

В.Н.Сучкова, М.Г.Въяскова

РЕСПИРАТОРНЫЕ РАССТРОЙСТВА У НЕДОНОШЕННЫХ
НОВОРОЖДЕННЫХ

Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

*“Глушцы спешат туда,
куда боятся ступить ангелы”.*

Недоношенные новорожденные массой тела менее 1500 г (< 32 недель гестации) “*very low birth weight*” и массой тела < 1000 г (< 28 недель гестации) “*extremely low birth weight*” составляют 1% от общего числа недоношенных новорожденных, а перинатальная смертность составляет 80%. В этиологии перинатальной заболеваемости и смертности решающую роль играют социальные условия жизни родителей, патология беременности и родов, послеродовые заболевания ребенка [10].

Истоки респираторных расстройств (РР) в большинстве случаев следует искать во внутриутробном периоде (антенатальный период). Большое влияние на формирование РР и их клиническое течение оказывают состояние реактивности организма матери, нарушение процессов адаптации, метаболизма, микроциркуляции в органах-мишенях плода [5].

Рождение ребенка (интранатальный период) — переход от внутриутробной жизни к новой внешней среде обитания вызывает необходимость функционирования легких как органа дыхания. Так завершается важнейший период жизни, во многом определяющий дальнейшее полноценное здоровье новорожденного.

В ранний неонатальный период жизни (первые 6 суток 23 часа 59 мин) новорожденного развитие дыхательной системы в онтогенезе (в концепции системогенеза П.К.Анохина [2]) находится в новом межсистемном и межорганоном соответствии.

РР у новорожденных возникают в условиях внутриутробной гипоксии и гипоксемии, поэтому считаются асфиксической патологией [7]. Встречаются РР у 10—26% новорожденных массой тела < 1500 г (н.м.т. < 1500 г), проявляются в первые 6—12 часов жизни, зависят от возраста эмбриона и/или плода, в котором он подвергался действию гипоксии, относительная частота этого явления снижается с увеличением гестационного возраста.

В данном обзоре РР представлены у недоношенных новорожденных перинатальными заболеваниями легких неинфекционного генеза. К ним относят: ателектаз легких, синдром респираторного дистресса, гиалиново-мембранную болезнь, синдромы утечки воздуха.

Первые три заболевания, имеющие ряд общих звеньев патогенеза, сводящихся к незрелости легких, дефициту сурфактанта (С), обычно объединяют термином респираторный дистресс-синдром (РДС). В понятие РДС включаются случаи без летального исхода, которые нельзя объяснить иначе, как недостаточностью С. Термином гиалиново-мембранная болезнь (ГМБ) обычно обозначают состояние, обусловленное дефицитом С. Считают, что ателектаз и РДС — это стадии одного процесса (ГМБ). Хотя однозначного определения РДС и ГМБ нет, полагают, что эта патология встречается у 1% живорожденных и у 14% н.м.т. менее 2500 г [23]. ГМБ обнаружена при патологоанатомическом исследовании у 18% новорожденных [50]. В настоящее время удельный вес летальности от ГМБ в неонатальном периоде снизился, поскольку смерть н.м.т. более 2500 г менее вероятна, хотя увеличивается выживаемость, а следовательно, и заболеваемость новорожденных с меньшей массой тела.

Легочный сурфактант

Во внутриутробном периоде формирование легких проходит четыре стадии [34]. Ранний эмбриональный период, псевдоглангулярный (5—16 нед), каналикулярный (16—26 нед). Особенностью этого периода является наличие тесного контакта капилляров с эпителием дыхательных путей, это свидетельство тому, что плод к

концу этого периода (в среднем уже на 24-й неделе, хотя возможны отклонения во времени в пределах 22—26 нед) способен осуществлять газообмен. В этот же период эпителиальные клетки, выстилающие воздухоносные пути, начинают делиться на два типа [39]. Период терминальных расширений — 4-й период — это появление пневмоцитов II типа, играющих важную роль в синтезе, накоплении и секреции легочного С, который начинает вырабатываться у плода с 20—24-й нед, накапливается в виде гранул, мигрирующих на поверхности альвеол, образуя на ней тонкую пленку.

Основными компонентами С являются фосфолипиды, нейтральные липиды и белки. По меньшей мере 60% фосфатидилхолина — главного компонента С составляет насыщенная фракция, что определяет способность С снижать поверхностное натяжение [24]. Фосфатидилхолин незрелого легкого относительно ненасыщен. Интенсивный выброс С происходит в момент рождения ребенка, что облегчает процесс первичного расправления легких. С играет важную роль в установлении нормального дыхания после рождения, т.к. он понижает поверхностное натяжение в альвеолах и тем самым дает им возможность расправиться, действуя как антиателектатический фактор [38].

Процесс образования С путем метилирования происходит до 36 недель гестации, его тормозят гипоксия, гипотермия и ацидоз. Поэтому считается, что С созревает полностью к 36 неделям. В организме ребенка, родившегося до этого срока, могут быть некоторые запасы С.

Однако вследствие отставания синтеза от темпов его распада постепенно развиваются РР, они могут возникнуть и сразу после рождения, если запасы С недостаточны для обеспечения аэрации легких или механизмы его синтеза (либо высвобождения) были подавлены [12]. Адекватное количество С необходимо, чтобы освободить начавшие дышать легкие от фетальной жидкости.

Регуляция синтеза С осуществляется такими веществами, как глюкоза, жирные кислоты, холин [13]. Физиологическая роль эндогенных гормонов в регуляции нормального развития легкого не совсем понятна, однако, по последним данным, глюкокортикоиды и тиреоидные гормоны оказывают влияние, хотя и второстепенное, на созревание этого органа. Применение женщиной глюкокортикоидов в период беременности индуцирует активность “ключевых” ферментов и тем самым вызывает преждевременное появление С в легких плода [59].

Рандомизированные клинические испытания показали, что возможно обратное развитие ГМБ новорожденных, если глюкокортикоиды назначают на 30—34-й неделе беременности или за 1—7 сут. до родов [20,33].

Стимуляторами синтеза С являются также тиреоидные гормоны, эстрадиол, героин и α-адренергические препараты. Все указанные вещества ускоряют синтез С, α-адренергические препараты, влияя на обмен катехоламинов, способствуют выходу С в альвеолы [13]. Артериальная гипертензия у беременной, недостаточность плаценты, роды, применение окситоцина усиливают продукцию С. Возможно, что в стрессовых ситуациях в кровь поступает больше глюкокортикоидов, хотя нельзя исключить действие эндогенных катехоламинов, опосредуемое рецепторами легких. И наоборот, риск недостаточности С повышен для детей, родившихся у женщин, больных диабетом, причем независимо от гестационного возраста и характера родов. Дело в том, что инсулин подавляет стимулирующее влияние глюкокортикоидов на синтез С [13,56].

Высвобождение С также зависит от вентиляции легких и степени расправления альвеол после рождения. Период полураспада С составляет 10—14 ч. Он удаляется из легких по бронхиальному тракту, частично всасывается эпителием альвеол, частично поглощается альвеолярными макрофагами. Процесс распада С ускоряется при перерастяжении легких и применении чистого кислорода, однако его можно замедлить, если во время управляемой вентиляции легких создавать положительное давление на выдохе.

Физиология дыхания в перинатальном периоде

Первые дыхательные движения обнаружены у плода на 11-й нед гестации. Физиологическая роль и биологический смысл дыхания неясны. Возможно, что оно способствует росту легких, развитию системы дыхания [54].

“Начало дыхания” после рождения — естественное развитие и выражение механизмов регуляции, которые начали формироваться *in utero* [58]. Дыхательный аппарат и система его регуляции продолжают совершенствоваться у новорожденных. Процесс адаптации дыхания после рождения включает четыре компонента [63]: (1) Активность нервного регулирующего механизма, который определяет первый вдох, (2) Заполнение легких воздухом, благодаря чему создается ФОЕ, (3) Освобождение легких от фетальной жидкости и прекращение ее секреции, (4) Снижение сосудистого сопротивления в легких в сочетании с увеличением легочного кровотока и закрытием фетальных шунтов между малым и большим кругом кровообращения.

При первом вдохе в легкие поступает от 20 до 80 мл воздуха, давление на вдохе 10—30 см. вод. ст., в результате этого к концу 1-го часа жизни ФОЕ составляет 80—90% от физиологической нормы. Установившееся соотношение между объемом и давлением делает каждый последующий вдох более легким [45].

Химическая регуляция дыхания осуществляется за счет раздражения тензорецепторов в легких и контролируется H^+ -рецепторами в продолговатом мозге. Чувствительность хеморецепторов возрастает к концу гестации в течение всего постнатального периода [32].

Сон у н.м.т. < 1500 г оказывает глубокое воздействие на дыхание, он состоит из быстрой и медленной фаз. В фазу быстрого сна влияние CO_2 на вентиляцию легких выражено слабее из-за снижения тонуса мускулатуры грудной клетки [51]. Респираторные рефлексы Геда и особенно Геринга-Брейера реализуются посредством блуждающего нерва, последний важен, по-видимому, для регуляции дыхания у недоношенных, у которых в легких всегда имеются ателактазы [32]. Интересно отметить, что он полностью исчезает в фазу быстрого сна [51].

Слабость мускулатуры, участвующей в акте дыхания, — существенная особенность у недоношенных. Около 10% ткани диафрагмы у недоношенных составляют мышечные волокна (у взрослых 50%, у доношенных 25%), в которых протекают окислительные процессы, такие волокна отличаются способностью к значительной нагрузке. Рефрактерность мускулатуры диафрагмы может возникнуть, в частности, в фазу быстрого сна, когда интенсивность дыхания обеспечивается в основном за счет растяжения грудной клетки [17]. В результате дыхание замедляется, объем вентилируемого воздуха уменьшается, наблюдаются периоды апноэ.

Патофизиология

Приблизительно 5% новорожденных сразу после рождения находятся в состоянии апноэ, но только менее чем у 10% из них развивается терминальная стадия. Гипоксия и ацидоз вызывают спазм легочных артерий, отек альвеолярной стенки, обуславливают нарушение вентиляционно-перфузионных отношений в легких [21]. При этом происходит изменение системы микрокровоотока (СМК), определяющей уровень метаболических процессов в тканях и органах [8]. Спазм сосудов и нарушенная микроциркуляция в легких определяют длительную легочную гипертензию и развитие эстрапульмональных шунтов. На фоне усиленного дыхания и неравномерной вентиляции может произойти разрыв альвеол, ведущий к утечке воздуха из легких. Скорость метаболических процессов в перерасчете на 1 кг массы тела у н.м.т. < 1500 г в 2 раза больше, чем у взрослого, это свидетельствует о меньшей резервной дыхательной поверхности легких [65].

Артериальное давление, величину которого определяли *Pipkin* и *Smales* [53], значительно снижается при РР. Как известно, СМК обусловлена не только самой сосудистой стенкой, но количественным и качественным состоянием сосудисто-тромбоцитарного, прокоагулянтного и фибринолитического звена гемостаза. Система гемостаза матери и плода во время беременности функционирует относительно раздельно. Тромбоцитарное звено осуществляет регуляцию кровотока в спиральных артериолах путем взаимодействия тромбоксангенирирующей системы тромбоцитов и простаглицлин-генирирующей системы эндотелия [6].

В раннем постнатальном периоде отмечается физиологическое снижение (до 40—60%) как К-витаминзависимых факторов свертывания, так и А III, протенина С, плазминогена и ряда других компонентов [18]. Можно думать, что этот более низкий уровень активности системы гемостаза является в определенной степени

физиологической мерой защиты от неизбежной активации системы в родах и в раннем послеродовом периоде. Об этом говорит тот любопытный, но пока недостаточно оцененный факт, что у новорожденных тромботические осложнения регистрируются чаще (около 4,5%), чем геморрагические (около 3%), хотя первые значительно менее манифестированы и являются часто “неожиданной” патологоанатомической находкой [3].

РР патогенетически тесно связаны с ДВС-синдромом и, по мнению ряда авторов, служат проявлением последнего [11,44]. Гиалиновые мембраны образованы фибринными сгустками, поэтому в крови новорожденных выявляется гипофибриногенемия, глубокой, более чем обычно, дефицит А III, резко угнетен фибринолиз [11,18].

В регуляции тромбоцитарного гемостаза важную роль играют производные арахидоновой кислоты простаглицлин (простаглицлин I) и тромбоксан A_2 (TxA_2). При РР возрастает продукция мощного вазоконстриктора TxA_2 , ответственного за развитие легочной гипертензии. При синдроме микротромбоза сосудов легких причиной легочной гипертензии является не только сосудосуживающее действие простаглицлина F_2 и TxA_2 , высвобождаемых при агрегации тромбоцитов, но и физиологический эффект от уменьшения площади поперечного сечения сосудов вследствие их закупорки тромбоцитами [41].

Простаглицлин участвует в регуляции кровотока: его повышенное поступление в кровь сопровождается гипотензией, уменьшением легочного сосудистого сопротивления. Контроль регионарного легочного кровотока осуществляется системой простааноидов (ПН). Биосинтез, ингибирование и транспорт ПН происходит в легких [1,9]. ПГФ₂, D₂, TxA_2 , некоторые лейкотриены (ЛТС4) вызывают сужение гладких мышц сосудов и бронхов [4,52]. *Friedman* и *Demers* [28] обнаружили, что ПГФ₂ опосредуют вазопрессорный эффект, повышают резистентность легочных сосудов, уменьшают легочную перфузию при РР. Существует мнение, что ПГФ₂ и TxA_2 церебральные вазоконстрикторы [67], повышение их концентрации находят у н.м.т. < 1500 г с РР и одновременно наличием у этих же детей перивентрикулярных кровоизлияний.

В регуляции тонуса артериального протока (АП) участвуют простаглицлины E и E₂. Позднее его закрытие у новорожденного связано с дисбалансом между констриктивным действием кислорода на гладкомышечные клетки стенки протока, скоростью синтеза простаглицлинов и реакцией протока на кислород и простаглицлины [47].

Гиалиново-мембранная болезнь

Определяющий фактор развития ГМБ — гестационный возраст. К другим факторам риска, которые обуславливают развитие ГМБ, относят сахарный диабет, кровотечения у беременной, кесарево сечение, перинатальную асфиксию.

Макроскопически легкие безвоздушны, при микроскопии определяют диффузный ателектаз и некроз клеток альвеолярного эпителия [36]. Многие из расширенных терминальных бронхиол и альвеолярных ходов содержат эозинофильные мембраны на фибринозной основе. Последняя образуется из крови и разрушенных эпителиальных клеток. Эти гиалиновые мембраны редко обнаруживают у новорожденных, умерших в первые часы жизни. При ГМБ проницаемость альвеолярно-капиллярных мембран повышается в первые три дня после рождения [36].

Ателектаз и, как следствие его, уменьшение ФОЕ объясняют дефицитом С. Дыхание учащено, дыхательный объем снижен. Поскольку более 50% вдыхаемого воздуха поступает в неперфузируемые альвеолы, физиологическое мертвое пространство увеличивается, а альвеолярная вентиляция снижается. Снижение динамической и специфической растяжимости легких ведет к увеличению энергетических затрат на дыхание. Сопротивление дыхательных путей на вдохе нормальное, но на выдохе оно увеличено, т.к. новорожденный дышит через частично суженную гортань (издавая характерные звуки). Это замедляет вдох и ухудшает ФОЕ, напоминая терапевтическое действие постоянного положительного давления (ППД). Поскольку часть легочного кровотока приходится на безвоздушные участки легких, развивается гипоксемия [12,14]. Кроме того, персистирующая легочная гипертензия вследствие ателектаза, ацидемия и гипоксия ведут к сбросу крови справа налево через незарященный АП и овальное отверстие. На внутри- и внелегочное шунтирование крови может приходиться до 80% сердечного выброса. В свою очередь уменьшенная оксигенация и ацидоз отрицательно действуют на сократительную функцию миокарда, уменьшают сердечный выброс. Недостаточная перфузия, гипоксигенация периферических тканей обуславливают лактат-ацидоз, почечную недостаточность и перивентрикулярные кровоизлияния [31,64].

Клиническая картина респираторного дистресса начинается уже при рождении, но может проявляться только через несколько часов.

Признаки этого состояния — тахипноэ, раздувание ноздрей, западение мечевидного отростка грудины, втяжение межреберных промежутков, хриплое дыхание на выдохе и цианоз. Аскультативно дыхание ослаблено, с грубыми хрипами. При легкой и средней степени РР нарастают в течение 24—48 ч, а в последующие 48—72 ч быстро исчезают. Об улучшении функции дыхания свидетельствует начинающийся диурез [22]. При тяжелом течении ГМБ, когда требуется искусственная вентиляция легких (ИВЛ) или происходит утечка воздуха из легких, наблюдается застой в легких вследствие функционирования АП, новорожденный выживает только через несколько дней или недель. Известна триада рентгенологических признаков: диффузные очаги пониженной прозрачности, воздух на бронхограммах, пониженная пневматизация легочной ткани [26]. Указанные признаки могут не выявляться на первых рентгенограммах, но если их нет в течение 8 ч после рождения, диагноз ГМБ сомнителен. Рентгенологически признаки ГМБ исчезают через 1—4 нед в зависимости от тяжести заболевания.

Ключ к лечению — прогнозирование и предупреждение. Когда РР установлено, нельзя предложить ничего другого кроме поддерживающего лечения. Применяют адекватные меры по борьбе с перинатальной асфиксией сразу же после рождения. Необходимо бороться с гипоксемией, ацидозом и гипотермией, которые тормозят синтез С. Все новорожденные с РР подлежат непрерывному мониторингу частоты дыхания и сердечных сокращений, измерению температуры тела, АД и концентрации O_2 во вдыхаемом воздухе.

Новорожденного М.Т. < 1500 г помещают в термонейтральную среду, в которой организм тратит минимальное количество кислорода на терморегуляцию. Автоматические терморегуляторы настраивают на температуру кожи живота 36°C. Недоношенные с малой массой тела помещают в кувез, чтобы уменьшить потери тепла через конвекцию [30,70].

Жидкость вводят из расчета 60 мл/(кг·сут), доводя к концу 1-й нед до 150 мл/(кг·сут). Если к 3-му дню, когда ГМБ обычно разрешается, не усваивается молоко, н.м.т. < 1500 г, находящихся на ИВЛ переводят на парентеральное питание, включающее аминокислоты и жиры [70]. Существует противоречивое мнение по вопросу, что более опасно: введение щелочей или персистирующая ацидемия. Считают, что при недоношенности дефицит щелочей выше 10 ммоль/л следует корректировать, чтобы он был в пределах 5—10 ммоль/л.

Нормальное АД необходимо поддерживать с помощью трансфузий цельной крови в количестве 10—12 мл/кг, если гематокрит ниже 40—45% обычно применяют консервированную эритроцитную массу с целью повысить кислородную емкость крови. Для улучшения оксигенации тканей показано обменное переливание свежей крови взрослых доноров, которая содержит повышенное количество 2,3-дифосфоглицерата. Если реакция на увеличение объема крови отсутствует, для борьбы с гипотензией применяют вазопрессорные средства, такие как дофамин [26,70].

Фармакотерапия при подозрении на ГМБ осуществляется назначением антибактериальной терапии, при необходимости назначают миорелаксанты, витамин Е, аспирин (ингибитор циклооксигеназы) и др. [25,35].

Кислородотерапию достаточно проводить при легкой и средней степени тяжести ГМБ 2—6-дневным курсом. Главная цель ППД — увеличение ФОЕ, улучшение соотношения между вентиляцией и перфузией, снижение шунтирования крови справа налево. Показания к ИВЛ включают апноэ, тяжелую гипоксемию и гиперкапнию. Принято считать гипоксемию тяжелой, если PaO_2 меньше 60 мм рт. ст. при содержании кислорода во вдыхаемом воздухе 80—90% или на фоне ППД. Если гестационный возраст меньше 30 нед, то при $PaCO_2$ больше 50 мм рт.ст. показана механическая вентиляция, чтобы избежать расширения мозговых сосудов и уменьшить риск периваскулярного кровоизлияния [64].

В последнее время применяют высокочастотную вентиляцию в качестве экспериментального метода лечения. При этом используются малые дыхательные объемы (меньше объема мертвого пространства), которые поступают в легкие с частотой 1—40 вдохов в сек, т.е. 60—2400 вдохов в мин. Механизм действия этого метода не совсем ясен: полагают что имеет место усиление молекулярной диффузии или конвекции [19].

Поскольку РР есть следствие дефицита С, предпринимались попытки ввести эту субстанцию в легкие после рождения. Для экспериментов использован С различного происхождения: искусственный, бычий и человеческий. Сообщают данные об улучшении оксигенации и характеристик дыхания, о рентгенологической картине и летальности. Показано, что под влиянием лечения С возрастает шунт крови слева направо по артериальному протоку вследствие падения сосудистого сопротивления в легких [29].

При синдроме утечки из воздухоносных путей воздух может проникать в интерстициальные пространства легких (интерстициальная эмфизема легких, ИЭЛ), в средостение (пневмомедиастинум), плевральную полость (пневмоторакс), околосердечную сорочку (пневмоперикард), брюшную полость (пневмоперитонеум). Все эти состояния — проявления единого процесса, имеющие общий патогенез.

Высокое давление в дыхательных путях, чрезмерная аэрация легких и отсутствие сообщения между альвеолами (поры Кона) и между бронхиолами и прилегающими альвеолами (каналы Ламберта) могут привести к разрыву альвеол у новорожденного с утечкой воздуха в периваскулярное ложе центра легочной дольки [55]. У большинства недоношенных свободный воздух распространяется в дистальном направлении, к плевре, образуя пузыри. В результате разрыва субплевральных пузырей или дефектов в стенке средостения развивается пневмоторакс.

Интерстициальная эмфизема легких (ИЭЛ) обнаружена в 8% случаев при патологоанатомическом вскрытии [55]. При массе тела < 1500 г частота ИЭЛ составляет 20—30% [70]. Чем меньше гестационный период, тем выше риск ИЭЛ, поскольку у недоношенных более развита соединительная ткань в легких и ИЭЛ почти всегда возникает в связи с проведением ИВЛ.

Известны две формы ИЭЛ: диффузная (внутрилегочная) и локальная (внутриплевральная) [55]. Вентиляционная функция при ИЭЛ ухудшается, растяжимость легочной ткани снижена, функционирующая часть легких сдавлена, кровоток ограничен. Вследствие тяжелой легочной гипертензии возникают экстрапульмональные шунты.

Клинические признаки ИЭЛ развиваются исподволь у новорожденных, находящихся на ИЭЛ. Можно говорить о порочном круге при ИЭЛ, т.к. это состояние требует повышения вентиляционного давления, в свою очередь способствующего дальнейшему утечке воздуха. Дыхание учащено, дыхательные шумы ослаблены. В одних случаях грудная клетка вздута, экскурсия ее уменьшена, в других — выраженная ретракция межреберий. При односторонней ИЭЛ средостение смещается в противоположную сторону. Рентгенологические признаки: повышенная пневматизация легочной ткани, округлые и продольные зоны повышенной прозрачности образуют грубый сетчатый рисунок. Почти каждый второй случай ИЭЛ осложняется пневмотораксом. Со временем возможна спонтанная регрессия процесса; при легкой ИЭЛ рентгенологические признаки исчезают в течение 5 дней, в тяжелых — могут сохраняться до нескольких недель и даже месяцев.

Лечение заключается в уменьшении максимального давления на вдохе и давления в конце выдоха за счет учащения дыхания и повышения концентрации кислорода. Вдыхание 100% кислорода у недоношенных создает опасность гипероксии. Тяжелую ИЭЛ лечили также ручной вентиляцией со скоростью 100—140 дыханий в 1 мин и высокочастотной вентиляцией [27,48].

Пневмомедиастинум (ПМ) встречается у 0,25% новорожденных [46], у н.м.т. < 1500 г эта патология обнаружена в 3% случаев [68]. Если ПМ развился как изолированное состояние, в 90% случаев он бессимптомен и выявляется случайно при рентгенографии грудной клетки. Отмечают увеличение переднезаднего размера грудной клетки, приглушенность сердечных тонов. Поступление венозной крови в сердце и сердечный выброс уменьшены. Воздух проникает к тимусу, создавая характерную рентгенологическую картину, на которой видны края железы, окруженные воздухом.

Активное лечение требуется редко. Можно использовать дыхание 100% кислородом. К хирургическому дренажу обычно не прибегают, т.к. воздух скапливается в нескольких участках, но если нарушается приток венозной крови к сердцу, можно пунктировать средостение из субстернального доступа.

Пневмоторакс обнаружен у 1% живорожденных, но только у 10% из них развиваются клинические признаки [61]. Эта патология сопровождается легкой формой РДС в 5% случаев, однако частота возрастает до 10—20%, если применяют ППД, и до 20—40%, если применяют ИВЛ [68].

Небольшой пневмоторакс сопровождается увеличением сердечного выброса в сочетании с учащением сердцебиений, повышением пульсового и артериального систолического давления. Однако при нарастании пневмоторакса сердечный выброс падает, причем между этими явлениями существует тесная обратная корреляция. Ухудшение сердечного выброса зависит от трех факторов, каждый из которых обуславливает повышение сопротивления легочных сосудов и центрального венозного давления. Это — смещение средостения, спадение легочной ткани и сдавление внутригрудных сосудов. В свою очередь брадикардия и гипотензия отрицательно сказываются на центральном кровотоке, поскольку у н.м.т. < 1500 г с нарушением

дыхания, по-видимому, отсутствует ауторегуляция и церебральный кровоток пассивно зависит от системного артериального давления [42].

Клиническая картина может развиваться постепенно, в течение нескольких часов, или внезапно, сопровождаясь серьезными функциональными нарушениями. Грудная клетка расширена, определяется повышенный резонанс и укороченное дыхание на пораженной стороне; верхушка сердца смещена в противоположную сторону.

Решение о проведении клинического наблюдения, дыхании чистым кислородом ("вымывании" азота), использовании аспирации иглой или дренажа для ликвидации пневмоторакса принимается в зависимости от состояния больного. Аспирация воздуха иглой показана при спонтанном пневмотораксе (если есть симптоматика) или как временная мера при напряженном пневмотораксе. В последнем случае или при ИВЛ требуется введение дренажной трубки, соединенной с водоструйным насосом, для создания отрицательного давления в плевральной полости (10—20 см вод.ст.). Повышенный выброс вазопрессина в кровь вследствие пневмоторакса требует контроля за потреблением жидкости с целью предупреждения неадекватного положительного водного баланса [62].

Пневмоперикард возникает у 16% новорожденных с РДС и у 2% н.м.т. < 1500 г [68]. Спонтанный пневмоперикард — редкая находка, представляет собой изолированное поражение менее чем в 10% случаев [16]. Его следует заподозрить, если АД и частота сердечных сокращений внезапно падают у новорожденного с признаками прорыва воздуха в другие полости, находящегося на ИВЛ. Лечение проводят введением иглы под мечевидный отросток параллельно грудине и аспирацией воздуха из околосердечной сумки [40]. Имеются данные, что после этой процедуры рецидив, сопровождающийся тампонадой сердца, возникает в 53% случаев.

Пневмоперитонеум как осложнение ИВЛ составляет 2% [43]. Его развитие ухудшает клиническую картину только в тех случаях, когда значительное увеличение брюшной полости отрицательно влияет на вентиляцию легких. В сложных случаях прибегают к рентгеноконтрастному исследованию. Специфического лечения не требуется.

Прогноз

Среди новорожденных с очень низкой массой тела при рождении, перенесших асфиксию, высока вероятность дыхательной недостаточности и летального исхода [68]. Обнаружено, что состояние новорожденного при рождении — наиболее важный из факторов, определенных при прогнозировании выживаемости с помощью многофакторного регрессионного анализа [15]. Доказана также связь между низким показателем по шкале Апгар или тяжелым ацидозом и низкой выживаемостью новорожденных с массой тела при рождении 1000 г и менее [68]. Следовательно, можно предположить, что предупреждение, быстрое обнаружение и адекватное лечение перинатальной асфиксии у н.м.т. < 1500 г должны повысить их выживаемость.

Robertson и Tizard [57] сообщили, что средняя летальность при ГМБ у н.м.т. более 1000 г составила 10%. Если после рождения установилось спонтанное дыхание, показатель летальности составил 5%, в противном случае он увеличился до 57%.

Для н.м.т. < 1500 г ГМБ — самая частая причина дыхательной недостаточности. При вспомогательной вентиляции летальность у новорожденных с массой тела 500—1000 г составила 48%, а массой тела 1001—1500 г — 23% [68].

В последние годы не только повысилась выживаемость новорожденных с ГМБ, находящихся на вспомогательном дыхании, но и улучшился показатель поздних осложнений [68].

В какой степени РР влияют на последствия недоношенности? Установлено, что длительность гестации и масса тела при рождении являются главными детерминантами развития нервной системы. Прогностическое значение этого фактора существенно возрастает, если присоединяются перинатальная асфиксия, тяжелые дыхательные расстройства, необходимость применения ИВЛ и длительное ее проведение [37]. У недоношенных с малым гестационным возрастом и ГМБ, масса тела которых меньше 1000 г, высок риск поздних осложнений. Доказано, что в этой группе длительность оксигенотерапии и вспомогательного дыхания не влияет на увеличение летальности, частоту физических расстройств или задержку развития [49].

Частота значительных функциональных нарушений среди выживших с массой тела 501—1000 г составляет 15—20% и только 4% при массе тела 1001—1500 г. При ГМБ показатель смертности возрастает в 2 раза (достигает 31%), если она осложнена пневмотораксом.

Показатели летальности н.м.т. < 1500 г при ИЭЛ достигали 67%, что в 2 раза превышало показатели летальности для этой группы без ИЭЛ [37,49].

Прогноз при пневмоперикарде серьезный. Даже если проводятся лечебные мероприятия, летальность достигает 20—60% [16,68].

У большинства новорожденных, выживших после перенесенных РР, легкие здоровы, однако повышенный риск хронических легочных заболеваний, в частности бронхолегочной дисплазии, существует для тех, кому проводилась вспомогательная вентиляция легких. В течение первого года жизни у находившихся на ИВЛ отмечали повышенный объем торакального газа, снижение динамической растяжимости и повышение сопротивления дыхательных путей. Рост и развитие ребенка тесно связаны с тяжестью и длительностью РР, а также с другими патологическими состояниями в перинатальном периоде. Задержка роста отмечена у 1/3, а другие отклонения от нормы — у 25—40% выживших [69]. Большинство легочных нарушений исчезает к концу первого года жизни, и к школьному возрасту сердечно-легочная патология встречается у этих детей редко [60,66].

*"Когда свершается судьба,
врач чувствует себя глупцом".*

ЛИТЕРАТУРА

1. Ажгихин И.С. Простагландины. — М., 1978.
2. Анохин П.К. Принципы системной организации функций. — М.: Наука, 1973. — С.32—37.
3. Баркаган Э.С. Геморрагические заболевания и синдромы. — М., 1988.
4. Марков Х.М. Биологически активные вещества в педиатрии: Актовая речь. — М., 1983.
5. Набухотный Т.К., Маркевич В.Э., Павлюк В.П. // Акуш. и гин. — 1989. — № 9. — С.65—67.
6. Серов В.Н., Макацария А.Д. Тромботические и геморрагические осложнения в акушерстве. — М., 1987.
7. Сотникова К.А., Панов Н.А. Пневмонии и пневмопатии новорожденных детей. — М., 1975. — С.148.
8. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.Б. Микроциркуляция. — М., 1984. — С.429.
9. Чучалин А.Г., Мухарлямов Ф.Ю. Первичная легочная гипертензия // Вестн. АМН СССР. — 1991. — № 3. — С.27—28.
10. Эггерс Г., Холлбейм С. Перинатальная патология. — М.: Медицина, 1984. — С.9—24.
11. Ambrus C.M., Weintraub D.H., Choi T.S. Plasminogen in the prevention of hyaline membrane disease // Am. J. Dis. Child. — 1974. — Vol.127. — P.189—194.
12. Avery M.D., Fletcher B.D., Williams R.G. The Lung and its Disorders in the Newborn Infant. — Philadelphia: Saunders, 1981. — P.63.
13. Ballard P.L. Hormonal regulation of the surfactant system // Physiological and Biochemical Basis for Perinatal Medicine / Eds. M. Monset-Couchard, A.Mincowski. — Basel: Karger, 1981. — P.42.
14. Bancalari E. Pulmonary function testing and other diagnostic laboratory procedures // Neonatal Pulmonary Care / Eds. D.W.Thibeault, G.A.Gregory. — Menlo Park: Addison — Welsey, 1979. — P.99.
15. Bayuk B., Kitchen W., Lissenden J.V., Yu V.Y.H. Perinatal factors affecting survival of very low birthweight infants — a study from two hospitals // Austr. Pediatr. J. — 1981. — Vol.17. — P.277—280.
16. Brans Y.W., Pitts N., Cassidy G. Neonatal pneumopericardium // Am. J. Dis. Child. — 1976. — Vol.130. — P.393—396.
17. Bryan A.C. Diaphragmatic fatigue in newborns // Am. Rev. Respir. Dis. — 1979. — Vol.119. — P.143—144.
18. Buchanan G. Coagulation disorders in the neonate // Pediatr. Clin. North Am. — 1986. — Vol.33, № 3. — P.202—219.
19. Carbo W.A., Chatburn R.L., Martin P.J. et al. Decrease in airway pressure during high frequency jet ventilation in infants with respiratory distress syndrome // J. Pediatr. — 1984. — Vol.104. — P.101—107.
20. Collaborative Group on Antenatal Steroid Therapy Effect of antenatal dexamethazone administration for the prevention of respiratory distress syndrome // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1981. — Vol.141. — P.276—286.
21. Drew J. Immediate intubation at birth of the very low birthweight infant; effect on survival // Am. J. Dis. Child. — 1982. — Vol. 136. — P.207—210.

22. Engle W.D., Arrant B.S., Winyathian S., Rosenfeld C.R. Diuresis and respiratory distress syndrome; physiologic mechanisms and therapeutic implication // *J. Pediatr.*— 1982.— Vol.102.— P.912—917.
23. Farrell P.M., Avery M.E. Hyaline membrane disease // *Am. Rev. Respir. Dis.*— 1975.— Vol.111.— P.657—688.
24. Farrell P.M., Hamoch M. The biochemistry of fetal lung development // *Clin. Perinatol.*— 1978.— Vol.5.— P.197—229.
25. Finer N.N., Boyd J. Chest Physiotherapy in neonates: a controlled study // *Pediatrics.*— 1978.— Vol.61.— P.282—285.
26. Fletcher B.D. The radiology of respiratory distress syndrome and its sequelae // *Hyaline Membrane Disease* / Ed. L. Stern.— Orlando: Grune and Stratton, 1984.— P.119.
27. Frants J.D., Start A.R., Verthamneer J. Improvement in pulmonary emphysema with high frequency ventilation // *Pediatr. Res.*— 1981.— Vol.15.— P.719—721.
28. Friedman Z., Demers L.M. Essential fatty acids prostaglandins and respiratory distress syndrome of the newborn // *Pediatrics.*— 1978.— Vol.61, № 3.— P.341—347.
29. Fujiwara T., Maeta H., Chida S. et al. Artificial surfactant therapy in hyaline membrane disease // *Lancet.*— 1980.— Vol.1, № 8159.— P.55—59.
30. Greenough A., Robertson N.R.C. Morbidity and survival in neonates ventilated for the respiratory distress syndrome // *Br. Med. J.*— 1985.— Vol.290.— P.597—600.
31. Guignard J.P., Torrado A., Mazouini S.M., Gautier E. Renal function and respiratory distress syndrome // *J. Pediatr.*— 1976.— Vol.88.— P.845—850.
32. Haddad G.G., Mellins R.B. The role of airway receptors in the control of respiration in infants // *Ibid.*— 1977.— Vol.91.— P.281—286.
33. Howie R.N., Liggins G.C. Lung Development; Biological and Clinical Perspectives.— New York, 1982.— P.255.
34. Inselman L.S., Mellins R.B. Growth and development of the lung // *J. Pediatr.*— 1981.— Vol.98.— P.1—15.
35. Jaffe E.A., Weksler B.B. Recovery of endothelial cell prostacyclin after inhibition by low doses of aspirin // *J. Clin. Invest.*— 1979.— Vol.63.— P.532—535.
36. Jefferies A.L., Coates G., O'Broodovich H. Pulmonary epithelial permeability in hyaline membrane disease // *N. Engl. J. Med.*— 1984.— Vol.311.— P.1075—1080.
37. Kitchen W.H., Yu V.Y.H., Orgill A.A. et al. Collaborative study of very low birthweight infants: correlation of handicap with risk factors // *Am. J. Dis. Child.*— 1983.— Vol.137.— P.555—559.
38. Kotas R.V. Surface tension forces and liquid balance in the lung // *Neonatal Pulmonary Care* / Eds. D.W.Thibeault, G.A.Gregory.— Menlo Park: Addison Wesley, 1979.— P.35.
39. Kuhn C. The cytology of the lung; ultrastructure of the respiratory epithelium and extracellular lining layers // *Lung Development, Biological and Clinical Perspectives. Vol.1. Biochemistry and Physiology* / Ed. P.M.Farrell.— New York: Academic Press, 1982.— P.13.
40. Lawson E.E., Gould J.B., Taensch H.W. Neonatal pneumopericardium: current management // *J. Pediatr. Surg.*— 1980.— Vol.15.— P.181—185.
41. Levin D.L., Weinberg A.G., Perkin R.M. Pulmonary microthrombic syndrome in newborn infants with unresponsive persistent pulmonary hypertension // *J. Pediatr.*— 1983.— Vol.102.— P.299—303.
42. Lou H.C., Lassen N.A., Friss-Hansen W. Impaired autoregulation of cerebral blood flow in the distressed newborn // *J. Pediatr.*— 1979.— Vol.94.— P.118—121.
43. Madansky D.L., Lawson E.E., Chernick V. et al. Pneumothorax and other forms of pulmonary air leak in newborn // *Am. Rev. Respir. Dis.*— 1970.— Vol.120.— P.729—737.
44. Margolis C.Z., Orzalesi M.M., Schwartz A.D. Disseminated intravascular coagulation in the respiratory distress syndrome // *Am. J. Dis. Child.*— 1973.— Vol.125.— P.324.
45. Milner A.D., Vyas H. Lung expansion at birth // *J. Pediatr.*— 1982.— Vol.101.— P.879—886.
46. Morrow G., Hope J.W., Boggs T.R. Pneumomediastinum: a silent lesion in the newborn // *J. Pediatr.*— 1969.— Vol.70.— P.554—560.
47. Needleman P., Holmberg S., Mandelbaum B. Ductus arteriosus closure may result from suppression of prostacyclin synthesis by an intrinsic hydroperoxy fatty acid // *Prostaglandins.*— 1981.— Vol.22.— P.675—677.
48. Ng K.P., Easa D. Management of interstitial emphysema by high frequency low positive — pressure hand ventilation in neonates // *J. Pediatr.*— 1979.— Vol.95.— P.117—118.
49. Orgil A.A., Astbury J., Bayuk B., Yu V.Y.H. Earle development of infants 1000 g or less at birth // *Arch. Dis. Child.*— 1982.— Vol.57.— P.823—827.
50. Perelman R.H., Farrell P.M. Analysis of causes of neonatal death in the United States with specific emphasis of fetal hyaline membrane disease // *Pediatrics.*— 1982.— Vol.70.— P.570—575.
51. Phillipson E.A. Control of breathing during sleep // *Am. Rev. Respir. Dis.*— 1978.— Vol.118.— P.909—939.
52. Piper P.J. Pharmacology of leukotrienes // *Br. Med. Bull.*— 1983.— Vol.39, № 3.— P.255—259.
53. Pipkin F., Smales O.R.C. A study of factors affecting blood pressure and angiotensin II in newborn infants // *J. Pediatr.*— 1977.— Vol.91.— P.113—199.
54. Platt L.D., Manning F.A. Fetal breathing movement an update // *Clin. Perinatol.*— 1980.— Vol.7.— P.423—433.
55. Plenat F., Vert P., Didwr T., Anrea M. Pulmonary interstitial emphysema // *Ibid.*— 1978.— Vol.5.— P.351—375.
56. Robert M.T., Neff R.K., Hubbell J.P., Tausch H.W., Avery M.E. Association between maternal diabetes and the respiratory distress syndrome in the newborn // *N. Engl. J. Med.*— 1976.— Vol.299.— P.357—360.
57. Robertson N.R.C., Tizard J.P.M. Prognosis for infants with idiopathic respiratory distress syndrome // *Br. Med. J.*— 1975.— Vol.3, № 5978.— P.271—274.
58. Scarpelli E.M., Moss J.R. Control of fetal and neonatal breathing and its disturbance // *Clin. Chest Med.*— 1980.— Vol.1.— P.145—159.
59. Shields J.R., Resnic R. Fetal lung maturation and the antenatal use of glucocorticoids to prevent the respiratory distress syndrome // *Obstet. Gynecol. Surv.*— 1979.— Vol.34.— P.343—363.
60. Stahlman M., Hedvall G., Lindstrom D., Shell J. Role of hyaline membrane disease in production of later childhood lung abnormalities // *Pediatrics.*— 1982.— Vol.69.— P.572—576.
61. Steele R.W., Metz J.R., Bass J.W., Dubois J.J. Pneumothorax and pneumomediastinum in the newborn // *Radiology.*— 1971.— Vol.98.— P.629—632.
62. Stern P., La Rochelle T.T., Little G.L. Vasopressin and pneumothorax in the neonate // *Pediatrics.*— 1981.— Vol.68.— P.499—503.
63. Strang L. The Physiology of respiratory adaptation at birth // *Physiological and Biochemical Basis for Perinatal Medicine* / Eds. M.Moncet-Couchard, A.Mincowski.— Basel: Karger, 1981.— P.6.
64. Szymonwicz W., Yu Y.H. Timing and evolution of peiventricular haemorrhage in infants 1250 grams or less at birth // *Arch. Dis. Child.*— 1984.— Vol.59.— P.7—12.
65. Thurbleck W.M. Postnatal growth and development of the lung // *Am. Rev. Respir. Dis.*— 1975.— Vol.111.— P.803—844.
66. Victor Y.H.Y.U. Respiratory Disorders in the Newborn.— London, 1986.— P.175.
67. White R.O., Lefler C.W., Bado H.C. Eicosanoid levels in CSF of premature infants with posthemorrhagic hydrocephalus // *Am. J. Med. Sci.*— 1990.— Vol.229, № 4.— P.230—235.
68. Yu V.H., Zhao S.M., Bayuk B. Result of intensive care for 375 very low birthweight infants // *Austr. Pediatr. J.*— 1982.— Vol.18.— P.182—192.
69. Yu V.Y.H., Orgill A.A., Lim S.B., Bayuk B., Astbury J. Growth and development of very low birthweight recovering from bronchopulmonary dysplasia // *Arch. Dis. Child.*— 1983.— Vol.58.— P.791—794.
70. Yu V.Y.H. Parenteral nutrition in the newborn // *Textbook of Neonatology* / Ed. N.R.C. Robertson.— Edinburgh: Churchill, Livingstone, 1985.— P.211—222.

Поступила 23.08.94.