S.* Guidelines for assessing appropriateness of pediatric transfusion // *Transfusion.* 2002. Vol. 42. P. 1398–1413.
121. *Roberts I. A., Murray N. A.* Neonatal thrombocytopenia // *Curr. Hematol. Rep.* 2006. Vol. 5. P 55–63.
122. *Robertson N. J., Tan S., Groenendaal F. et al.* Which neuroprotective agents are ready for bench to bedside translation in the newborn infant? // *J. Pediatr.* 2012. Vol. 160, N 4. P. 544–552.
123. *Rutherford M., Ramenghi L. A., Edwards A. D. et al.* Assessment of brain tissue injury after moderate hypothermia in neonates with hypoxic–ischaemic encephalopathy: a nested substudy of a randomised controlled trial // *Lancet Neurology.* 2010. N 9. P. 39–45.
124. *Stein H, Howard D.* Neurally adjusted ventilatory assist in neonates weighing < 1500 grams: a retrospective analysis // *J Pediatr.* 2012. Vol. 160. N 5. P. 786–789.e.
125. *Sumpelmann R., Kretz F. J., Gabler R. et al.* Hydroxyethyl starch 130/0.42/6:1 for perioperative plasma volume replacement in children: preliminary results of a European Prospective Multicenter Observational Postauthorization Safety Study (PASS) // *Paediatric Anaesthesia.* 2008. Vol. 18. P. e 929–933.
126. *Saugstad O. D.* Practical aspects of resuscitating asphyxiated newborn infants // *Eur. J. Pediatr.* 1998. N 157, suppl. 1. P. S11–15.
127. *Saugstad O. D., Sejersted Y., Solberg R. et al.* Oxygenation of the newborn: a molecular approach // *Neonatology.* 2012. Vol. 101, N 4. P. 315–325.
128. *Seri I.* Circulatory support of the sick newborn infant // *Semin Neonatol.* 2001. N 6. P. 85–95.
129. *SNIPPV vs NIPPV: does synchronization matter? / V. Dumpa, K. Katz, V. Northrup et al. // J. Perinatol.* 2012. Vol. 32. N 6. P. 438–442.
130. *Transfusion guidelines for neonates and older children / B. E. Gibson, A. Todd, I. Roberts et al. // Br. J. Hematol.* 2004. Vol. 127. P. 233–234.
131. *Thompson C. M.* The value of a scoring system for hypoxic ischaemic encephalopathy in predicting neurodevelopmental outcome // *Acta Paediatr.* 1997. Vol. 86. N 7. P. 57–61.
132. *Tsuji M., Saul J. P., du Plessis A. et al.* Cerebral intravascular oxygenation correlates with mean arterial pressure in critically ill premature infants // *Pediatrics.* 2000. Vol. 106, N 4. P. 625–632.
133. *Use of barbiturate therapy in severe perinatal asphyxia: a randomized controlled trial / R. N. Goldberg, P. Moscoso, C. R. Bauer et al. // J. Pediatr.* 1986. Vol. 109, N 5. P. 851–856.

134. *Volpe J. J.* Neurology of the newborn 5th. Ed. Saunders-Elsevier, 2008. 1094 p.
135. *Weindling A. M., Victor N. M.* Definition of hypotension in very low birth weight infants during the immediate neonatal period // *Neo-Reviews*. 2007. Vol. 8, N 1. P. 32–43.
136. *Wyckoff M. H., Perlman J. M., Laptook A. R.* Use of volume expansion during delivery room resuscitation in near-term and term infants // *Pediatrics*. 2005. Vol. 115. N 4. P. 950–955.
137. *Wynn J. L., Wong H. R.* Pathophysiology and treatment of septic shock in neonates // *Clin. Perinatol.* 2010. Vol. 37. N 2. P. 439–479.

akusher-lib.ru

Научное издание

**Александрович Юрий Станиславович,
Пшениснов Константин Викторович**

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

Руководство для врачей

ООО «Издательство Н-Л»
Генеральный директор В. Г. Родин
Выпускающий редактор Л. А. Титова
Корректор Е. Н. Думова
Верстка Л. А. Титова

Подписано в печать 07.08.2013.
Формат 84×108/32. Бумага офсетная.
Гарнитура Times New Roman.
Печать офсетная. Усл. печ. л. 42. Тираж 1500 экз. Первый завод: 1000 экз.
Заказ № ВЗК-04399-13.

Отпечатано в ОАО «Первая Образцовая типография»,
филиал «Дом печати - ВЯТКА» в полном соответствии
с качеством предоставленных материалов.
610033, г. Киров, ул. Московская, 122.
Факс: (8332) 53-53-80, 62-10-36
<http://www.gipp.kirov.ru>, e-mail: order@gipp.kirov.ru

Оригинал-макет изготовлен ООО «Издательство Н-Л».

По вопросам приобретения издания обращаться
в ООО «Издательство Н-Л»
198152, Санкт-Петербург, ул. Автовская, д. 17, оф. 5а
Тел. /факс: (812) 784-97-51
E-mail: nl@n-l.ru

ISBN 978-5-94869-161-9



9 785948 691619

**АППАРАТ ИВЛ
SERVO-i с NAVA**



Компания MAQUET занимает лидирующие на мировом рынке позиции по производству оборудования для отделений реанимации и интенсивной терапии, разработанного на основе последних достижений мировых медицинских технологий. С момента появления на рынке первого аппарата искусственной вентиляции легких серии SERVO эта марка стала мировым брендом номер один в области респираторного оборудования.

Аппарат ИВЛ Servo-i с NAVA для новорожденных и детей обладает высочайшими функциональными возможностями и задает самые высокие стандарты респираторной поддержки пациентов любой степени тяжести.

В аппарате Servo-i реализован уникальный интерактивный режим NAVA – нейро-контролируемая респираторная поддержка. Данный режим основан на использовании нервных импульсов, поступающих непосредственно от дыхательного центра на диафрагму, благодаря чему, поддержка дыхания или запуск дыхательного цикла возникает практически мгновенно. Более того, поддержка в режиме NAVA осуществляется пропорционально потребности пациента, что помогает избежать избыточной или, наоборот, недостаточной поддержки. На сегодняшний день выбором миллионов клиницистов стал аппарат искусственной вентиляции Servo-i, который помогает добиваться наилучших результатов в лечении даже самых маленьких пациентов любой степени тяжести.

ООО «МАКЕ»
Россия, 109004, Москва,
ул. Станиславского,
д. 21, стр. 3
Тел.: (495) 514-0055
Факс: (495) 514-0056
Сервисный центр
Тел.: 8 800-333-6253
Info.ru @ maquet.com
www.maquet.ru