

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра педиатрии
Кафедра акушерства и гинекологии
Кафедра патологической физиологии

РЕСПИРАТОРНАЯ ПАТОЛОГИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Учебно-методическое пособие
для студентов 3–6 курсов лечебного факультета
и факультета по подготовке специалистов для зарубежных стран
медицинских вузов, врачей-интернов, клинических ординаторов,
практических врачей: педиатров, неонатологов, акушеров-гинекологов

Гомель
ГомГМУ
2013

УДК 616-053.-31:616.24-008.24-053.31(072)

ББК 57.30:55.142 я 73

Р 43

Авторы:

*О. А. Румянцева, Ж. П. Кравчук, Л. В. Кривицкая,
И. Ф. Крот, И. А. Атаманенко*

Рецензенты:

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой педиатрии Витебского государственного
ордена Дружбы народов медицинского университета

И. М. Лысенко;

кандидат медицинских наук,
заведующая педиатрическим отделением
для недоношенных новорожденных детей
Республиканского научно-практического центра «Мать и дитя»

Ю. В. Рожко

Респираторная патология у новорожденных: учеб.-метод. пособие
Р 43 для студентов 3–6 курсов лечебного факультета и факультета по под-
готовке специалистов для зарубежных стран медицинских вузов, вра-
чей-интернов, клинических ординаторов, практических врачей: педи-
атров, неонатологов, акушеров-гинекологов / О. А. Румянцева [и др.]. —
Гомель: ГомГМУ, 2013. — 48 с.

ISBN 978-985-506-592-1

В учебно-методическом пособии представлена современная классификация болезней легких у новорожденных и критерии их диагностики. Рассматриваются вопросы этиопатогенеза развития различных вариантов респираторного дистресс-синдрома. Подробно освещается профилактика респираторного дистресс-синдрома и тактика ведения пациентов с респираторным дистресс-синдромом и синдромами, определяющими тяжесть течения этих заболеваний у новорожденных.

Утверждено и рекомендовано к изданию Центральным учебным научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 27 июня 2013 г., протокол № 6.

УДК 616-053.-31:616.24-008.24-053.31(072)

ББК 57.30:55.142 я 73

ISBN 978-985-506-592-1

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2013

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	5
Эпидемиология.....	6
Развитие легких.....	7
Физиология дыхания.....	10
Респираторный дистресс-синдром.....	13
Пневмония.....	24
Лечение респираторного дистресс-синдрома.....	30
Бронхолегочная дисплазия.....	35
Литература.....	44
Приложение А.....	45
Приложение Б.....	46

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- БЛД — бронхолегочная дисплазия
- БГМ — болезнь гиалиновых мембран
- ВПС — врожденный порок сердца
- ВЖК — внутрижелудочковое кровоизлияние
- ДН — дыхательная недостаточность
- ИВЛ — искусственная вентиляция легких
- ЛСС — легочное сосудистое сопротивление
- ОАП — открытый артериальный проток
- ПВЛ — перивентрикулярные лейкомаляции
- ПЛГН — персистирующая легочная гипертензия новорожденных
- РДС — респираторный дистресс-синдром
- РДСН — респираторный дистресс-синдром недоношенных новорожденных
- САМ — синдром аспирации мекония
- СН — сердечная недостаточность
- СДР — синдром дыхательных расстройств
- ЦНС — центральная нервная система
- ФОЕ — функциональная остаточная емкость
- РаО₂ — парциальное напряжение кислорода
- РаСО₂ — парциальное напряжение углекислоты
- CPAP — continuous positive airway pressure

ВВЕДЕНИЕ

Перинатология — одно из наиболее бурно развивающихся направлений в медицине. Невынашивание беременности является одной из ведущих проблем в акушерстве. Актуальность этой темы обусловлена потерей желанной беременности, проблемами выхаживания недоношенного новорожденного. По определению ВОЗ, преждевременными считаются роды, произошедшие на сроке от 22 до 37 недель беременности (154–259 дней беременности, считая от первого дня последней менструации). Частота преждевременных родов в мире составляет 4,5–11,5 % от всех родов. В Республике Беларусь этот показатель последнее 10-летие находится примерно на одном уровне и составляет 4,9 % в 1999 г., 4 % — в 2010 г.

Еще 20 лет назад трудно было представить, что плоду с массой тела 500 г может быть сохранена жизнь и обеспечено развитие, которое в определенный возрастной период будет соответствовать таковому его сверстников, родившихся в срок. Все это стало возможным благодаря разработке и внедрению в практику новейших технологий и в первую очередь обеспечивающих первичную реанимационную помощь новорожденному в первые мгновения, минуты и часы жизни.

Первые методические рекомендации и протоколы лечения новорожденных с РДС были разработаны специалистами перинатальной медицины более 10 лет назад. За прошедшие годы благодаря практическому использованию основных положений методических рекомендаций существенно улучшилось качество респираторной терапии новорожденных детей с РДС, почти в 1,5 раза снизилась летальность при этом заболевании. Вместе с тем, в последнее 10-летие отечественными неонатологами накоплен положительный опыт выхаживания детей с очень низкой массой тела (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), внедрены новые методы профилактики и лечения респираторных расстройств у глубоко недоношенных детей, в том числе СРАР через биназальные канюли и неинвазивная ИВЛ. Все это потребовало существенной переработки, дополнений и изменений первоначальных рекомендаций по тактике ведения детей с РДС.

Дыхательная недостаточность (insufficiencia respiratoria) — патологическое состояние организма, при котором поддержание нормальных показателей газового состава крови достигается за счет увеличения работы вспомогательной мускулатуры. В последующем развивается гипоксия и гиперкапния.

Респираторный дистресс-синдром новорожденных (РДСН; IRDS) — заболевание, возникающее в результате недостаточной продукции или избыточной инактивации сурфактанта, основным симптомом которого является ДН.

Синонимы: СДР у новорожденных, БГМ, синдром легочных гиалиновых мембран, первичный синдром дыхательных расстройств.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Респираторный дистресс-синдром является наиболее частой причиной возникновения ДН в раннем неонатальном периоде. Дыхательные нарушения чаще наблюдаются у незрелых недоношенных и у новорожденных с инфекциями. Не все дыхательные нарушения обусловлены легочными причинами, в связи с чем требуется проводить дифференциальную диагностику. Наиболее частым дыхательным нарушением является РДСН, который поражает почти исключительно недоношенных новорожденных со сроком гестации менее 34 недель и с массой тела менее 2000 г. У более зрелых недоношенных (более 34 недель гестации) и зрелых доношенных новорожденных имеет место вторичная форма респираторного дистресс-синдрома (острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), ARDS — acute respiratory distress syndrome).

Однако на частоту встречаемости РДС влияют методы пренатальной профилактики при угрозе преждевременных родов.

Термин «синдром дыхательных расстройств» в настоящее время рассматривается как синоним термина «болезнь гиалиновых мембран». Деление СДР на 2 типа имеет историческое значение и в настоящее время в неонатологии не используется. Согласно МКБ-10, исторически 2-й тип СДР обозначается термином «транзиторное тахипноэ новорожденных» (код P22.1). В случаях отсутствия дополнительной информации о причине дыхательных расстройств в первые часы жизни может быть использован термин «дыхательное расстройство неуточненное» (код P22.9). Однако на практике его можно применять только в качестве предварительного диагноза.

Следует помнить, что, в ряде случаев, расстройства дыхания могут быть вторичными и являться клиническими проявлениями врожденных и перинатальных поражений других органов и систем (диафрагмальная грыжа, ВПС, генерализованная инфекция, геморрагический шок и др.). Вместе с тем, в отдельных отечественных руководствах все причины дыхательных нарушений были объединены под общим названием «синдром дыхательных расстройств», что противоречит принципам международной классификации болезней. Во избежание терминологической путаницы, далее в методических рекомендациях Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины (РАСПМ) для обозначения СДР и БГМ, в качестве синонима этого заболевания будет использован термин «респираторный дистресс-синдром недоношенных новорожденных».

Классификация респираторной патологии у новорожденных по МКБ-10

Дыхательные и сердечно-сосудистые нарушения характерные для перинатального периода (P20-29):

P21. асфиксия при родах.

P22. Дыхательное расстройство у новорожденного (дистресс):

P22.0 синдром дыхательного расстройства у новорожденного;
P22.1 транзиторное тахипноэ у новорожденного;
P22.8 другие дыхательные расстройства у новорожденного;
P22.9 дыхательное расстройство у новорожденного неуточненное.

P23. Врожденная пневмония.

P24. Неонатальные аспирационные синдромы:

P25.1 пневмоторакс;

P25.2 пневмомедиастинум;

P25.3 пневмоперикард;

P27.1 бронхолегочная дисплазия;

P28.9 респираторное нарушение у новорожденного;

P36. Бактериальный сепсис новорожденного.

Q30-34. Врожденные аномалии (пороки развития) органов дыхания.

РАЗВИТИЕ ЛЕГКИХ

Процесс формирования легких делят на 5 периодов, которые плавно переходят друг в друга. Четыре из них проходят внутриутробно и один — постнатально.

1. Эмбриональный период (4-6 недели): формирование проксимальных дыхательных путей. На 4-й неделе эмбрионального развития в глоточной трубке появляется эктодермальный дивертикул, из которого берут начало 2 зачатка главных бронхов. На 5-й неделе начинают формироваться долевые бронхи, на 6-й неделе — сегментарные. Происходит дифференцировка в нейроэндокринные и мерцательные клетки эпителия.

2. Псевдоглангулярный период (7-16 недели): формирование проводящих дыхательных путей. В этот период формируются 20 генераций воздухоносных путей: хрящевая ткань появляется в трахее на 7-й неделе и далее развивается до терминальных бронхиол весь эмбриональный период. На 10-13-й неделе появляются слизистые железы, реснички и бокаловидные клетки. В мезенхиме закладывается соединительная ткань, кровеносные сосуды, лимфатические протоки, нервы, мышцы. Эпителий цилиндрический. Происходит дифференцировка бокаловидных клеток и клеток Клара.

3. Каналикулярный период (17-27 недели): формирование ацинусов. Начиная с 17-й недели формируются респираторные бронхиолы и альвеолярные ходы. Пролиферация сосудистой сети и относительное уменьшение массы мезенхимы способствуют более тесному контакту капилляров с эпителием дыхательных путей. Ближе к концу этого периода плод потенциально способен осуществлять газообмен. Эпителий кубический, формирование барьера кровь — воздух, клетки I и II типов, синтез сурфактанта, ламеллярные тельца.

4. Саккулярный период (28-35 недели): этот период характеризуется дальнейшей дифференцировкой дыхательных путей, развитием концевых расширений — мешочков (saccula). Появляются так называемые прими-

тивные альвеолы. В этот период происходит быстрое увеличение объема легких и площади поверхности для газообмена.

5. Альвеолярный период (36-я неделя — 3 года): первые альвеолы могут появляться на 29–30-й неделе гестации и почти всегда они присутствуют к 36-й неделе. Вначале они развиваются из мешочков, позднее — из респираторных бронхиол и далее — из терминальных. К моменту рождения количество альвеол колеблется от 20 до 50 млн. После рождения идет относительно медленное формирование альвеол в течение первых 3-х месяцев жизни, но затем идет быстрое увеличение их числа, и к 3-м годам жизни оно достигает около 300 млн, как у взрослого человека. Альвеолярная поверхность у новорожденных составляет $\approx 2,8 \text{ м}^2$, у взрослого человека $\approx 75\text{--}100 \text{ м}^2$. Коллатеральная вентиляция по межальвеолярным сообщениям (поры Кона) и между бронхиолами и прилежащими к ним альвеолами (каналы Ламберта) при рождении отсутствует и развивается позднее.

Наименьшим морфологическим элементом газообмена является ацинус, состоящий из терминальной бронхиолы, нескольких респираторных бронхиол и 6–7 альвеол.

Сурфактант — поверхностно-активное вещество в виде пленки, выстилающей внутреннюю поверхность альвеол. Представляет собой мономолекулярный слой на поверхности раздела между эпителием альвеол и воздухом, синтезируется альвеолоцитами II типа, которые развиваются из кубовидного эпителия дистального отдела дыхательных путей с 24 недели гестации и безволосковыми бронхиолярными клетками (клетки Клара). Альвеолоциты I типа тесно связаны с эндотелием капилляров и приспособлены для газообмена.

Основные компоненты сурфактанта:

1. Фосфолипиды — 80 %:
 - насыщенный фосфатидилхолин — 45 %;
 - ненасыщенный фосфатидилхолин — 25 %;
 - фосфатидилглицерол — 5 %;
 - другие фосфолипиды — 5 %;
2. Нейтральные липиды — 10 %.
3. Белки — 10 %.

Химический состав сурфактанта представлен в таблице 1.

Таблица 1 — Химический состав сурфактанта

Апопротеины	Растворимость	Представление	Значение
SP – А	Гидрофильный	Отсутствует в экзогенном сурфактанте	Формируется из тубулярного миелина. Утилизация сурфактанта. Увеличивает макрофагальный фагоцитоз
SP – В	Гидрофобный	Присутствует в натуральном сурфактанте	Увеличивает адсорбцию и распространение мономера сурфактанта. Играет роль в формировании поверхностного натяжения. Помогает поддерживать пленку из жирового монослоя.

Окончание таблицы 1

Апопротеины	Растворимость	Представление	Значение
SP – C	Гидрофобный	Присутствует в натуральном сурфактанте	Увеличивает адсорбцию и распространяет фосфолипиды
SP – D	Гидрофильный	Отсутствует в экзогенном сурфактанте	Предположительно играет роль в защитных механизмах против микроорганизмов

Основной поверхностно-активный компонент сурфактанта — фосфатидилхолин (лецитин), который синтезируется 2-мя путями:

1. Метилирование фосфатидилэтаноламина с помощью метилтрансферазы активно протекает в период с 20–24 недели по 33–35 неделю внутриутробного развития. Он легко истощается под влиянием гипоксемии, ацидоза, гипотермии. Запасы сурфактанта до 35-й недели гестации обеспечивают начало дыхания и формирование ФОЕ легких.

2. Из цитидиндифосфатхолина в присутствии фосфохолинтрансферазы — этот путь синтеза более эффективный, но он начинает преобладать после 32–34 недели гестации — более устойчив к гипоксемии и ацидозу.

Наиболее интенсивное образование сурфактанта в легких плода происходит во время родов, что является важной предпосылкой для быстрого расправления легких сразу после рождения ребенка.

Толщина сурфактанта составляет 6–10 нм. Период полураспада — 10–14 ч, а 95 % его утилизируется вторично.



Рисунок 1 — Схема образования сурфактанта:

АК — альвеолярный капилляр; ЭАК — эндотелий альвеолярного капилляра; ЯАЦ 2 — ядро альвеолоцита II типа; АЦ 1 — альвеолоцит I типа; 1 — поступление из альвеолярных капилляров материала, содержащегося в плазме крови; 2 — синтез предшественников сурфактанта в гладком эндоплазматическом ретикулуме (ГЭР), шероховатом эндоплазматическом ретикулуме (ШЭР) и в аппарате Гольджи (АГ); 3 — образование мультивезикулярных (МТ) и пластинчатых телец (ПТ); 4 — открытие вакуолей в просвет альвеолы и экскреция пластинчатых телец (ПТ); 5 — трансформация в миелиновые трубки (МЕТ); 6 — образования поверхностей пленки, покрывающей АЦ 1

Функции сурфактанта:

- антиателектатическая;
- регуляция эластичности альвеол (комплаинса);
- опосредованная регуляция легочной перфузии;
- участие в трансальвеолярном переносе кислорода;
- защита легких от инфекции (формирование альвеолярных макрофагов);
- обеспечение мукоцилиарного клиренса.

Функциональная готовность легких плода к постнатальному внеутробному газообмену зависит от:

- морфологической зрелости (развития легочной сосудистой системы);
- наличия структурно интактных, открытых и функционально стабильных альвеол;
- адекватной поверхности между газосодержащим пространством и легочными капиллярами;
- короткого диффузионного расстояния (барьера между газом и кровью);
- достаточной транспортной способности эритроцитов в отношении кислорода.

ФИЗИОЛОГИЯ ДЫХАНИЯ

Дыхание плода. Дыхательные движения обнаруживаются у плода на 10–11 неделе жизни. Частота их колеблется от 30 до 70 в минуту. Циклы дыхания редко длятся более 10 минут и чередуются с приступами апноэ, достигающими 1 часа. «Дыхание» плода усиливается при приеме матерью стимулятора ЦНС — кофеина, а также наличии у нее гипергликемии. «Дыхание» плода способствует росту и развитию легких, включая систему сурфактанта. Кроме того, происходит тренировка дыхательной системы к постнатальному дыханию.

Фетальная легочная жидкость. Жидкостью легкие плода заполняются в каналикулярный период. Секретируется фетальная жидкость эпителием дыхательных путей и поступает из трахеи в ротоглотку со скоростью 4–6 мл/кг/ч. К концу внутриутробного периода в легких содержится около 30 мл/кг массы тела жидкости. Процесс клиренса фетальной жидкости из легких начинается за 2–3 дня до начала родовой деятельности. До и во время родов естественным путем из легких удаляется примерно 2/3 находящейся там фетальной жидкости. Кроме того, происходит перестройка функции легочного эпителия: прекращается секреция хлорид-ионов и в результате активации натриевых каналов и действия Na^+ , K^+ -АТФазы начинается адсорбция натрия и жидкости. В дополнение к этому за счет низкого содержания белков жидкость легко переходит из альвеолярного в интерстициальное пространство и далее в лимфатическую систему.

Первый вдох. Во время процесса родов адренергические гормоны начинают угнетать секрецию жидкости альвеолярным эпителием и запуска-

ют абсорбцию. Появление первого вдоха после рождения нельзя объяснить одной причиной. Соматическая сенсорная стимуляция, охлаждение кожи, гипоксемия, гиперкапния — все эти факторы будут стимулировать ЦНС к началу дыхания. Отрицательного давления в плевральной полости 10–30 см вод. ст. достаточно, чтобы преодолеть силы поверхностного натяжения, эластичность легких и сопротивление дыхательных путей. Объем первого вдоха составляет от 20 до 80 мл. Первый вдох осуществляется по типу «гасп» — глубокий вдох и задержка выдоха при закрытой голосовой щели. Этим создается положительное плевральное давление, которое способствует перемещению жидкости из дыхательного пространства в интерстициальную ткань легких. В первые три часа жизни такое дыхание составляет 4–8 % всех дыхательных движений. Способность поддерживать ФОЕ после первого вдоха будет зависеть от количества сурфактанта. В конце первого вдоха легкие остаются частично расправленными, обладая остаточным объемом 1–10 мл/кг. Фетальная легочная жидкость удаляется частично в результате сдавливания грудной клетки при прохождении по родовым путям, но большая часть всасывается через лимфатическую систему и легочные капилляры. Заканчивается этот процесс в первые часы жизни после рождения.

Перестройка легочного кровообращения. У плода большая часть крови, выбрасываемая правым желудочком, обходит легкие с высоким ЛСС через артериальный проток. Через легкие плода проходит только 8–10 % сердечного выброса. Низкий легочной кровотока приводит к снижению венозного притока к левому предсердию. Давление в левом предсердии меньше давления в правом предсердии, и оксигенированная кровь от плаценты через овальное окно поступает в левое предсердие и левый желудочек. После начала спонтанного дыхания ЛСС снижается. Это происходит в результате действия нескольких факторов:

- механическое растяжение легких;
- повышение P_{aO_2} ;
- действие химических медиаторов (простациклин, эндотелин-1), но наибольший эффект оказывает оксид азота (NO), который продуцируется эндотелием сосудов.

Снижение ЛСС и повышение системного сопротивления кровотоку приводит к изменению направления шунтирования через артериальный проток и повышению легочного кровотока. Небольшой лево-правый шунт может сохраняться до спонтанного закрытия протока. Повышение легочного кровотока приводит к повышению давления в левом предсердии и право-левый шунт через овальное окно прекращается. Легкие заменяют плаценту как орган, выполняющий газообмен.

Вентиляция легких осуществляется в результате периодических изменений работы дыхательных мышц и объема грудной полости. Увеличение объема обеспечивает вдох, уменьшение — выдох. При вдохе купол диафрагмы уплощается, объем грудной полости увеличивается, легкие

пассивно следуют за объемным приращением грудной клетки, в результате давление в альвеолах становится ниже атмосферного, и в легкие начинает поступать воздух. В конце вдоха дыхательная мускулатура расслабляется, дальнейшее увеличение грудной полости прекращается. Давление в альвеолах становится равным атмосферному и увеличение объема легких также прекращается. Механическая энергия, развиваемая дыхательными мышцами во время вдоха, не расходуется полностью, а частично накапливается в виде потенциальной энергии растянутых эластических структур легких. Этой энергии достаточно, чтобы при спокойном дыхании выдох происходил пассивно. Вследствие эластической отдачи легких давление в альвеолах становится выше атмосферного и происходит изгнание воздуха из легких. Основной инспираторной мышцей является мышечная часть диафрагмы.

Физиология и особенности анатомии

Особенности легочной респираторной системы у недоношенных детей:

— постнатальный процесс абсорбции жидкости нарушен, а также у детей, рожденных путем операции кесарево сечение;

— продукция внутриальвеолярной жидкости может продолжаться и после рождения, нарушая поддержание адекватного дыхательного объема;

— увеличивающееся давление в левом предсердии и низкий уровень белков плазмы крови также могут быть причиной задержки жидкости в альвеолярном пространстве легких. Следовательно, именно у недоношенных детей могут возникать трудности при поддержании дыхательного объема после рождения;

— структура и архитектура верхних дыхательных путей доношенного ребенка поддерживается за счет поверхностной фасции, богатой жировой клетчаткой. Гортань может поддерживаться в открытом состоянии из-за более «жесткого» каркаса, обусловленного тканями, богатыми жировой клетчаткой. У недоношенного ребенка гортань находится в нестабильном состоянии и может легко спадаться. Голосовая щель или надгортанник подвержены относительно малым изменениям под действием давления в дыхательных путях. Если во время вдоха создается значительное отрицательное давление, то может произойти коллапс внелегочных дыхательных путей;

— легкие недоношенных детей имеют незрелую структуру с относительно неразвитой внутренней архитектурой для поддержания легочного объема, таким образом, нечему поддерживать легкие изнутри;

— незрелые легкие более нежные, перегородки между альвеолами более тонкие и их на порядок меньше в силу незрелости и незавершенности развития;

— легкие недоношенного ребенка значительно легче спадаются, что препятствует нормальному газообмену;

— округлая форма грудной клетки недоношенного ребенка с горизонтально расположенными ребрами также снижает потенциал для расправления легких;

— диафрагма относительно плоская, мышечные волокна занимают менее 10 % (у родившихся в срок — до 25 %), следовательно, работа ее потенциально менее эффективная.

РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ

Этиология, патогенез, клинические симптомы, диагностика, лечение, профилактика нарушений функции дыхания у новорожденных:

- дефицит образования и выброса сурфактанта;
- качественный дефект сурфактанта;
- ингибирование и разрушение сурфактанта;
- незрелость структуры легочной ткани.

Стимуляторами выработки сурфактанта в организме являются кортикостероидные и тиреоидные гормоны. Инсулин подавляет стимулирующее влияние глюкокортикоидов на синтез сурфактанта и поэтому частота РДС высока у детей, родившихся от женщин, больных сахарным диабетом (СД).

Факторы, способствующие инактивации сурфактанта:

- холодовая травма, в том числе использование при ИВЛ не подогретой кислородно-воздушной смеси;
- патологический ацидоз;
- гиповолемия;
- полицитемия;
- гипоксемия;
- гипероксия;
- баротравма и волюмотравма легких;
- инфекции как анте-, так интра-, постнатальные (особенно грамотрицательные, микоплазменная);
- белки плазмы, протекшие в альвеолы;
- избыток оксидантов, перекисных соединений, провоспалительных цитокинов.

Перечисленные факторы повреждают альвеолы, активируют синтез провоспалительных цитокинов, систему комплемента и хемокинов (анафилотоксины, брадикинин и др.), что приводит к повышенной проницаемости эндотелия и отеку альвеол.

Факторы, предрасполагающие к развитию РДС:

- недоношенность;
- кесарево сечение до начала родовой деятельности;
- тяжелая перинатальная асфиксия;
- диабет у матери;
- кровотечение у матери;
- чаще мужской пол;
- у второго ребенка из двойни;
- резус-конфликтная гемолитическая анемия плода, с появлением эритробластов в периферической крови новорожденного.

Снижают риск развития РДС:

- длительный безводный промежуток;

- задержка внутриутробного развития;
- состояния, вызывающие хронический стресс (наркомания, артериальная гипертензия у матери и др.);
- пренатальная профилактика РДС глюкокортикоидами.

Причины РДС:

Легочные:

- 1) респираторный дистресс-синдром недоношенных;
- 2) транзиторное тахипноэ новорожденного
- 3) аспирация мекония, крови, околоплодных вод, содержимого желудка, молока;
- 4) легочное кровотечение;
- 5) пневмония;
- 6) ПЛГН;
- 7) хронический легочной фиброз или бронхолегочная дисплазия;
- 8) врожденные пороки развития верхних дыхательных путей и легких: а) атрезия хоан, гипоплазия/аплазия легких, диафрагмальная грыжа; б) лобарная эмфизема; в) трахео-пищеводный свищ;
- 9) ателектаз;
- 10) выпот в плевральной полости.

Внелегочные:

- 1) сердечные: правожелудочковая недостаточность; открытый артериальный проток; врожденные пороки сердца.
- 2) неврологические: гипоксически — ишемическая энцефалопатия, паралич диафрагмального нерва с релаксацией диафрагмы или эвентрация, родовые травмы;
- 3) гематологические: острая кровопотеря; гиповолемия; плацентарная трансфузия; полицитемия;
- 4) метаболические: ацидоз; гипогликемия; гипотермия; врожденный гипертиреоз;
- 5) инфекционные: сепсис; менингит.

Причины нарушения функции дыхания у новорожденных со стороны органов и систем представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Причины нарушения функции дыхания у новорожденных

Структурные элементы дыхательной системы	Причины нарушений
Дыхательные пути	Атрезия хоан, отек носа, ларингомалация, трахеомалация, ларинготрахеит, бронхит, бронхиолит, трахеопищеводный свищ
Легочная ткань	РДСН, транзиторное тахипноэ, синдром Вильсона-Микити, аспирационные синдромы, эмфизема, пневмония, БЛД, пороки развития легких

Грудная клетка и диафрагма	Диафрагмальная грыжа, пневмоторакс, гидроторакс, болевой синдром
Кровеносные и лимфатические сосуды легких	Шок, сепсис, ПЛГН, отек легких, легочное кровотечение, эмболия легочной артерии
Периферическая нервная система и дыхательные мышцы	Миастения, утомление дыхательных мышц, интоксикация, действие лекарственных средств
ЦНС	Асфиксия в родах, отек мозга, кровоизлияния, лекарственные интоксикации, тяжелые метаболические расстройства, родовая травма

Патогенез РДС

Различают причины дефицита сурфактанта в период новорожденности:

1. Первичный интраальвеолярный дефицит сурфактанта вследствие незрелости легких или генетического дефекта.

2. Инактивация сурфактанта, содержащегося в альвеолах в достаточном количестве, после тяжелого перинатального повреждения легких вследствие асфиксии, инфекционного процесса, шока или токсических влияний.

Эти 2 формы дефицита сурфактанта могут накладываться друг на друга и создавать порочный круг (рисунок 2).

При дефиците или сниженной активности сурфактанта повышается проницаемость альвеолярно-капиллярных мембран, развивается застой крови в капиллярах, диффузный интерстициальный отек и перерастяжение лимфатических сосудов; происходит спадение альвеол и формирование ателектазов. Вследствие этого уменьшается ФОЕ, дыхательный объем и жизненная емкость легких, увеличивается мертвое анатомическое пространство и соотношение мертвого пространства к легочному объему. Как следствие, усиливается работа дыхания, возникает внутрилегочное шунтирование крови, нарастает гиповентиляция легких.

На фоне прогрессирующей ДН развиваются нарушения сердечно-сосудистой системы: вторичная легочная гипертензия с право-левым шунтом крови через функционирующие фетальные коммуникации, транзиторная дисфункция миокарда правого и (или) левого желудочков, венозный застой и (или) системная гипотензия.

Новорожденным с РДС необходим дополнительный кислород и у них увеличена работа дыхания. И то, и другое обусловлено прогрессирующим ателектазированием альвеол вследствие дефицита сурфактанта и чрезмерной податливостью грудной клетки. Пневмоциты II типа довольно чувствительны к гипоксическим insultам в перинатальном периоде и разрушаются под их воздействием. Созревание этих клеток задерживается при наличии у плода гиперинсулинемии и ускоряется под воздействием хронической внутриутробной гипоксии, обусловленной такими факторами, как гипертензия беременных, задержка внутриутробного развития, двойня. Сурфактант, состоящий преимущественно из фосфолипидов и белков, продуцируется и откладывается в пневмоцитах II типа.

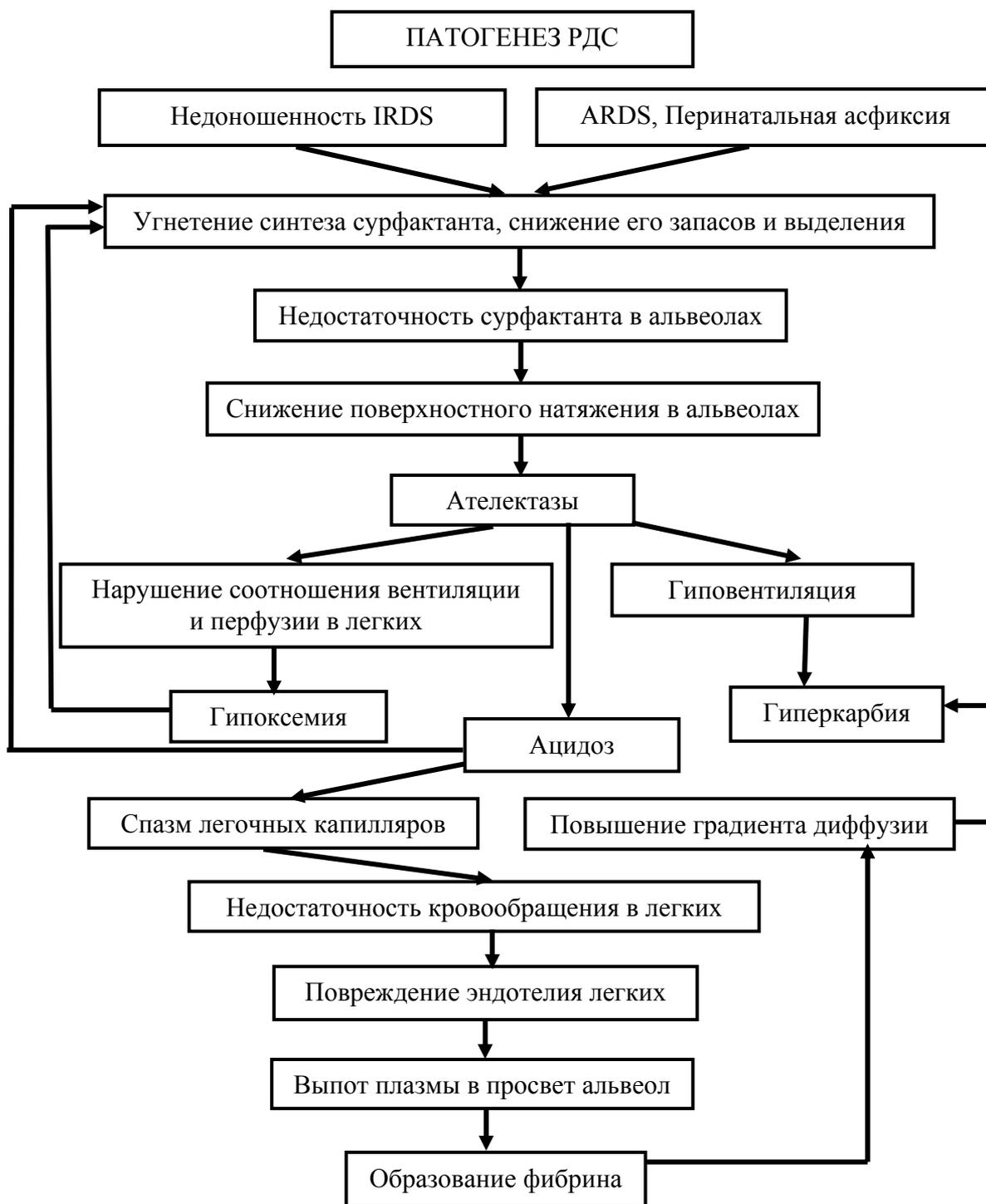


Рисунок 2 — Схема патогенеза РДС

Дефицит сурфактанта. При отсутствии сурфактанта дыхательные пути с узким просветом и альвеолы спадаются при каждом выдохе, что приводит к прогрессирующему ателектазированию легких. Белковый экссудат и эпителиальный дебрис (эпителиальные остатки), скапливаются в дыхательных путях. Это ведет к уменьшению общей емкости легких. При прокрашивании гистоло-

гических препаратов этот материал приобретает характерный вид эозинофильных «гиалиновых мембран», дающих основание для установления патологоанатомического диагноза БГМ (рисунок 3).

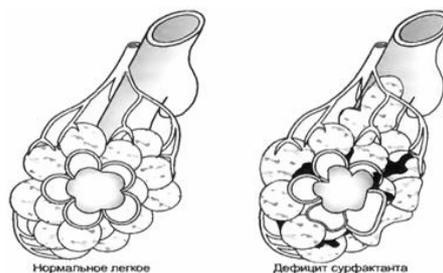


Рисунок 3 — Неравномерно расправившееся легкое со спавшими альвеолами при дефиците сурфактанта

Чрезмерно податливая грудная клетка. Большая величина отрицательного давления, генерируемого для расправления спавшихся дыхательных путей, вызывает появление втяжений и деформаций грудной клетки с незрелыми структурами, формирующими ее каркас (вместо расправления ригидных легких).

Шунтирование. Наличие или отсутствие шунтирования крови через открытый артериальный проток и (или) овальное окно может оказывать влияние на клинические проявления и течение заболевания. БГМ приводит к развитию ацидоза и гипоксии, которые повышают сосудистое сопротивление в легких. Когда давление в малом круге кровообращения (справа) начинает превышать системное артериальное давление (слева), появляется шунтирование крови справа налево.

Низкое внутрилегочное давление. У новорожденных с гестационным возрастом менее 30 недель часто уже сразу после рождения развивается ДН вследствие неспособности генерировать внутрилегочное давление, необходимое для расправления легких без сурфактанта. Кроме того, заболевание нередко осложняется отеком легких, что связано с выраженным лево-правым шунтированием крови через открытый артериальный проток или овальное окно. У некоторых новорожденных с дефицитом сурфактанта шунт крови может быть право-левым.

Патоморфологическая картина. При патологоанатомическом исследовании — легкие безвоздушные, тонут в воде. При микроскопии отмечается диффузный ателектаз и некроз клеток альвеолярного эпителия. Многие из расширенных терминальных бронхиол и альвеолярных ходов содержат эозинофильные мембраны на фибринозной основе. Следует отметить, что гиалиновые мембраны редко обнаруживаются у новорожденных, умерших от РДС в первые часы жизни.

Основные симптомы РДС у новорожденных и их интерпретация:

1. Тахипноэ (увеличение частоты дыхания ЧД более 60 в минуту) — обычно свидетельствует о неадекватной оксигенации или вентиляции. Одышка возникает в ответ на повышение P_aCO_2 и P_aO_2 в крови.

2. Цианоз — свидетельствует об увеличении содержания ненасыщенного кислородом гемоглобина в крови новорожденного, что сопровождается декомпенсацией сердечной деятельности, угнетением ЦНС и метаболическими нарушениями.

3. Участие вспомогательной мускулатуры — является компенсаторным усилением группы мышц, функционально связанных с грудной клеткой: межреберных, надключичных, передней брюшной стенки, и направлено на увеличение вентиляции. Количество вовлеченных групп мышц свидетельствует о тяжести ДН, которую новорожденный ребенок стремится компенсировать.

4. Шумный, стонущий выдох — прохождение воздуха через частично суженую голосовую щель. Это бессознательное усилие младенца направлено на увеличение объема легких на выдохе с целью продления альвеолярного газообмена. Этот симптом наиболее часто наблюдается при РДС, однако может возникнуть при любом заболевании, сопровождающимся уменьшением альвеолярного объема.

5. Апноэ — дыхательная пауза длительностью более 15 с или менее 15 с, если сопровождается брадикардией менее 100 ударов в минуту. Несмотря на то, что апноэ является обычным симптомом для большинства недоношенных младенцев, его возникновение в течение первых 24–48 часов жизни обычно свидетельствует о наличии тяжелого заболевания.

6. Флотация крыльев носа — раздувание крыльев носа на вдохе, как участие вспомогательных мышц, отображает увеличенные дыхательные усилия и часто является одним из первых симптомов респираторного дистресса.

7. Сниженная двигательная активность — не расценивается как симптом РДС, так как является неспецифическим симптомом, который может сопровождать как нарушения со стороны ЦНС, так и сепсис. Тем не менее, он должен рассматриваться в ряду остальных симптомов, характерных для РДС. Чаще всего у новорожденных с тяжелым поражением легких все другие виды активности, кроме дыхательной, заметно угнетены.

Для оценки тяжести дыхательных нарушений у новорожденных используется шкалы Сильвермана и Даунса (таблицы 3, 4).

Таблица 3 — Шкала Сильвермана

Стадия 0	Стадия I*	Стадия II*
Верхняя часть грудной клетки (при положении ребенка на спине) и передняя брюшная стенка синхронно участвуют в акте дыхания	Отсутствие синхронности или минимальное опущение верхней части грудной клетки при подъеме передней брюшной стенки на вдохе	Заметное западание верхней части грудной клетки во время подъема передней брюшной стенки на вдохе
Отсутствие втяжения меж-	Легкое втяжение межребер-	Заметное втяжение межребер-

реберий на вдохе	ных промежутков на вдохе	ных промежутков на вдохе
Отсутствие втяжения мечевидного отростка грудины на вдохе	Небольшое втяжение мечевидного отростка грудины на вдохе	Заметное западание мечевидного отростка грудины на вдохе

Окончание таблицы 3

Стадия 0	Стадия I*	Стадия II*
Отсутствие движения подбородка при дыхании	Опускание подбородка на вдохе, рот закрыт	Опускание подбородка на вдохе, рот открыт
Отсутствие шумов на выдохе	Экспираторные шумы («экспираторное хрюканье») слышны при аускультации грудной клетки	Экспираторные шумы («экспираторное хрюканье») слышны при поднесении фонендоскопа ко рту или даже без фонендоскопа

* Каждый симптом в графе «Стадия I» оценивается в 1 балл, в графе «Стадия II» — в 2 балла.

Результат оценивают по сумме баллов:

- 0–3 балла — дыхательная недостаточность отсутствует или легкая;
- 4–6 балла — умеренная дыхательная недостаточность;
- 7–10 баллов — тяжелая недостаточность.

Модифицированная шкала Даунса – одна из наиболее простых и достаточно удобных способов клинической оценки тяжести дыхательных расстройств у новорожденных.

Таблица 4 — Шкала Даунса

Признаки	0 баллов	1 балл	2 балла
Частота дыхания в мин	Менее 60	60–80	Более 80
Цианоз	Отсутствует	При дыхании комнатным воздухом	При дыхании 40 % кислородом
Раздувание крыльев носа	Отсутствует	Еле заметные	Умеренные или выраженные
Затрудненный выдох	Отсутствует	Слышен при аускультации	Слышен без стетоскопа
Аускультация	Дыхание прослушивается хорошо	Дыхание ослабленное	Дыхание едва слышно

Результат оценивают по сумме баллов:

- 2–3 балла — легкое расстройство дыхания;
- 4–6 баллов — расстройство дыхания средней тяжести;
- > 6 баллов — тяжелое расстройство дыхания.

Клиническую оценку тяжести дыхательных расстройств необходимо проводить для определения объема неотложной медицинской помощи до уточнения причины и патогенеза нарушений.

Шкала Даунса — клиническая шкала оценки и степени тяжести РДС в баллах, регламентирующая тактику действий медицинского персонала при критических состояниях у новорожденных.

Классическая клиническая картина РДСН

РДСН получил свое название и описание классического клинического течения на основании наблюдений, выполненных в то время, когда не проводились ни ИВЛ с интубацией трахеи, ни сурфактантная терапия. В настоящее время в странах с высоким перинатальным оказанием помощи классическое течение РДСН наблюдается в исключительных случаях.

В течении РДСН можно выделить 4 стадии:

Стадия I — ДН, как правило, развивается уже в родзале, степень ее тяжести постоянно нарастает в течение 24–36 часов. Прогрессирующая ДН все больше требует возрастающей дотации кислорода. Характерен экспираторный стон, обусловленный рефлекторным закрытием голосовой щели во время выдоха и служит созданию адекватной ФОЕ легких.

Стадия II — развивается прогрессирующий выход легких из строя с нарастанием рСО₂, а также гипоксии. В этой стадии, особенно у очень маловесных детей, часто развиваются связанные с РДСН осложнения, такие как синдром альвеолярной утечки воздуха, ВЖК, церебральная лейкомаляция, персистирование открытого артериального протока с право-левым шунтом и легочной гипертензией. Степень тяжести осложнений определяет дальнейшее течение заболевания и прогноз для ребенка.

Стадия III — начинается на 4–5-е сутки жизни и проявляется уменьшением ДН и улучшением клинического состояния в неосложненных случаях. При сохранении кислородозависимости и необходимости в дальнейшем проведении кислородотерапии и ИВЛ в течение более первой недели жизни можно думать о начинающейся БЛД.

Стадия IV — функции легких могут постепенно улучшаться и в течение 2–3 недель придти к норме. В зависимости от зрелости ребенка, выраженности ятрогенного повреждения легких во время I–III стадий, степени тяжести при развитии осложнений эта стадия может длиться месяцами и определять ранний прогноз у новорожденного.

Рентгенологические признаки РДС:

I — умеренное снижение пневматизации легких, нежная диффузная нодозно-ретикулярная сетка, различимы бронхограмма, границы сердца четкие;

II — снижение пневматизации легких, четкая нодозно-ретикулярная сетка, воздушная бронхограмма, размытые границы сердца;

III — выраженное снижение пневматизации легких, воздушная бронхограмма, границы сердца и диафрагмы практически неразличимы, стерты;

IV — резкое снижение пневматизации легких, «белые легкие» или «легкие цвета матового стекла», границы сердца неразличимы, только главные бронхи содержат воздух.

Типичные осложнения у детей с РДС

Системные:

- 1) декомпенсированный тяжелый ацидоз, шок смешанного генеза, декомпенсированный ДВС-синдром;
- 2) внутрижелудочковые кровоизлияния;
- 3) синдром персистирующей фетальной циркуляции;
- 4) транзиторная гипераммониемия;
- 5) гипогликемия;
- 6) некротизирующий энтероколит;
- 7) ретинопатия недоношенных;
- 8) почечная недостаточность.

Местные, легочные:

- 1) синдромы утечки воздуха;
- 2) отек легких;
- 3) пневмонии;
- 4) кровоизлияния в легкие;
- 5) бронхолегочная дисплазия;
- 6) расстройства, связанные с неправильным положением или закупоркой дыхательных трубок, поражения гортани и трахеи (сужение подсвязочного пространства, отеки, стенозы, эрозии, гранулема).

Пренатальная диагностика

Наиболее информативны следующие методы:

- коэффициент соотношения лецитина к сфингомиелину (в норме > 2). Если коэффициент менее 1, то вероятность развития РДСН около 75 %. У новорожденных от матерей с СД РДС может развиваться при коэффициенте < 2 ;
- уровень насыщенного фосфатидилхолина (в норме > 5 мкмоль/л) и фосфатидилглицерина (в норме > 3 мкмоль/л). Отсутствие или резкое снижение концентрации насыщенного фосфатидилхолина и фосфатидилглицериола в амниотической жидкости свидетельствует о высокой вероятности развития РДС.

Дифференциальная диагностика РДС

- врожденная пневмония (В-стрептококк, *E. coli* и др.);
- транзиторное тахипноэ новорожденных;
- пневмоторакс;
- МВПР (диафрагмальная грыжа, трахеоэзофагеальный свищ);
- церебральные повреждения (гипоксического, травматического, инфекционного генеза);
- нарушения нервно-мышечной проводимости (миопатии, повреждение n. phrenikus);
- заболевания обмена веществ (с тяжелым метаболическим ацидозом);
- другие причины (гипоплазия легких, пороки сердца и др.).

Транзиторное тахипноэ новорожденных — диагноз ставится на основании данных анамнеза (кесарево сечение, астма у матери, избыточное назначение жидкости, быстрые роды) и характерной рентгенологической картины (усиление бронхо-сосудистого рисунка, может быть подчеркнута междолевая плевра, часто отмечают воздушную бронхограмму и увеличенную тень сердца). Дыхательные расстройства, как правило, купируются в течение 2–3 дней.

Сепсис и (или) врожденная пневмония — ставится диагноз на основании данных анамнеза матери (хориоамнионит, лихорадка в родах, положительный тест на носительство стрептококка и др.), клинической картины (СДР плюс раннее увеличение размеров печени и селезенки, сероватый оттенок кожных покровов и др.), данных лабораторных обследований новорожденного (лейкоцитоз или лейкопения в общем анализе крови, тромбоцитопения, повышение уровня С-реактивного белка и других реактантов острой фазы воспаления).

Стойкое фетальное кровообращение у новорожденного (синдром персистирующего фетального кровообращения, персистирующая легочная гипертензия) — симптомокомплекс, характеризующийся рефрактерной артериальной гипоксемией, возникающей вследствие сохраняющегося высокого легочного сосудистого сопротивления и шунтирования крови справа налево через открытый артериальный проток и открытое овальное окно. Различают:

— первичную (идиопатическую) форму — возникает у новорожденных, не имеющих клинических и рентгенологических признаков легочной патологии. Стойкая гипоксемия развивается вскоре после рождения, но при этом уровень $p\text{CO}_2$ остается нормальным или немного сниженным;

— вторичную форму — развивается у новорожденных с тяжелыми, преимущественно паренхиматозными заболеваниями легких. Чаще всего сочетается с САМ, тяжелыми формами РДС, диафрагмальной грыжей и другими формами легочной гипоплазии.

Диагноз ставится на основании клинических, аускультативных данных, рентгенологической картины (обеднение сосудистого рисунка, синдром «черных легких»), отсутствия реакции на гипероксический тест, данных эхокардиографии (право-левый шунт, трикуспидальная регургитация, дилатация правых отделов сердца, легочного ствола, диастолическое пролабирование межпредсердной и межжелудочковой перегородок в левые отделы сердца).

Пневмоторакс — один из видов синдрома утечки воздуха, характеризующийся проникновением воздуха в плевральную полость вследствие нарушения целостности висцеральной плеврой. Напряженный пневмоторакс требует незамедлительных мероприятий. Может быть спонтанным, осложняющим течение других легочных заболеваний и ятрогенным. Диагноз ставится на основании клинических симптомов (усиление дыхательных расстройств с развитием гипотензии, асимметричная экскурсия грудной клетки, отсутствие или

ослабление дыхательных шумов на стороне поражения, смещение верхушечного толчка, вздутие живота), инструментальных исследований: трансиллюминации — вся половина грудной клетки просвечивается красным светом; рентгенографии органов грудной клетки — наличие воздуха в плевральной полости, коллабированное легкое, смещение средостения в здоровую сторону, при напряженном пневмотораксе — смещение купола диафрагмы книзу и расширение межреберных промежутков с пораженной стороны).

Врожденный порок сердца — проводится пренатально эхокардиография. После рождения обращает на себя слабая реакция на кислородотерапию. Шума часто нет. На рентгенограмме грудной клетки может быть обеднение сосудистого рисунка, изменение формы или размеров сердца.

Синдром аспирации мекония (неонатальная аспирация мекония (P24.0) — тяжелое расстройство дыхания у новорожденных детей, вызванное попаданием мекония в нижние дыхательные пути.

Меконий — содержимое кишечника младенца при рождении, которое представляет собой продукт из амниотической жидкости, фетальных волос, кишечного эпителия, гастроинтестинального секрета (70–80 % воды, муцин, желчные кислоты, холестерин, 3–9 % белка и активных энзимов). Чаще наблюдается у переношенных, новорожденных, родившихся в срок в состоянии гипоксии, у младенцев с задержкой внутриутробного развития.

Синдром аспирации мекония редко возникает при нормальном развитии плода, если роды происходят раньше 34 недель гестации.

Патогенез САМ представлен на рисунке 4.

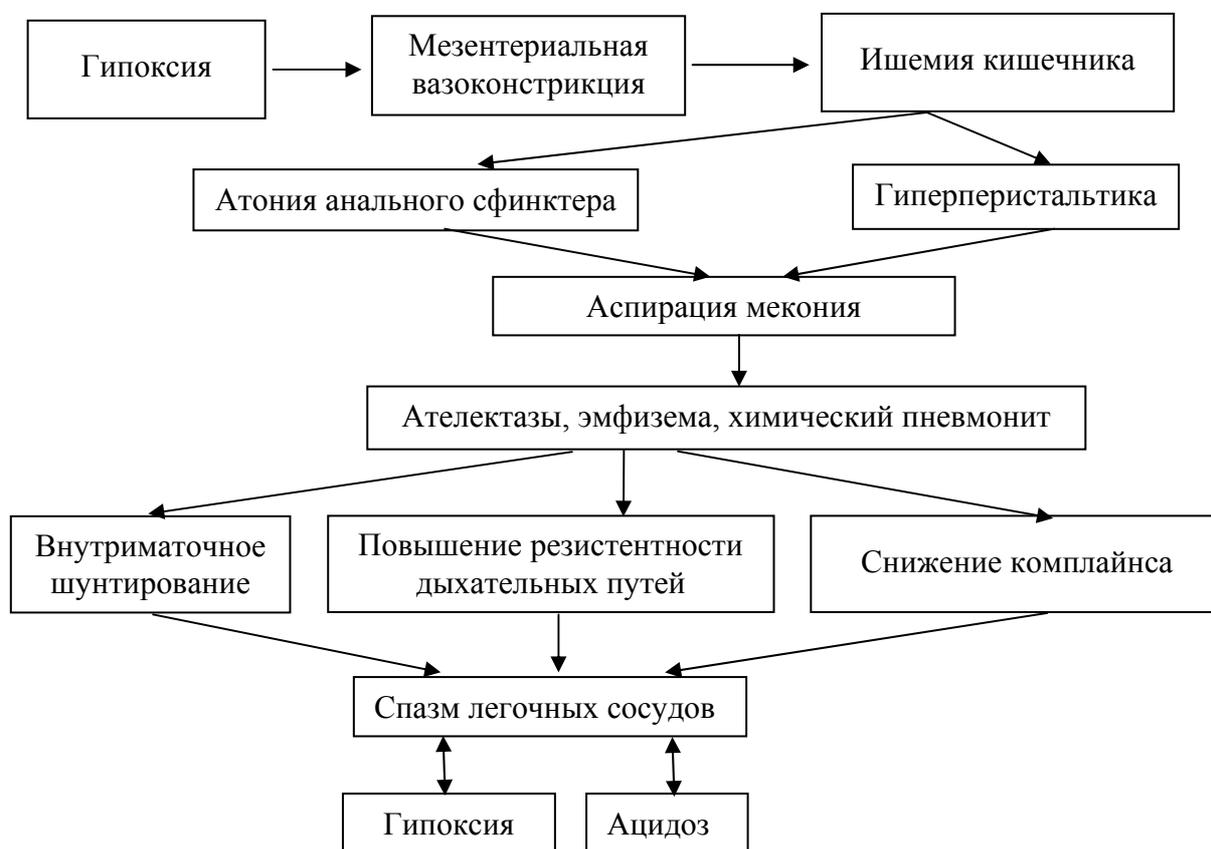


Рисунок 4 — Патогенез САМ

Клинические признаки:

- прокрашенные меконием кожа, ногтевые фаланги, пуповина;
- часто асфиксия при рождении;
- тахипноэ, диспноэ, втяжение межреберий;
- цианоз;
- экспираторные стоны;
- нарушение кардиоваскулярной адаптации (гипо- или гипертензия, СН, право-левый шунт, периферическая гипоперфузия).

Рентгенологические признаки: участки крупных неправильных форм, затемнений, чередующиеся с участками повышенной прозрачности, симптом «снежной бури».

Осложнения САМ:

- баротравма (пневмоторакс, интерстициальная эмфизема);
- волюмотравма;
- нозокомиальные инфекции;
- токсическое воздействие кислорода;
- ВЖК;
- ПВЛ;
- БЛД.

ПНЕВМОНИЯ

Пневмония — инфекционное воспаление ткани легких. Ее диагностируют примерно у 1 % доношенных и до 10–15 % у недоношенных новорожденных.

Выделяют следующие варианты пневмонии:

- 1) врожденные трансплацентарные (возбудитель проник от матери через плаценту);
- 2) внутриутробные антенатальные, обусловленные возбудителями, проникшими в легкие плода из околоплодных вод;
- 3) интранатальные, вызванные микроорганизмами матери, попавшими к ребенку при прохождении по инфицированным родовым путям;
- 4) постнатальные, при которых инфицирование произошло после рождения ребенка либо в стационаре роддома, либо в отделении патологии новорожденных (нозокомиальные), либо в домашних условиях.

Причиной могут быть различные патогены — вирусы, бактерии и грибы (таблица 5). Повышение предрасположенности к развитию пневмонии может быть связано с незрелостью мукоцилиарного клиренса, малыми размерами дыхательных путей и снижением естественных защитных сил. Инвазивные процедуры такие, как интубация, баротравма, гипероксическое повреждение дыхательных путей также способствуют развитию

пневмонии. Важное значение имеет нозокомиальная флора, которая может попасть с различного оборудования или рук медперсонала.

Трансплацентарная вирусная пневмония

Трансплацентарный путь заражения, как правило, характерен для вирусных агентов таких, как герпес-вирусы, цитомегаловирус (ЦМВ), ВИЧ, краснуха, вирус веряной оспы, энтеровирусы, вирус гриппа, аденовирус и других респираторных патогенов. Вирусная пневмония — симптом генерализованной вирусной инфекции, отражающий гематогенный путь распространения инфекции от матери к ребенку. Тяжесть и начало клинических проявлений зависит от времени попадания вируса и может проявляться от момента рождения до первого месяца жизни.

Фетальная инфекция может быть приобретенной во время беременности или быть результатом реактивации латентной инфекции. Врожденная краснуха является результатом приобретенной во время беременности инфекции. Инфекции, вызванные ЦМВ, герпес-вирусами или вирусом ветряной оспы могут быть как первичными, так и рецидивирующими инфекциями. Наиболее частые этиологические агенты неонатальных пневмоний представлены в таблице 5.

Таблица 5 — Этиология неонатальной пневмонии

Путь передачи	Вирусы	Бактерии	Другие агенты
Трансплацентарный	Rubella Varicella-zoster HIV CMV HSV	<i>L. monocytogenes</i> <i>M. tuberculosis</i> <i>T. pallidum</i>	
Перинатальный	HSV CMV	Group B streptococci Gram-negative enteric (i.e., <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i>)	<i>C. trachomatis</i> <i>U. urealyticum</i>
Постнатальный	CMV HSV Community based (i.e., RSV, influenza, parainfluenza)	<i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Flavobacterium</i> <i>S. marcescens</i>	<i>C. albicans</i>

Примечание. HIV — ВИЧ; CMV — цитомегаловирус; HSV — вирус простого герпеса; RSV — респираторно-синтициальный вирус

Трансплацентарная бактериальная пневмония. Трансплацентарная бактериальная инфекция нечастая причина пневмонии. *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium tuberculosis* и *Treponema pallidum* наиболее вероятные агенты трансплацентарной пневмонии. Материнский листериоз протекает с гриппоподобными симптомами, может отмечаться попадание мекония в околоплодные воды. Листерийная пневмония манифестирует сразу после

рождения симптомами РДС. Рентгенологически неспецифична. Врожденный туберкулез появляется при наличии первичного туберкулеза у матери. Клинически манифестирует на 2–4-й неделе после рождения.

Перинатальная пневмония. Перинатальная пневмония возникает в процессе родов или после рождения в результате аспирации содержимого половых путей. Клиническая манифестация сразу после рождения или в первые несколько дней. Несмотря на обилие инфекционных агентов в половых путях, только некоторые могут быть возбудителями пневмонии.

Стрептококки группы В являются наиболее частыми возбудителями неонатальной пневмонии и сепсиса. Второе место занимают грамотрицательные энтеробактерии (*Escherichia Coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*). Частота стрептококковых пневмоний снижается по мере применения антибактериальной интранатальной профилактики. Для маловесных детей характерна возрастающая частота эшерехиозных ампициллин резистентных пневмоний. К рано манифестирующим пневмониям также относятся герпетическая и ЦМВ пневмонии. Пневмонии, вызванные *Chlamydia trachomatis*, обычно манифестируют на 2–8 неделе после рождения катаральными симптомами верхних дыхательных путей, кашлем «стоккато», апноэ, конъюнктивитом, может быть интерстициальная пневмония. *U. Urealyticum*, как правило, локализуется в нижних половых путях матери, вызывает хориоамнионит, пневмонию, которая часто ассоциируется с хронической легочной патологией.

Постнатальная пневмония. Новорожденные, получающие респираторную поддержку или выхаживаемые в кюветках, угрожаемы по развитию пневмонии, вызванной *Pseudomonas*, *Flavobacterium*, *Klebsiella* или *Serratia marcescens*. Инфекции могут быть связаны с руками медперсонала — *Staphylococcus aureus* или грамотрицательные энтеробактерии. ЦМВ инфекция может попасть через компоненты крови, с молоком матери.

Неонатальная герпетическая инфекция, как правило, связана с вирусом герпеса II типа, чаще проявляется оролабиальными, орофарингеальными симптомами, может быть и пневмония. Респираторные проблемы могут быть вызваны и респираторными вирусами, энтеровирусами. Отмечается высокий риск развития грибковых пневмоний у маловесных детей, особенно при длительной антибактериальной терапии, интубации, постановке центральных катетеров, парентеральном питании и применении кортикостероидов.

Деструктивная пневмония. *Staphylococcus aureus*, энтеробактерии, такие, как *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*, *Pseudomonas* и грибы могут быть причиной развития деструктивной пневмонии. Морфологически обнаруживаются некрозы паренхимы, микроабсцессы, частичная обструкция терминальных бронхиол с явлением перераздувания альвеол. Микроабсцессы могут консолидироваться в более крупные полости с возможностью прорыва в плевральные полости, могут быть причиной эмфиземы.

Интерстициальная пневмония. Интерстициальные пневмонии, как правило, вызваны вирусами, характеризуются интерстициальным воспалением, отеком, мононуклеарной инфильтрацией, септальной гиперплазией. В тяжелых случаях может наблюдаться картина гиалиновых мембран. CMV, HSV, varicella-zoster, rubella, HIV, энтеровирусы, а также респираторные патогены такие, как респираторно-синтициальный вирус, вирусы гриппа и парагриппа являются причиной интерстициальной пневмонии.

Пневмонии, вызванные стрептококком группы В. Стрептококк группы В является основной причиной неонатального сепсиса и пневмонии. Колонизирует в половых путях во время беременности, заражение происходит путем аспирации инфицированных околоплодных вод или содержимого половых путей в родах. Возможна также вертикальная передача инфекции. К предрасполагающим факторам относят наличие данного возбудителя в половых путях, безводный промежуток более 18 часов, гипертермия у роженицы, хориоамнионит и преждевременные роды. Предродовая антибактериальная профилактика является действенным методом снижения числа стрептококковой инфекции у новорожденных.

Ранняя манифестация на первой неделе после рождения. Септицемия встречается в 30–40 % случаев, менингит — в 20–30 %, пневмония — в 30–40 %. Клинически манифестирует симптомами РДС. Рентгенологически пневмония неотличима от РДС, если нет поражения плевры. Поздно манифестирующая стрептококковая инфекция появляется в сроке с 1 по 6 неделю после рождения и проявляются менингитом. Респираторное поражение характеризуется развитием гиалиновых мембран, ателектазов и легочной гипертензии.

Для диагностики используют выделение культуры возбудителя из крови и ликвора при соответствующей клинике. Использовать мокроту или посев с кожи не информативно, поскольку может быть колонизация без признаков болезни.

Герпетическая пневмония. Чаще инфицируются дети от матерей, имевших герпетическую инфекцию впервые, т. к. это ассоциируется с более высоким уровнем вирусемии и более низким уровнем антител. Как правило, герпетическая пневмония — симптом диссеминированного процесса. Клинически манифестирует в течение первых 4–5 дней после рождения. Лихорадка, тахипноэ, желтуха, раздражительность, прогрессирование ДН, развитие ДВС-синдрома и шока. Для герпетической инфекции характерно развитие интерстициальной и геморрагической пневмонии. Диагностически используют выделение вируса или ДНК методом ПЦР. Выделение вируса возможно с кожи, слизистых полости рта и глотки, конъюнктив, мочи и кала. Выделение ДНК проводится из везикул на коже, ликвора и крови. Дисфункция печени, нейтропения, геморрагические диатезы и интерстициальная пневмония не являются специфичными только для герпетической инфекции.

Различия в течении пневмоний у доношенных и недоношенных новорожденных представлены в таблице 6.

Особенности течения пневмоний у недоношенных детей:

- доминирование в клинике общих симптомов проявления ДН и токсикоза;
- лихорадка встречается редко, наиболее характерна нормотермия или гипотермия;
- большая частота легочных (ателектазы, эмфизема, пневмоторакс и др.) и внелегочных осложнений;
- характерны пенистые выделения изо рта (эквивалент кашля);
- чаще встречаются аспирационные пневмонии;
- прослеживается четкая зависимость: СДР → пневмония → сепсис;
- заболевание носит длительный характер с развитием отдаленных последствий (бронхолегочная дисплазия).

Таблица 6 — Клинические признаки пневмонии у новорожденных

Клинические признаки	Доношенные	Недоношенные
Начало заболевания	Острое (72 %)	Чаще постепенное
Нарушение общего состояния		
Первоначальное уменьшение массы тела	Больше 12%	Больше 12 %
Динамика массы тела	Медленная прибавка	Отрицательная
Изменение общего состояния	Возбуждение с переходом к угнетению	Угнетение
Температура тела	Субфебрильная, возможна лихорадка	Нормотермия или гипотермия
Диспептический синдром	У 12–15 %	У 25–35 %
Кишечный синдром	У 10–15 %	Изредка
Слабое сосание, отказ от еды	У 30–50 %	Угнетение сосательного рефлекса
Снижение мышечного тонуса	Умеренное	Значительное
Снижение рефлексов	Умеренное	Выраженное или угнетение
Нарушение состояния органов дыхания		
Ринит	Почти в 100 %	Затрудненное носовое дыхание
Чихание	У 20 %	Изредка
Кашель	Частый	Легкое покашливание
Гиперемия зева	У большинства	У 15–20 %
Осиплость голоса	Изредка	Слабый крик, беззвучный плач
Приступы апноэ	У 8–10 %	У 30–40 %
Дыхательные расстройства	Всегда	Всегда
Пенистое отделяемое изо рта	У 10–12 %	У 30 %
Характер дыхания	Шумное, свистящее	Поверхностное, стонущее
Изменение перкуторного звука над легкими	Тимпанит у 60 %. Притупление у 40 %	Тимпанический оттенок в передних отделах и притупление в паравертебральных
Характер хрипов	У 10–15% влажные	Непостоянные крепитирующие

Изменение со стороны сердечно-сосудистой системы		
Цианоз	Носогубного треугольника (99 %), общий (20 %) при беспокойстве	Локальный или общий в покое
Приступы цианоза	У 5–6 %	Частые (у 35–40 %)
ЧСС	Тахикардия	Чаще брадикардия
Тоны сердца	Приглушены	Глухие, систолический шум
Увеличение печени;	Часто	Редко
Сочетание с пневмопатиями	Изредка	Почти всегда

Лечение респираторных нарушений у новорожденных

1. Адекватное оказание первичной реанимационной помощи новорожденным.

2. Принцип «минимального притрагивания» («minimal handling») — обязательным условием лечения является снижение светового, звукового воздействия на ребенка за счет организационных мероприятий: запрет на использование прямого освещения в палатах реанимации и интенсивной терапии (за исключением проведения процедур и медицинских манипуляций); с целью создания охранительного режима используют так называемые «гнезда», имитирующие внутриутробное положение ребенка, что снижает стрессовую нагрузку с недоношенных детей; используется местная и общая анестезия, проводимая ребенку перед выполнением болезненных манипуляций (интубация трахеи, катетеризации и венепункции центральных и периферических вен и т. д.).

3. Коррекция дыхательных расстройств.

4. Сурфактантная терапия.

5. Тщательный мониторинг общего состояния — в особенности контроль оксигенации. Целевой уровень SatO_2 — 91–95 %. При проведении ИВЛ следует избегать колебаний уровня SatO_2 , гипероксических и гипоксических кризов.

6. Термонейтральное окружение.

7. Адекватное поддержание водно-электролитного баланса направлено на предотвращение перегрузки жидкостью.

8. У недоношенных — раннее медикаментозное или хирургическое закрытие гемодинамически значимого ОАП.

9. Назначение кофеина показано всем детям с ЭНМТ и ОНМТ на респираторной терапии с рождения (1 сутки): кофеина бензоат (в/в) 20 мг/кг — первые сутки жизни (доза насыщения). Через 24 часа — 5 мг/кг в день — доза поддержания. При неэффективности поддерживающую дозу увеличивают до 10 мг/кг (в 1–2 приема). При появлении тахикардии более 180 уд./мин необходимо снизить поддерживающую дозу с 10 до 5 мг/кг; при сохраняющейся тахикардии (в отсутствии других видимых причин) — отменить кофеин. Полностью отменяют кофеин при достижении пациентом посткон-

цептуального возраста (ПКВ) 34 недели и отсутствии апноэ. N.B. При холестазе и гипербилирубинемии снижен клиренс кофеина, что может привести к кофеиновой интоксикации.

10. Достаточное энергетическое обеспечение.

11. Рациональная АБ-терапия — новорожденные с респираторными нарушениями имеют высокий риск развития инфекционно-воспалительных осложнений. Проводится эмпирическая АБ-терапия одной из двух комбинаций — полусинтетические пенициллины (или цефалоспорины 2-го поколения) с аминогликозидами. Вопрос о длительности и смене АБ-терапии должен решаться на основании данных микробиологического контроля и результатов клинического и биохимического анализов крови на последующих этапах оказания помощи.

12. Седация и анальгезия.

13. Коррекция нарушений гемостаза.

14. Лабораторный контроль.

ЛЕЧЕНИЕ РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА

Алгоритм лечения РДСН представлен на рисунке 5.



Повторную дозу вводят не через 6–12 часов
(как в инструкции), а через 3 часа

Рисунок 5 — Алгоритм лечения РДСН (А. Мостовой, 2012 г.)

Применение CPAP в терапии РДСН новорожденных

CPAP — постоянное (непрерывно поддерживаемое) положительное давление в дыхательных путях. Препятствует спадению альвеол и развитию ателектазов. Постоянное положительное давление увеличивает ФОЕ легких, снижает резистентность дыхательных путей, улучшает растяжимость легочной ткани, способствует стабилизации и синтезу эндогенного сурфактанта.

Может являться самостоятельным методом респираторной поддержки у новорожденных с сохраненным спонтанным дыханием или использоваться при проведении ИВЛ.

CPAP может осуществляться через:

— интубационную трубку, установленную в трахее (не рекомендуется для недоношенных детей);

— мононазальную канюлю (назофарингеальную трубку);

— биназальные канюли.

Постоянное положительное давление может создаваться:

— водяным замком (Vuble CPAP) (рисунок 6);

— аппаратом ИВЛ;

— генератором переменного потока (рисунок 7).

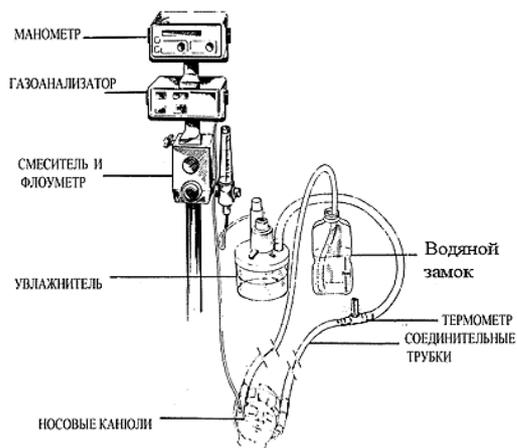


Рисунок 4 — Vuble CPAP

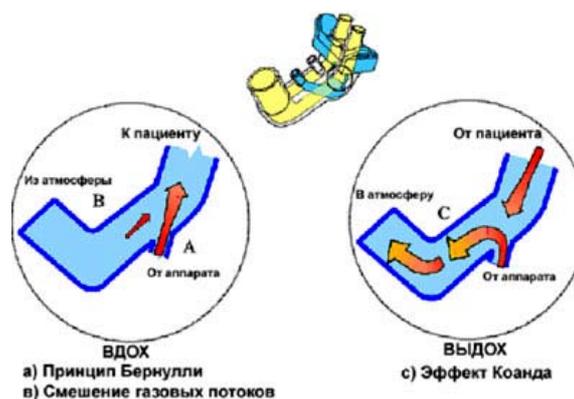


Рисунок 5 — Принцип работы генератора переменного потока

Профилактическое или раннее применение CPAP (в течение первых 30 минут жизни) показано всем новорожденным гестационного возраста 32-х недель и менее при наличии у них самостоятельного дыхания. При отсутствии у недоношенного самостоятельного дыхания рекомендуется

проведение масочной ИВЛ; после восстановления самостоятельного дыхания начинают СРАР.

Терапевтическое применение СРАР показано во всех случаях, когда у ребенка развиваются первые признаки дыхательных расстройств и нарастает кислородозависимость.

СРАР противопоказано в родильном зале, несмотря на наличие самостоятельного дыхания детям:

— с атрезией хоан или другими врожденными пороками развития (ВПР) челюстно-лицевой области, препятствующими правильному наложению назальных канюль;

— с диагностированным пневмотораксом;

— с врожденной диафрагмальной грыжей;

— с ВПР, несовместимыми с жизнью (аненцефалия);

— с кровотечением (легочным, желудочным, кровоточивостью кожных покровов);

— с признаками шока.

Осложнения СРАР:

1. Синдром утечки воздуха — профилактикой этого осложнения является своевременное снижение давления в дыхательных путях при улучшении состояния пациента; своевременный переход на ИВЛ при ужесточении параметров СРАР.

2. Баротравма пищевода и желудка — редко встречающееся осложнение, в основном возникает у недоношенных при неадекватной декомпрессии. Использование желудочных зондов с большим просветом позволяет предотвратить данное осложнение.

3. Некроз и пролежни носовой перегородки — при правильном наложении назальных канюль и адекватном уходе это осложнение встречается редко.

ИВЛ — основной метод лечения тяжелой дыхательной недостаточности у новорожденных с РДС. Однако, следует помнить, что проведение ИВЛ даже при помощи самых совершенных аппаратов неизбежно приводит к повреждению легких. Поэтому основные усилия должны быть направлены на предотвращение развития тяжелой дыхательной недостаточности.

Показания для перевода на ИВЛ детей с РДСН:

Клинические:

— чрезмерная работа дыхания (втяжение уступчивых мест грудной клетки, тахипноэ), даже при отсутствии гипоксемии и гиперкапнии;

— частые (более 4-х в час) или повторяющиеся глубокие (необходимость в масочной ИВЛ) приступы апноэ на фоне СРАР, не поддающиеся лечению метилксантинами;

— острая сердечно-сосудистая недостаточность (стойкая гипотензия, шок);

— генерализованные судороги.

Лабораторные:

— респираторный или смешанный ацидоз ($\text{PaCO}_2 > 55 \text{ mmHg}$, $\text{pH} < 7,25$);

— рефрактерная гипоксемии ($PaO_2 < 40-50$ mmHg ($SpO_2 < 86-88$ %), при СРАР + 6 см вод. ст. и $FiO_2 > 0,4$).

Заместительная терапия сурфактантом — патогенетический метод лечения РДС. Направлена на восполнение дефицита сурфактанта. Ее эффективность доказана в многочисленных рандомизированных контролируемых исследованиях.

Обязательные условия для применения сурфактанта:

- должен назначаться специально обученным врачом;
- во время введения сурфактанта должен проводиться тщательный мониторинг функции дыхания и гемодинамики;
- в каждом медицинском учреждении должен существовать протокол введения препаратов сурфактанта.

Препараты сурфактанта подразделяются на натуральные и синтетические:

1. Натуральные препараты сурфактанта:

а) животного происхождения, полученные с помощью бронхоальвеолярного лаважа (все они бычьего происхождения):

- Alveofact (Bovactant) (Германия);
- BLES (Bovine Lipid Extract Surfactant) (Канада);
- Infasurf (Calpactant) (США).

б) животного происхождения, полученные из легочной ткани («измельченные легкие»):

- Curosurf (Poractant) (Италия) — свиной;
- Surfactant – BL (Россия) — бычий.

в) полученные из легочной ткани («измельченные легкие») с добавками:

- Surfacten (Surfactant TA) (Япония) — бычий плюс фосфолипиды и пальмитиновая кислота;
- Newfacten (экстракт бычьих легких) (Корея) — бычий плюс фосфатидил холин, глицерол трипальмитоил, пальмитиновая кислота);
- Survanta (Beractant) (США) — бычий плюс дипальмитоил — фосфатидил холин, глицерол типальмитат, пальмитиновая кислота.

2. Синтетические препараты сурфактанта:

а) не содержащие белки:

- ALEC (Pulmoactant) (Великобритания) — синтетические лириды;
- Exosurf neonatal (Великобритания) — синтетические липиды.

б) содержащие пептиды:

— Syrfaxin (Lucinactant), Aerosurf (lucinactant для ингаляций) — синтетические липиды плюс Sinapultide.

в) с рекомбинантными апопротеином:

— Vnticute (Lusupultide) (Германия) — синтетические липиды и рекомбинантный белок сурфактанта — С, вырабатываемый *E.coli*.

Показания и основные подходы к назначению сурфактанта

Экзогенные сурфактанты назначаются как для профилактики, так и для лечения РДСН.

Профилактическое применение — введение сурфактанта до развития клинических симптомов РДС. В эту группу включаются новорожденные с наиболее высоким риском развития РДСН:

- гестационный возраст менее 27 недель;
- отсутствие или неполный курс антенатальной стероидной терапии у недоношенных детей, родившихся на 27–31-й неделе

Рекомендуемая доза курсурфа 100–200 мг/кг.

Раннее терапевтическое применение сурфактанта используется у детей из группы риска по РДСН в связи с нарастанием дыхательной недостаточности.

Рекомендуемая доза курсурфа — не менее 180 мг/кг (оптимально — 200 мг/кг).

Отсроченное терапевтическое применение сурфактанта — если новорожденному сурфактант не вводился с профилактической или ранней терапевтической целью, то после перевода на ИВЛ ребенка с РДСН заместительная терапия сурфактантом должна быть проведена как можно раньше.

Критерии эффективности терапии сурфактантом:

- 1) уменьшение потребности новорожденного ребенка в дополнительном кислороде;
- 2) улучшение экскурсии грудной клетки;
- 3) увеличение растяжимости легких.

При отсутствии или недостаточном эффекте от введения первой дозы проводят повторное введение сурфактанта. Оно показано всем новорожденным детям, получившим первую дозу, у которых сохраняются или нарастают признаки ДН, требующие подачи кислорода более 30–40 %. Обычно повторно вводят сурфактант через 6–12 часов после введения предыдущей дозы.

Противопоказания для терапии сурфактантом:

- легочное кровотечение;
- отек легких;
- артериальная гипотензия или шок;
- гипотермия;
- декомпенсированный ацидоз.

Профилактика РДС плода

Всем беременным при наличии угрожающих и начинающихся преждевременных родов на сроке беременности от 25 до 34 недель производится обязательная профилактика РДС новорожденного глюкокортикоидами, способствующая созреванию сурфактанта легких плода. До 25 недель беременности стимуляция выработки сурфактанта неэффективна, так как на этом

сроке еще отсутствуют альвеолоциты II порядка, которые его вырабатывают. А после 34 недель гестации профилактика РДС плода нерациональна, так как к этому сроку сурфактантная система плода, как правило, уже зрелая.

Следовательно, профилактика РДС плода показана при:

1) угрожающих или начинающихся преждевременных родах на сроке 25–34 недели беременности;

2) досрочном прерывании беременности на сроке 25–34 недели.

С позиций современного акушерства профилактику РДС плода рекомендовано проводить глюкокортикоидами, которые способствуют синтезу сурфактанта и более быстрому созреванию легких плода, уменьшают риск развития РДС, ВЖК и неонатальной смерти недоношенных новорожденных. Профилактическое действие глюкокортикоидов продолжается 7 дней. Допустимо однократное повторное (через 7 дней) введение глюкокортикоидов при сроке беременности менее 34 недель и отсутствии признаков зрелости легких плода.

Профилактика РДС плода и новорожденного (при успешном токолизе преждевременных родов или досрочном родоразрешении):

1. Бетаметазон 12 мг в/м — 2 инъекции, интервал введения — 12 ч, курсовая доза — 24 мг.

2. Дексаметазон 4 мг в/м — 6 инъекций, интервал введения — 6 ч, курсовая доза — 20 мг.

3. Дексаметазон 6 мг в/м — 4 инъекции, интервал введения — 12 ч, курсовая доза — 24 мг.

4. Дексаметазон 2 мг (4 таблетки по 500 мкг) внутрь — 4 приема в 1-й день (суточная доза 8 мг), 2 мг (4 таблетки по 500 мкг) внутрь 3 приема во 2-й день (суточная доза 6 мг), по 2 мг (4 таблетки по 500 мкг) внутрь — 2 приема в 3-й день (суточная доза 4 мг).

Схема профилактики выбирается в зависимости от предполагаемого времени завершения беременности и родов. Оптимальным является вариант, когда между последним приемом препарата и рождением плода проходит более 1 суток. Рождение плода на фоне введения глюкокортикоидов утяжеляет РДС.

Противопоказания к применению глюкокортикоидов беременным женщинам:

1) язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;

2) недостаточность кровообращения III стадии;

3) эндокардит;

4) почечная недостаточность;

5) активная форма туберкулеза;

6) тяжелые формы СД;

7) остеопороз;

8) тяжелая форма нефропатии;

- 9) острая инфекция или обострение хронической;
- 10) синдром Кушинга;
- 11) порфирия.

БРОНХОЛЕГОЧНАЯ ДИСПЛАЗИЯ

Бронхолегочная дисплазия (код в МКБ X P27.0) — это полиэтиологическое хроническое заболевание морфологически незрелых легких, развивающееся у новорожденных, главным образом глубоко недоношенных детей, в результате интенсивной терапии РДС и (или) пневмонии. Протекает с преимущественным поражением бронхиол и паренхимы легких, развитием эмфиземы, фиброза и (или) нарушением репликации альвеол; проявляется зависимостью от кислорода в возрасте 28 суток жизни и старше, бронхообструктивным синдромом и симптомами ДН; характеризуется специфическими рентгенографическими изменениями в первые месяцы жизни и регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка.

Синонимом термина «бронхолегочная дисплазия» является «хроническое заболевание легких (ХЗЛ) недоношенных новорожденных. Использование термина «БЛД» рекомендуется экспертами Российского и Европейского респираторных обществ, Американского торакального общества, как более подходящее для описания неонатального легочного процесса.

Классификация БЛД:

по форме:

— *БЛД недоношенных:*

- классическая — развивается у недоношенных детей, у которых не применялась сурфактантная терапия для профилактики РДС; в основе лежит повреждение незрелых легких кислородом, давлением, объемом при проведении ИВЛ, ведущее к системной воспалительной реакции, поражению дыхательных путей, фиброзу и эмфиземе; рентгенологически — вздутие легких, фиброз, буллы;

- новая — представляет паренхиматозное легочное заболевание и характеризуется нарушением роста и развития альвеол и сосудов малого круга кровообращения. Развивается у детей с гестационным возрастом менее 32-х недель, у которых применялась сурфактантная терапия для профилактики РДС, а респираторная поддержка была щадящей; рентгенологически — гомогенное затемнение легочной ткани без ее вздутия.

— *БЛД доношенных* — развивается у детей, рожденных в срок при проведении в неонатальном периоде ИВЛ с высокими значениями среднего давления в дыхательных путях, часто после САМ, при нозокомиальной пневмонии или в случаях проведения ИВЛ в связи с хирургическими вмешательствами; клинически и рентгенологически сходна с классической

формой БЛД недоношенных.

По тяжести БЛД выделяют: легкую, среднетяжелую, тяжелую. Критерии тяжести БЛД указаны в таблице 7.

Таблица 7 — Критерии тяжести БЛД

Тяжесть	Критерии тяжести		
	анамнестические	клинические	рентгенологические
1	2	3	4
Легкая	Дыхание комнатным воздухом	Симптомы бронхиальной обструкции отсутствуют, могут появляться при присоединении ОРЗ	Вздутие грудной клетки отсутствует или выражено минимально
1	2	3	4

Окончание таблицы 7

1	2	3	4
Среднетяжелая	Потребность в кислороде менее 30 %	Симптомы бронхиальной обструкции умеренно выражены, усиливаются при присоединении ОРЗ, одышка при физической нагрузке	Вздутие грудной клетки имеется, локально — фокусы повышения прозрачности, отдельные участки пневмосклероза
Тяжелая	Потребность в кислороде более 30 % и (или) ИВЛ или СРАР	Симптомы бронхиальной обструкции выражены вне обострения, одышка в покое	Вздутие грудной клетки выражено, буллы, множественные участки пневмосклероза

Примечание. Для детей с гестационным возрастом < 32 недель имеет значение FiO₂ с 36 недели постконцептуального возраста или при выписке домой (в зависимости от того, что происходит раньше); для детей с гестационным возрастом > 32 недель — FiO₂ после 28 дня жизни, но не позднее 56 дня или при выписке (что происходит раньше).

Клиническое значение имеют среднетяжелая и тяжелая формы БЛД.

Этиология, патогенез, патоморфология БЛД представлены в таблицах 8–10.

Таблица 8 — Факторы риска БЛД

Эндогенные		Экзогенные
немодифицируемые	модифицируемые	
Недоношенность	Недостаточность сурфактанта	ИВЛ с высоким средним давлением в дыхательных путях
Малая масса тела при рождении	Респираторный дистресс — синдром новорожденных/острый	Врожденная и постнатальная инфекция (уреаплазма, цитомегаловирус, бактериальная, сепсис, RSV, аденовирус)
Задержка развития легких	Функционирующий открытый артериальный проток	Нарушения питания
Генетическая предрасположенность (бронхиальная гиперреактивность, дисплазия соединительной ткани)	Надпочечниковая недостаточность	Дефицит витамина А, меди, цинка, селена, магния
Врожденный дефицит сурфактанта	Синдром аспирации мекония	Избыток жидкости и отек легких
	Гастроэзофагеальный рефлюкс	

Белая раса Мужской пол		
---------------------------	--	--

Таблица 9 — Стадии бронхолегочной дисплазии

Стадия БЛД	Возраст пациента	Характеристика патологических изменений	
		морфологическая	рентгенографическая
I	2–3 день	РДС, острое повреждение легкого	Нодозно-ретикулярная сеть, воздушная бронхограмма
II	4–10 день	Плоскоклеточная метаплазия мерцательного эпителия, некроз бронхиол, экссудативный бронхиолит, деструкция альвеолоцитов, эндотелиоцитов, интерстициальный отек, фиброз межальвеолярных перегородок	Уменьшение прозрачности легкого, нечеткость контуров сердечной тени

Окончание таблицы 9

Стадия БЛД	Возраст пациента	Характеристика патологических изменений	
		морфологическая	рентгенографическая
III	10–20 день	Продуктивный бронхиолит, бронхиолоэктазы, гипертрофия гладкомышечных клеток стенки бронхов и сосудов	Мелкокистозные просветления («губка», «пузыри»), мигрирующие ателектазы
IV	21–28 день	Облитерирующий бронхиолит, зоны ателектазов с интерстициальным фиброзом в сочетании с очагами эмфиземы	Эмфизема, линейные лентообразные уплотнения, чередующиеся с зонами просветления

Таблица 10 — Основные различия классической и новой форм БЛД

Этиология	Классическая		Новая	
	Недоношенность, ИВЛ с «жесткими параметрами»		Хориоамнионит, глубокая недоношенность	
Патогенез	Постнатальное воспаление, фиброз легкого вследствие баро- и волюмотравмы		Недоразвитие легких, нарушение альвеоляризации и роста сосудов легкого, внутриутробное воспаление	
Патоморфология	Чередование ателектазов с эмфизематозно расширенными участками, тяжелые повреждения респираторного эпителия (гиперплазия, плоскоклеточная метаплазия), выраженная гладкомышечная гиперплазия дыхательных путей, диффузная фибропролиферация, гипертензивное ремоделирование легочных артерий, снижение альвеоляризации и дыхательной поверхности		Меньшая региональная гетерогенность болезни легких, редкое повреждение респираторного эпителия, небольшое утолщение гладкой мускулатуры дыхательных путей, слабо выраженный фиброз межальвеолярных перегородок и перибронхиальных зон, число артерий уменьшено (дисморфизм); меньшее число, больший размер, «упрощение» альвеол	
Гестационный возраст	Любой		Менее 32 недель, обычно 24–28 недель	
Респираторная терапия	ИВЛ с «жесткими» параметрами		НСРАР, кислород в палатку или диффузно; ИВЛ не обязательно	

РДС	Во всех случаях	Не обязательно
Терапия сурфактантом	Не проводилась	Проводилась
Тяжесть	Чаще тяжелая	Чаще легкая
БОС	Часто	Редко
Легочная гипертензия	Часто	Редко
Рентгенологическая картина	Интерстициальный отек, сменяемый гиперинфляцией, буллами, лентообразными уплотнениями	Равномерное затенение («затуманенность»), неомогенность легочной ткани с мелкими или более крупными уплотнениями, в тяжелых случаях — повышенная воздушность
Исходы	Клиническое выздоровление, эмфизема, хронический бронхит, облитерирующий бронхиолит	Не ясны

Бронхолегочная дисплазия первоначально описывалась как ятрогения у недоношенных детей. В настоящее время БЛД рассматривается как нозологически самостоятельный вариант хронического обструктивного заболевания легких у детей. Этому получены клинические и лабораторно-инструментальные доказательства, базирующиеся на результатах наблюдения детей с БЛД после периода новорожденности и взрослых, имевших БЛД в анамнезе (таблица 11).

Таблица 11 — Особенности патологического процесса в различные возрастные периоды у детей с БЛД

Возраст	Признак
До 1 года	Высокие концентрации в сыворотке крови интерлейкинов-1 β -12, повышение экспрессии матриксных металлопротеинов и их тканевого ингибитора, изменение активности ферментов системы антиоксидантной защиты (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионапероксидаза)
До 2–3 лет	Высокая частота хронической ДН и потенциально летальных бронхиолитов, чаще RS вирусной этиологии, обострений заболевания, отличных от обострений бронхиальной астмы, обструктивного бронхита у детей без БЛД
До 2–10 лет	Хроническое лимфоцитарно-нейтрофильное воспаление слизистой оболочки бронхов с повреждением эпителия
До 10 лет	Колонизация респираторного тракта <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. Influenzae</i> , <i>S. Aureus</i> , грамм-отрицательными условно-патогенными бактериями
До 5–18 лет	Снижение пиковой скорости выдоха, экспираторных объемов, диффузионной способности, повышение бронхиального сопротивления, остаточного объема легких, акустической работы дыхания, бронхиальная гиперреактивность
До 3–18 лет	Персистирующие изменения на рентгенограммах и КТ грудной клетки (гиперинфляция и неравномерность пневматизации, фиброз, буллы).

Клиническая картина. Это состояние характеризуется пролонгированной (хронической) дыхательной недостаточностью (28 и более дней) (тахипноэ, кислородозависимость) и стойкими физикальными изменениями в легких (удлинённый выдох, сухие свистящие, влажные мелкопузырчатые хрипы), которые могут отмечаться длительно, возможен стридор. Груд-

ная клетка у ребенка приобретает бочкообразную форму, вздута, увеличен ее переднезадний размер, имеется втяжение межреберий при дыхании.

Для оценки степени хронической ДН у детей с БЛД используются показатели газового состава крови (PaO_2 и SaO_2) (таблица 12). Оценка показателя SaO_2 является предпочтительной. Степень хронической ДН устанавливается в соответствии с унифицированной классификацией.

Таблица 12 — Классификация дыхательной недостаточности по степеням тяжести

Степень ДН	PaO_2 mmHg	SaO_2 %
Норма	≥ 80	≥ 95
I	60–79	90–94
II	40–59	75–89
III	< 40	< 75

Для детей с БЛД типичны синдромы «утечки воздуха» (пневмоторакс, пневмомедиастинум, интерстициальная эмфизема); приступы апноэ с брадикардией, приобретенные инфекционные процессы в легких (пневмонии, бронхиты), гипотрофия типа гипостатуры и другие дефицитные состояния (рахит недоношенных, анемия). Обычно дети с БЛД склонны к срыгиваниям, рвоте, аспирации пищевых масс. Тяжесть состояния детей с БЛД усугубляется сопутствующими неврологическими нарушениями (внутрижелудочковые и перивентрикулярные кровоизлияния, лейкомаляцией и т. д.), ретинопатией недоношенных. Дальнейшее течение БЛД (после неонатального периода) носит волнообразный характер и зависит от выраженности морфологических и функциональных нарушений.

У детей первого года жизни анамнестические, клинические и рентгенологические критерии тяжести сопоставимы друг с другом. В возрасте старше одного года тяжесть БЛД, оцененная на основании клинических критериев, может уменьшаться в сторону более легкой, подобно тому, как это имеет место при бронхиальной астме.

Диагностические критерии:

- *клинические:*

- ИВЛ на первой неделе жизни и (или) респираторная терапия с постоянным положительным давлением в дыхательных путях через носовые катетеры (НСРАР);

- терапия кислородом более 21 % в возрасте 28 дней и старше (кислородозависимость), критерием которой является потребность в респираторной терапии для поддержания уровня насыщения крови кислородом $SaO_2 \geq 90$ %;

- ДН, бронхообструктивный синдром в возрасте 28 дней и старше, зависимость от кислорода, развивающаяся при проведении кислородотерапии (ИВЛ, НСРАР);

• *рентгенологические*: интерстициальный отек, чередующийся с участками повышенной прозрачности легочной ткани, фиброз, лентообразные уплотнения.

• *лабораторные данные*: отражает хроническую природу заболевания. Показатели газового состава артериальной крови – гиперкапния, РаО₂ в первом полугодии жизни остается сниженным, нередко достигая 45–50 мм рт ст.

Осложнения БЛД:

- хроническая ДН;
- острая ДН на фоне хронической;
- лобарные или сегментарные ателектазы — склонны к персистенции, вызваны ретенцией секрета и обструкцией дыхательных путей;
- легочная гипертензия;
- хроническое легочное сердце — вследствие обширного поражения легочной паренхимы (сопровождается анатомическим сужением мелких сосудов вследствие их склероза) повышается легочное сосудистое сопротивление;
- системная артериальная гипертензия;
- недостаточность кровообращения, чаще правожелудочковая, повышение сопротивления в сосудах малого круга увеличивает работу правого желудочка и приводит к его гипертрофии, затем дилатации с развитием относительной недостаточности трикуспидального клапана. В дальнейшем, конечно, увеличивается и диастолическое давление в правом желудочке, ухудшается кровоток в субэндокардиальных отделах стенки правого желудочка, что в условиях повышенной постнагрузки ведет к развитию ишемии и усугублению дисфункции миокарда;
- гипотрофия.

Лечение:

Бронхолегочная дисплазия является крайне трудно поддающимся лечению заболеванием. Значительная часть применяемых терапевтических и профилактических стратегий основывается на экстраполировании данных о патофизиологии этого заболевания (таблица 13).

Таблица 13 — Терапия БЛД в зависимости от механизма развития

Механизмы развития БЛД	Профилактические и терапевтические вмешательства
Недоразвитие легкого, недостаточное питание и повышенная энергетическая потребность	Усиление питания
РДС, недостаточность сурфактанта	Заместительная терапия сурфактантом
Гипоксия	Кислород, гемотрансфузия
Волюмотравма, баротравма легких	Адекватные техники вентиляции
Открытый артериальный проток	Закрытие ОАП
Оксидатный стресс	Супероксиддисмутаза
Бактериальная инфекция	Антибиотики

Воспаление	Глюкокортикостероиды, кромоны
Задержка жидкости, отек легких	Диуретики
Легочная гипертензия	Кислород, оксид азота
Бронхиальная обструкция	Бронхолитики
Метаплазия эпителия	Витамин А
Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция	Моноклональные антитела к RSV — паливизумаб (Синагис)

В организации медицинской помощи детям, страдающим БЛД, можно выделить 4 этапа:

1. *Отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных* — чрезвычайно важно применение профилактических и терапевтических стратегий на стадии формирования болезни.

2. *Второй этап выхаживания* — основа: постепенное отлучение ребенка от O₂ под контролем кислотно-основного состояния (КОС); постепенная отмена лекарственных средств.

3. *Амбулаторный этап* — постоянное наблюдение за ребенком во все периоды заболевания, контроль массо-ростовых показателей, определение показаний для госпитализации при обострении заболевания.

4. *Стационар* (при развитии обострений заболевания).

Терапия БЛД включает:

1. Щадящее проведение ИВЛ.

2. Адекватное энергетическое обеспечение (130–140 ккал/кг/сут).

3. Максимальный покой, оптимальный температурный режим.

4. Жидкостная поддержка ограничивается максимально 150 мл/кг/сут.

5. Бронходилататоры: применение их только коротким курсом (2–3 дня) и только для купирования острых эпизодов бронхоспазма:

— ингаляционно — *сальбутамол* 0,25 мг/кг в 2 мл 0,9 % натрия хлорида — максимально 3 дозы (спорно);

— в качестве небулайзерной терапии (по решению консилиума) применяется беродуал (0,1 мл — 2 капли содержат фенотерола гидробромид 50 мкг, ипратропия бромид 25 мкг). Назначается 1 капля на 1 кг, растворить в 2,0 мл Natrii Chloridi 0,9 % — ингалировать каждые 6–8 часов).

6. Ингаляционные кортикостероиды: будесонид (пульмикорт) — 0,25 мг 2 раза в день.

7. Метилксантины: теofilлин — максимальная доза 5 мг/кг/сут.

8. Диуретики:

— комбинация *гидрохлортиазида* и *спиронолактона* по 2 мг/кг/сут каждого в 2 приема под контролем электролитов в плазме и моче;

— коротким курсом (до 1 недели) — *фуросемид* (1 мг/кг в/в или в/м или 2 мг/кг внутрь) от 1 до 3 раз в день. Современная тактика применения этого препарата при БЛД предусматривает введение через небулайзер 1

мг/кг внутривенного препарата, растворенного в 2 мл 0,9 % раствора натрия хлорида каждые 6 ч, это приводит к улучшению растяжимости легких и дыхательного объема без влияния на функции почек.

9. Глюкокортикостероиды: схема глюкокортикостероидной терапии (дексаметазон):

— 0,6 мг/кг/сут. — 0,4 мг/кг/сут. — 0,2 мг/кг/сут. — редуцируется каждые 2 дня;

— 0,3–0,5 мг/кг/сут. в 2 приема на 3 дня, затем отмена на 7–10 дней, затем снова в такой же дозе еще 3 дня;

— 0,1 мг/кг/сут. — 3 дня, для недоношенных детей сроком гестации до 28 недель доза составляет 0,05 мг/кг/сут.

Не следует назначать стероидную терапию детям, которым не проводится ИВЛ.

Течение инфекционного процесса является противопоказанием для назначения десаметазона.

Эффекты глюкокортикоидов отражены в таблице 14.

Таблица 14 — Эффекты глюкокортикоидной терапии

Положительные эффекты	Отрицательные эффекты:
Стабилизация клеточные и лизосомальных мембран	Ингибирование альвеоляризации
Стимуляция синтеза сурфактанта	Артериальная гипертензия
Повышение сывороточной концентрации вит А	Гипергликемия
Ингибирование простагландина и лейкотриенов	Задержка воды
Разрушение агрегации гранулоцитов	Потеря веса/избыточная весовая прибавка
Улучшение легочной микроциркуляции	Желудочно-кишечные кровотечения
	Перфорация кишечника
	Нейротоксичность
	Церебральный паралич
	Адреналовая супрессия

10. Антибактериальная терапия. Выбор антибиотика производится с учетом предполагаемого возбудителя: цефалоспорины III поколения, имипенемы, аминогликозиды назначаются при частом внутрибольничном инфицировании аэробными грамотрицательными бактериями; макролиды — при атипичной этиологии инфекции.

Отмечен положительный эффект *кларитромицина* у детей раннего возраста с БЛД, связанной с колонизацией дыхательных путей *U. urealyticum*. Предполагается, что своевременная адекватная антибактериальная терапия детей в таком случае может предупредить последующее развитие у них бронхиальной астмы.

11. Физиотерапия — при БЛД особенно важна!

12. NO (оксид азота) — короткоживущий газ, являющийся селективным вазодилататором. При ингаляции очень быстро метаболизируется эритроцитами, системной гипотензии не наступает.

Профилактические мероприятия в отношении БЛД направлены на:

- минимизацию повреждения легких;
- предупреждение гипоксемии;
- предупреждение легочной гипертензии;
- купирование интерстициального отека, воспаления, бронхиальной обструкции;
- поддержание роста и стимуляцию репарации легких.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сурфактант в неонатологии. Профилактика и лечение респираторного дистресс-синдрома новорожденных / пер.с нем. Р. Вауэр. — М.: Мед. лит., 2011. — 96 с.
2. *Obladen, M. Neugeborenen — intensivmedizin* / M. Obladen, R. F. Maier. — Aufgabe Berlin und Marburg, im Marz, 2006.
3. Неонатология: национальное руководство / под ред. М. Н. Володина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 848 с.
4. *Демьянова, Т. Г.* Наблюдение за глубоко недоношенными детьми на первом году жизни / Т. Г. Демьянова, Л. Я. Григорьянец, Т. Г. Авдеева. — М.: ИД МЕДПРАКТИКА, 2006. — 148 с.
5. Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины. Принципы ведения новорожденных с респираторным дистресс синдромом: метод. рекомендации / под ред. акад. РАМН Н. Н. Володина. — 2008. — 140 с.
6. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей / под ред. академика РАМН Н. Н. Володина. — М.: Российское респираторное общество, 2009. — С. 18.
7. *Neonatology: Management, Procedures, On — call Problems, Diseases, and Drugs, sixth Edition* — Tricia Lacy Gomella with M. Douglas Cunningham and Fabien G. Eyal. — 2009. — 894 s.
8. Неонатология. Практические рекомендации: пер. с нем./ Р. Рооз, О. Генцель-Боровичени, Г. Прокитте. — М.: Мед. лит., 2011. — 592 с.
9. *Baraldi, E. Chronic lung disease after premature birth* / E. Baraldi, M. N. Filippone, J. Engl. — Med., 2007. — P. 357.
10. *Rennie, J. M. Chronic lung disease* / J. M. Rennie, N. R. S. Robertson // In: A Manual of Neonatal Intensive Care. Oxford University Press, 2002. — P. 204–214.
11. *Nelson textbook of pediatrics* / R. M. Kliegman [et al.]. — 2010. — 18th ed. — P. 4230.

12. Avery's neonatology. Pathophysiology and management of the newborn. — MacDonald [et al.]. — 2005. — 6th ed. — P. 1651.

13. Степанова, О. А. Казанская государственная медицинская академия. Респираторный дистресс-синдром недоношенных новорожденных: современная тактика терапии и профилактики / О. А. Степанова // Педиатрия. — 2010. — № 6(45). — С. 84–87.

14. Авторские лекции по педиатрии. Болезни органов дыхания / под ред. В. Ф. Демина [и др.]. — М., 2011. — Т. 5. — 352 с.

15. Пересада, О. А. Фармакотерапия угрожающих преждевременных родов / О. А. Пересада, Г. С. Котова // Репродуктивное здоровье. — 2011. — № 2(14). — С. 134–140.

16. Акушерство. Национальное руководство / под ред. Э. К. Айламазяна [и др.]. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — С. 254.

17. Сидельникова, В. М. Привычная потеря беременности / В. М. Сидельникова. — М.: ТриадаХ, 2000. — 304 с.

18. Сидельникова, В. М. Преждевременные роды и недоношенный ребенок / В. М. Сидельникова, А. Г. Антонов. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 304 с.

19. Кулаков, В. И. Преждевременные роды / В. И. Кулаков, Л. Е. Мурашко. — М.: Медицина, 2002. — 176 с.

Приложение А

Суточные дозы (мг/кг/сут) и кратность введения антибиотиков для новорожденных детей

Антибиотик	Путь введения	Дети 0–4 недели	Дети первой недели жизни		Дети 7 дней и старше	
		масса тела менее 1200 г	масса тела 1200–2000 г	масса тела более 2000 г	масса тела 1200–2000 г	масса тела более 2000 г
Аминогликозиды*						
Амикацин	В/в, в/м	7,5 в 1 введение	15 в 2 введения	15–20 в 2 введения	15–20 в 2 введения	30 в 3 введения
Гентамицин	В/в, в/м	2,5 в 1 введение	5 в 2 введения	5 в 2 введения	5–7,5 в 2–3 введения	7,5 в 3 введения
Пенициллины						
Ампициллин	В/м, в/в	50–100 в 2 введения	50–100 в 2 введения	75–150 в 3 введения	75–150 в 3 введения	100–200 в 4 введения
Цефалоспорины						
Цефотаксим	В/м, в/в	100 в 2 введения	100 в 2 введения	100–150 в 2–3 введения	150 в 3 введения	150–200 в 3–4 введения
Цефтазидим	В/м, в/в	100 в 2 введения	100 в 2 введения	100–150 в 2–3 введения	150 в 3 введения	150 в 3 введения
Цефтриаксон**	В/м, в/в	50 в 1 введение	50 в 1 введение	50 в 1 введение	50 в 1 введение	50–75 в 1 введение
Карбапенемы						
Имипенем/ циластин	В/в	50 в 2 введения	50 в 2 введения	50 в 2 введения	75 в 3 введения	75 в 3 введения
Гликопептиды						

Ванкомицин	В/в	15 в 1 введение	30 в 2 введения	30 в 2–3 введения	30 в 2–3 введения	30 в 3 введения
Макролиды						
Эритромицин	А/в per os	20 в 2 введения	20 в 2 введения	20 в 2 введения	30 в 3 введения	30 в 3 введения
Метронидазол	В/в, per os	7,5 в 1 введение	7,5 в 1 введение	15 в 2 введения	15 в 2 введения	30 в 2 введения

*Аминогликозиды у детей с массой тела менее 1200 г в течение первой недели жизни целесообразно вводить через 18–24 часа; **цефтриаксон не назначают при гипербилирубинемиях, особенно недоношенным новорожденным.

Приложение Б

Лекарственные средства для профилактики и лечения БЛД

Группа	Препарат	Дозировка
Сурфактанты	Порактант альфа (Куросурф), суспензия для эндотрахеального введения 80 мг/мл	2,5 мл/кг (200 мг/кг) однократно, затем при необходимости 1,25 мл (100 мг/кг) повторно эндотрахеально
Системные глюкокортикостероиды	Дексаметазон, раствор для инъекций 4 мг/мл	1-я схема: 0,075 мг/кг на дозу каждые 12 ч в течение 3 дней, 0,05 мг/кг на дозу каждые 12 ч в течение 3 дней, 0,025 мг/кг на дозу каждые 12 ч в течение 2 дней и 0,01 мг/кг на дозу каждые 12 ч в течение 1–2 дней в/венно медленно. 2-я схема: 0,6 мг/кг/сут. — 0,4 мг/кг/сут. — 0,2 мг/кг/сут. — доза редуцируется каждые 2 дня; 3-я схема: 0,3–0,5 мг/кг/сут. в 2 приема на 3 дня, затем отмена на 7–10 дней, затем снова в такой же дозе еще 3 дня; 4-я схема: 0,1 мг/кг/сут. на 2 введения в течение 3 дней, для недоношенных новорожденных до 28 недель гестации — 0,05 мг/кг/сут.
Ингаляционные глюкокортикостероиды	Будесонид (Пульмикорт), раствор для ингаляций. Небулы по 2 мл,	400–500 мкг/сут в 1–2 введения через компрессионный небулайзер

Группа	Препарат	Дозировка
стероиды	1 мл — 500 или 250 мкг	
	Беклометазон, дозированный аэрозольный ингалятор 1 доза — 50 мкг	По 1 дозе каждые 12 ч через спейсер (аэроочамбер)
	Флутиказон (фликсотид), дозированный аэрозольный ингалятор 1 доза — 50 мкг	По 2 дозы каждые 12 ч через спейсер (аэроочамбер)
Метилксантины	Теофиллин	Новорожденные: доза насыщения — 8 мг/кг, поддерживающая — 1–4 мг/кг/сут. каждые 8–12 ч перорально
	Аминофиллин (эуфиллин)	Доза насыщения — 6–8 мг/кг в/венно в течение 30 мин или перорально, поддерживающая доза — 1,5–3 мг/кг/сут., максимально до 6 мг/кг/сут., в/венно медленно или перорально, с интервалом введения 8–12 ч
	Кофеина цитрат	В т. ч. новорожденным, доза насыщения — 20–25 мг/кг, поддерживающая доза — 5–8 мг/кг внутривенно или перорально
β ₂ -агонисты короткого действия	Сальбутамол (Вентолин), раствор для ингаляций 1 мг/мл: ампулы 2,5 мл	Новорожденные: 0,1–0,5 мг/кг каждые 6 ч через небулайзер Дети старше 1 мес. — средняя начальная доза составляет 2,5 мг, но может быть увеличена до 5 мг. Ингаляции можно повторять 4 раза
	Сальбутамол (Вентолин), дозированный аэрозольный ингалятор 1 доза — 100 мкг	По 1 ингаляции каждые 6–8 ч в день через спейсер (аэроочамбер)
	Фенотерол (Беротек), раствор для ингаляций, 1 капля + 50 мкг фенотерола гидробромида	Дети до 6 лет (с массой тела менее 22 кг): 50 мкг/кг на прием до 3 раз в день. Дети от 6 лет до 12 лет: 0,25–0,5 мл фенотерола гидробромида
М-холинолитики	Ипратропия бромид (атровент), раствор для ингаляций 250 мкг/1 мл, 1 капля=0,0125 мг ипратропия бромида	Новорожденные: 75–175 мкг каждые 6–8 ч через небулайзер. Дети до 6 лет: по 0,4–1,0 мл 3–4 раза в день. Дети от 6 до 12 лет: по 1,0 мл 3–4 раза в день. Максимальная доза — 4 мл (1 мг)
	Ипратропия бромид (атровент), дозированный аэрозольный ингалятор 1 доза — 20 мкг	По 1 дозе каждые 6–8 часов через спейсер (аэроочамбер)
β ₂ -агонист + М — холинолитик	Ипратропиум бромид + фенотерол (беродуал), раствор для ингаляций. В 1 мл (20 капель) — фенотерола гидробромида 500 мкг, ипратропия бромида 250 мкг.	Дети младше 6 лет (масса тела менее 22 кг): 1 капля на кг массы тела (на одну дозу), но не более 0,5 мл (10 капель) (на одну дозу) до 3–4 раз в сутки. Максимальная суточная доза — 1,5 мл. Дети 6–12 лет: 0,5–1 мл (10–20 капель) до 4 раз в сутки

Группа	Препарат	Дозировка
	Беродуал Н, дозированный аэрозольный ингалятор. В 1 дозе — фенотерола гидробромида 50 мкг, ипратропия бромида 21 мкг	По 1 дозе каждые 6–8 ч через спейсер (аэроочамбер)
Мочегонные	Гидрохлортиазид	1–2 мг/кг каждые 12 ч перорально
	Фуросемид (лазикс)	0,5–1 мг/кг/сут. парентерально или 2 мг/кг/сут. перорально в 1 — 3 введения
	Спиринолактон (Верошпирон)	2–4 мг/кг/сут. в 1–2 приема перорально
Вазодилататоры	Каптоприл	0,01–0,05 мг/кг каждые 8–12 ч перорально
	Силденафил (Виагра)	0,3–1 мг/кг каждые 6–12 часов, максимальная доза — 8 мг/кг/сут. перорально
Нестероидные противовоспалительные препараты	Ибупрофен, раствор 10 мг/2 мл	Три внутривенные введения с интервалом в 24 часа. 1-я инъекция — 10 мг/кг, последующие 2 — 5 мг/кг.
Моноклональные антитела против РСВ	Паливизумаб (Синагис), флаконы по 50 или 100 мг, лиофилизат для приготовления раствора 100 мг/мл	15 мг/кг внутримышечно, 3–5 инъекций с интервалом 25 ± 10 дней

Румянцева Оксана Анатольевна
Кравчук Жанна Павловна
Кривицкая Людмила Владимировна и др.

**РЕСПИРАТОРНАЯ
ПАТОЛОГИЯ
У НОВОРОЖДЕННЫХ**

**Учебно-методическое пособие
для студентов 3–6 курсов лечебного факультета
и факультета по подготовке специалистов для зарубежных стран
медицинских вузов, врачей-интернов, клинических ординаторов,
практических врачей: педиатров, неонатологов, акушеров-гинекологов**

Редактор *Т. Ф. Рулинская*
Компьютерная верстка *С. Н. Козлович*

Подписано в печать 09.10.2013.
Формат 60×84/16. Бумага офсетная 80 г/м². Гарнитура «Таймс».
Усл. печ. л. 2,79. Уч.-изд. л. 3,05. Тираж 150 экз. Заказ 362.

Издатель и полиграфическое исполнение
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
ЛИ № 02330/0549419 от 08.04.2009.
Ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.