

© А.В. Мостовой, А.Л. Карпова, 2015

УДК 616-053.31:616-085

## ПРИМЕНЕНИЕ СРАР-ТЕРАПИИ В НЕОНАТОЛОГИИ: ОТ ПРОСТОГО К СЛОЖНОМУ

*А.В. Мостовой, А.Л. Карпова*

ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет»  
(ректор – проф. А.В. Павлов) Минздрава России;  
ул. Революционная, 5, г. Ярославль, 150000, Российская Федерация

Мостовой Алексей Валерьевич, канд. мед. наук, неонатолог, анестезиолог-реаниматолог,  
e-mail: info@neonatalspb.ru;  
Карпова Анна Львовна, канд. мед. наук, неонатолог, анестезиолог-реаниматолог

В обзоре представлена информация об основных аспектах проведения СРАР-терапии (continuous positive airway pressure (англ.) – постоянное положительное давление в дыхательных путях) в мировой и отечественной неонатальной практике. Выполнен анализ применяемых технологий назального СРАР. Даны понятия о постоянном и переменном потоке, представлены различные варианты генераторов переменного потока. Дано обоснование применения СРАР с учетом анатомо-физиологических особенностей недоношенных новорожденных. Подробно рассмотрены влияние СРАР на гемодинамику у новорожденных и возможные осложнения от данного вида респираторной поддержки. Показана актуальность, важность и прогностическая значимость применения СРАР у новорожденных детей.

**Ключевые слова:** СРАР; недоношенные новорожденные; неинвазивная респираторная терапия; респираторный дистресс-синдром.

## USE OF CPAP THERAPY IN NEONATOLOGY: FROM SIMPLE TO COMPLEX

*A.V. Mostovoy, A.L. Karpova*

Yaroslavl' State Medical University; ulitsa Revolyutsionnaya, 5, Yaroslavl', 150000,  
Russian Federation

Mostovoy Aleksey Valer'evich, MD, PhD, Neonatologist, Anesthesiologist-Intensivist,  
e-mail: info@neonatalspb.ru;  
Karpova Anna L'vovna, MD, PhD, Neonatologist, Anesthesiologist-Intensivist

Information about main aspects of the continuous positive airway pressure (CPAP) therapy in the international and national neonatal practice was present in this review. Analysis of applied nasal CPAP technologies was carried out. Concepts about constant and variable flow was given, and different variants of variable flow generators were described. Special attention was given to the reasons for use of CPAP keeping in mind anatomical and physiological characteristics of premature infants. Special attention is also given to the effect of CPAP on the neonatal hemodynamics and possible complications from this kind of respiratory support. Relevance, importance and prognostic significance of the use of CPAP in newborns are shown in this review.

**Key words:** CPAP; premature infants; noninvasive respiratory therapy; respiratory distress syndrome.

### Введение

Респираторная терапия является одной из важнейших составляющих в лечении и выхаживании новорожденных с тяжелой перинатальной патологией. Применение неонатологами в течение нескольких десятилетий искусственной вентиляции легких (ИВЛ) привело к увеличению выживаемости и улучшению исходов у новорожденных детей с различными заболеваниями. В то же время респираторная терапия таит в себе и негативные стороны, одна из которых при длительной ИВЛ связана с развитием тяжелых хронических заболеваний легких, которые в первую очередь поражают недоношенных детей.

К развитию острого повреждения легких с последующим формированием бронхолегочной дисплазии приводит воздействие на легочную ткань таких негативных факторов, как баротравма, волюмтравма, ателектотравма, биотравма и др. Оптимальным способом профилактики подобных легочных повреждений является снижение частоты применения ИВЛ, а также ее продолжительности. Уменьшить потребность в ИВЛ в неонатальной практике в первую очередь позволяет использование технологий неинвазивной респираторной поддержки.

Термин «неинвазивная респираторная поддержка» применим к различным методам респираторной терапии, способным поддерживать функцию дыхания

у новорожденных без использования эндотрахеальной трубки. В данном контексте особого внимания заслуживают различные аспекты применения СРАР-терапии (continuous positive airway pressure (англ.) – постоянное положительное давление в дыхательных путях) у новорожденных.

Интерес к применению СРАР в неонатальной практике существенно вырос после появления в мире публикаций о том, что механическая вентиляция способствует нарушению роста легких, развитию хронических заболеваний, в частности бронхолегочной дисплазии (БЛД). Основными факторами, которые определяют защиту легких при проведении СРАР, являются поддержание спонтанного дыхания при обеспечении постоянного положительного давления в дыхательных путях и предотвращении тем самым необходимости в интубации трахеи. На современном этапе в контексте неинвазивной респираторной поддержки речь идет в первую очередь о тех стратегиях, которые сопряжены с применением СРАР непосредственно сразу же после рождения, после экстубации, на фоне профилактического введения сурфактанта.

### Физиология СРАР

Наравне с термином СРАР при проведении инвазивной ИВЛ применяется термин РЕЕР (positive end expiratory pressure (англ.) – постоянное положительное давление в конце выдоха). СРАР и РЕЕР применяются для лечения острой дыхательной недостаточности у новорожденных. Создание постоянного положительного давления на выдохе способствует поддержанию легочного объема и улучшению оксигенации. Определенный уровень давления (выше атмосферного) во время вдоха и выдоха необходим также для поддержки спонтанного дыхания новорожденных детей с заболеваниями легких.

В основе СРАР лежит так называемая стратегия «открытого легкого», при применении которой у новорожденных, предрасположенных к заболеваниям легочной паренхимы, воздухоносных путей, к развитию отека легких и ателектазов, существенно снижается риск указанных осложнений. Основной целью применения СРАР в неонатологии является поддержание функциональной остаточной емкости (ФОЕ; англ. functional residual capacity (FRC)) легких и газообмена, уменьшение эпизодов апноэ, снижение работы дыхания, а также профилактика повреждения легких.

Позитивное влияние СРАР на респираторную систему у новорожденных заключается в предотвращении развития ателектазов в легких за счет улучшения и поддержания ФОЕ, улучшении соотношения вентиляция/перфузия вторично за счет улучшения ФОЕ, снижении внутрилегочного шунтирования крови, снижении общей резистентности воздухоносных путей, регулирующем влиянии на дыхательный паттерн, улучшении синтеза

и метаболизма сурфактанта, поддержании грудной стенки, воздухоносных путей и гортани, улучшении оксигенации и снижении работы дыхания.

Чаще всего СРАР хорошо переносится именно недоношенными новорожденными, так как они в основном дышат через нос и давление в легких в большей степени поддерживается за счет анатомического клапана, который образуется между языком младенца и мягким небом. Даже при наличии легочной патологии и развитии дыхательной недостаточности недоношенные дети способны самостоятельно в течение некоторого времени поддерживать определенный уровень положительного давления на выдохе. Это происходит в первую очередь за счет увеличения частоты дыхания (первый механизм компенсации дыхательной недостаточности на спонтанном дыхании), на фоне чего поддерживается короткая константа времени и формируется остаточный объем. При увеличении остаточного объема легких часть альвеол расправляется, увеличиваются поля для газообмена, оксигенация у пациента временно улучшается. Следует отметить, что в случае проведения механической вентиляции легких у новорожденных, высокая частота дыхания с короткой константой времени может способствовать развитию «воздушных ловушек» и быть потенциально опасной для пациента.

Также компенсация дыхательной недостаточности на спонтанном дыхании происходит за счет появления «стона» во время выдоха. Основным механизмом развития данного способа компенсации связан с сужением голосовой щели, которое направлено в первую очередь на поддержание оптимального легочного объема. Осуществляя выдох через суженную голосовую щель, ребенок прилагает определенные усилия и напрягает мышцы передней брюшной стенки, в связи с чем и появляется характерный звук – «стон». При этом на выдохе возникает сопротивление, которое приводит к увеличению внутригрудного давления, что позволяет предотвратить коллапс альвеол и воздухоносных путей.

Подобные усилия требуют от ребенка повышенной работы дыхания, что в свою очередь приводит к потреблению большого количества энергии и кислорода. В конце концов, если не оказать помощь такому пациенту, он «устает», голосовая щель открывается, давление в воздухоносных путях падает до атмосферного, то есть до 0 см вод. ст. (Zero РЕЕР – нулевое давление на выдохе). Как следствие развивается альвеолярно-легочный коллапс, на фоне которого нарастает острая гипоксия. Описанные патологические изменения наиболее часто встречаются у недоношенных новорожденных.

### Особенности строения легких у недоношенных новорожденных

В результате преждевременных родов процесс созревания легких нарушается. Учитывая тот факт, что в большинстве случаев недоношенные дети

рождаются путем операции кесарево сечение, постнатальный процесс абсорбции фетальной жидкости в легких также несколько изменен. Не следует забывать о том, что продукция фетальной жидкости у недоношенных новорожденных продолжается и после рождения [1], в связи с чем также нарушается адекватное поддержание дыхательного объема.

У недоношенных новорожденных в силу анатомо-физиологических особенностей существует несколько причин для затрудненного первого вдоха и расправления легких сразу же после рождения. Одна из них – небольшое мышечное усилие во время первого вдоха в силу слабо развитого мышечного каркаса, вторая – дефицит сурфактанта. Недостаточное усилие на вдохе не позволяет справиться с высоким поверхностным напряжением, а сила вдохов не дает возможности поддерживать эффективную легочную воздушность. Кроме того, у недоношенных новорожденных очень податливая грудная стенка, которая может деформироваться во время сокращения диафрагмы, что приводит к снижению дыхательного объема. Эластичная грудная клетка не может противостоять силам сопротивления легочной ткани, в результате чего снижается остаточный объем газа в момент выдоха [2].

### **Основные показания для применения CPAP-терапии у новорожденных**

CPAP-терапия в клинической практике может применяться на любом из этапов оказания помощи новорожденным детям. В родильном зале CPAP чаще всего применяется у недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом (РДС). Однако CPAP также может быть эффективен при лечении детей с другими респираторными нарушениями, в том числе с транзиторным тахипноэ, синдромом аспирации мекония, первичной легочной гипертензией, легочным кровотечением, открытым артериальным протоком (ОАП). Применение CPAP возможно у пациентов с хирургической патологией и врожденными пороками развития. После хирургических вмешательств по поводу врожденных пороков сердца [3] и диафрагмальной грыжи [4], при параличе правого или левого купола диафрагмы на фоне CPAP существенно улучшается функция легких [5].

CPAP также зарекомендовал себя как эффективный метод дыхательной поддержки в лечении детей с респираторными инфекциями, среди которых наиболее актуальным для недоношенных детей является развитие бронхоиолита, вызванного респираторно-синцитиальным вирусом [6, 7]. CPAP полезен при лечении апноэ недоношенных обструктивного и центрального генеза, а также для поддержания проходимости дыхательных путей при врожденных или приобретенных поражениях, например, трахеобронхомаляции [8].

### **Методы CPAP и оборудование**

Прежде чем перейти к обзору различных систем для новорожденных, использующих только постоянное положительное давление в дыхательных путях, необходимо четко разграничить понятия об основных методах неинвазивной респираторной поддержки (рис. 1).

Любое оборудование для проведения CPAP-терапии использует единую концепцию – создание сопротивления на выдохе. Для реализации этой задачи могут применяться разнообразные механизмы и устройства – водяной клапан, клапан выдоха аппарата ИВЛ, противоположный поток газа (рис. 2).

Таким образом, все системы CPAP могут быть разделены на два основных типа по способу создания положительного давления, то есть по принципу работы клапана – системы закрытого типа (водяной замок или механический клапан) и системы открытого типа (клапан Бенвенисте). При этом системы открытого типа могут быть также разделены на два подтипа по принципу подачи потока к больному – традиционный (постоянный) поток и переменный (меняющий направление) поток.

*Постоянный поток газа.* Подобное оборудование для терапии CPAP базируется на принципе создания сопротивления с помощью клапана выдоха. В результате возможна регуляция уровня закрытия клапана выдоха для создания определенного уровня положительного давления. Если это механический клапан аппарата ИВЛ, устанавливается уровень положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) на самом приборе. При использовании «водяного клапана» контур выдоха опускается под воду на столько сантиметров, сколько требуется для лечения пациента. Количество сантиметров контура выдоха под водой определяют уровень ПДКВ в сантиметрах водного столба. Несмотря на то, что система «водяного клапана» (Bubble CPAP англ. – пузырьковый CPAP) применяется достаточно давно, нельзя не признать ее эффективность в сравнении с более современными системами, такими как струйный CPAP (J-CPAP – jet CPAP – генераторы переменного потока, обеспечивающие мощную струю газа на вдохе).

В одном из рандомизированных контролируемых исследований сравнивались две системы: Bubble CPAP и J-CPAP. Всего было обследовано 170 недоношенных новорожденных с гестационным возрастом менее 34 нед. В работе не было получено статистически значимых различий в исходах при условии, что дети начинают получать терапию РДС с помощью CPAP в возрасте первых 6 ч жизни [10]. В исследованиях S. Gupta и A.G. De Paoli также не было обнаружено каких-либо различий в долгосрочных исходах между пациентами, у которых применялось различное оборудование для проведения назального CPAP [11, 12].

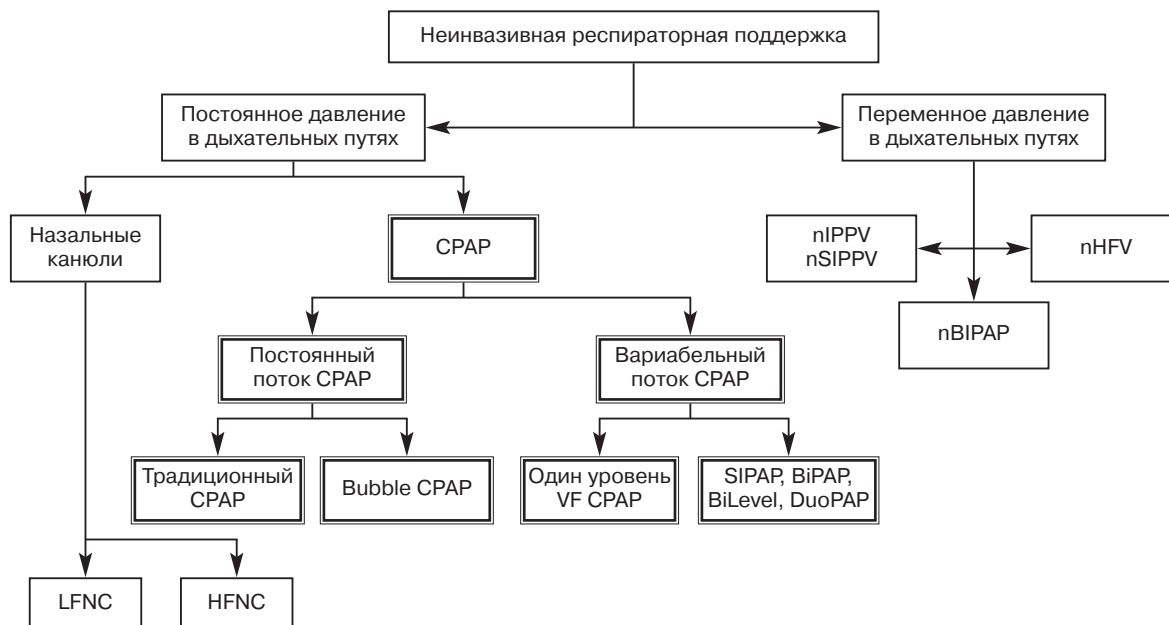


Рис. 1. Типы неинвазивной респираторной поддержки, применяемые в неонатальной практике. Выделены методы неинвазивной респираторной поддержки, которые обсуждаются в данной статье.

Bubble – пузырьковый; CPAP – постоянное положительное давление в дыхательных путях; HFNC – high flow nasal cannula – назальные канюли с высоким потоком; LFNC – Low Flow Nasal Cannula – назальные канюли с низким потоком; nBiPAP – nasal bilevel positive airway pressure – назальное двухуровневое положительное давление в дыхательных путях; nHFV – nasal high frequency ventilation – назальная высокочастотная вентиляция; nIPPV – nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation – назальная вентиляция с положительным давлением; nSIPPV – nasal synchronized positive pressure ventilation – назальная синхронизированная вентиляция с положительным давлением; SIPAP (BiPAP, BiLevel, DuoPAP) – варианты двухуровневого постоянного положительного давления в дыхательных путях в зависимости от производителя оборудования; VF CPAP – variable flow – CPAP с переменным потоком. Публикуется в модификации [9]

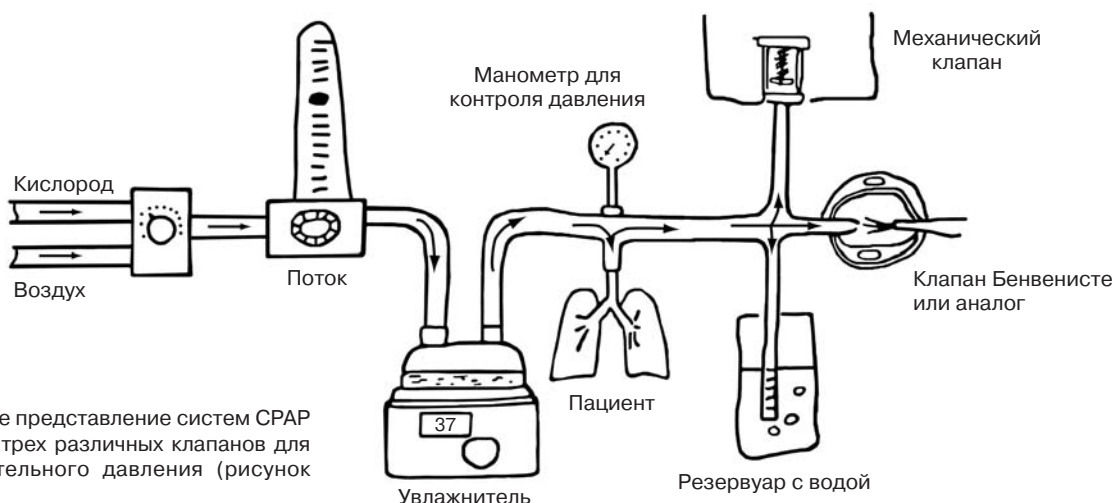


Рис. 2. Схематичное представление систем CPAP с использованием трех различных клапанов для создания положительного давления (рисунок А.В. Мостового)

Регуляция уровня ПДКВ с помощью открытых систем осуществляется путем изменения скорости потока, который препятствует выдоху пациента. Чем выше противоположный поток, тем больше создается уровень ПДКВ у пациента. Самой распространенной в мире системой традиционного CPAP с постоянным потоком является клапан Бенвенисте (рис. 3).

В основе работы данной системы для генерации постоянного положительного давления используется эффект Вентури, который заключается в падении давления, когда поток жидкости или газа проте-

кает через суженную часть трубы. Этот эффект назван в честь итальянского физика Джованни Вентури (1746–1822). Для обеспечения минимального терапевтического давления в 5,0 см вод. ст. необходимо создание потока от 10 л/мин. Далее, при увеличении потока на 1,0 л/мин будет увеличиваться давление на 1,0 см вод. ст. После достижения давления 8–9 см вод. ст. при дальнейшем увеличении потока давление может прогрессивно возрастать и приводить к непредсказуемым результатам.

*Вариабельный поток газа.* Генераторы переменного потока – сложные конструкции, которые

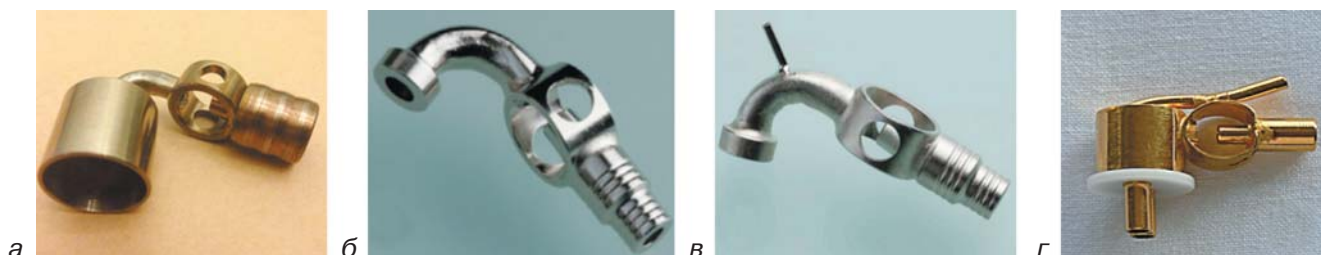


Рис. 3. Различные модификации клапана Бенвенисте:

а – клапан для работы в родильном зале с возможностью подключения коннектора лицевой маски, эндотрахеальной трубки, назальных канюль типа Argyle; б – клапан для подключения к специальным силиконовым назальным канюлям; в – вариант предыдущего клапана с дополнительным портом для измерения давления в дыхательных путях; г – модифицированный клапан Бенвенисте с дополнительным портом для контроля над давлением в дыхательных путях (фото А.В. Мостового)

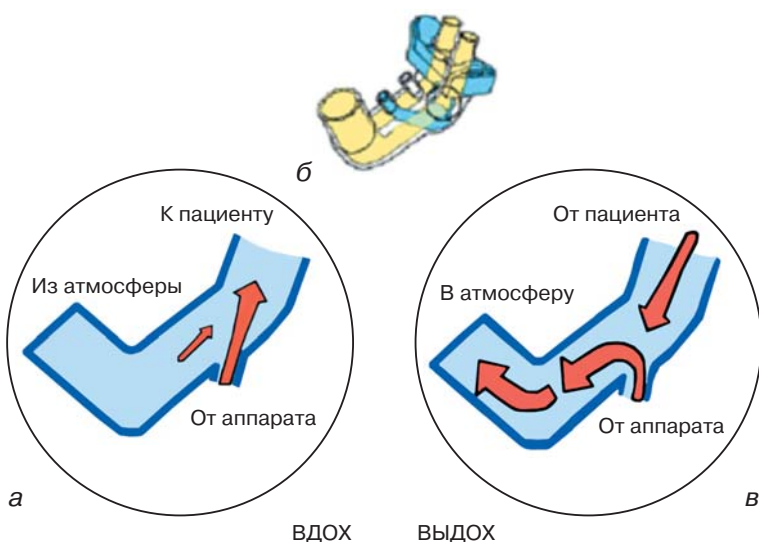


Рис. 4. Принцип работы генератора переменного потока [13]:

а – во время вдоха работают два основных принципа: Бернулли и смешения газовых потоков; б – схема генератора переменного потока, где белым цветом представлена линия измерения среднего давления в генераторе, голубым – поток свежего газа к пациенту, желтым – соединительные канюли с внешней средой; в – во время выдоха струя свежего газа отклоняется и направляется во внешнюю среду, реализуя эффект Коанда

в своей работе используют ряд физических принципов аэродинамики (рис. 4). Основное их преимущество состоит в том, что они уменьшают сопротивление во время выдоха и обеспечивают общее снижение работы дыхания у пациентов. Таким образом, новорожденные дети могут поддерживаться в стабильном состоянии на более низких уровнях ПДКВ. Давление, применяемое при проведении СРАР с помощью генераторов переменного потока, более постоянное и равномерное в отличие от традиционных систем.

Многочисленные обзоры медицинской литературы описывают эти устройства как наиболее эффективные системы для обеспечения ПДКВ. Генераторы переменного потока в основе своей работы используют несколько аэродинамических законов: принцип Бернулли («В струе воды или воздуха давление велико, если скорость мала, и давление мало, если скорость велика»). Таким образом, на фоне вдоха мощная струя свежего газа увлекает дополнительный газ из трубки выдоха и снижает работу дыхания на вдохе), струйное смешивание на вдохе, а также эффект Коанда на выдохе (Коанда в 1932 г. обнаружил, что струя жидкости, вытекающая из сопла, стремится отклониться по направле-

нию к стенке и при определенных условиях прилипает к ней. Это объясняется тем, что боковая стенка препятствует свободному поступлению воздуха с одной стороны струи, создавая вихрь в зоне пониженного давления. То же самое происходит и с газовой струей. На фоне создания зоны пониженного давления облегчается выдох пациента).

В своих работах S.E. Courtney et al. отмечают снижение работы дыхания относительно системы с постоянным потоком (Bubble СРАР), увеличение комплайенса легких, дыхательного объема, а также снижение резистивной работы дыхания [10, 14].

Впервые G. Moa et al. опубликовали результаты экспериментального применения генераторов переменного потока в 1988 г. [13]. В настоящее время чаще используются облегченные одноструйные генераторы. Растет интерес к так называемым двухструйным генераторам переменного потока. На рисунке 5 представлены варианты подобных устройств и схемы, объясняющие принцип действия.

Существуют различные системы СРАР, которые, как правило, состоят из аппарата, который обеспечивает непрерывный смешанный поток газа и давление в дыхательных путях, и системы мониторинга.

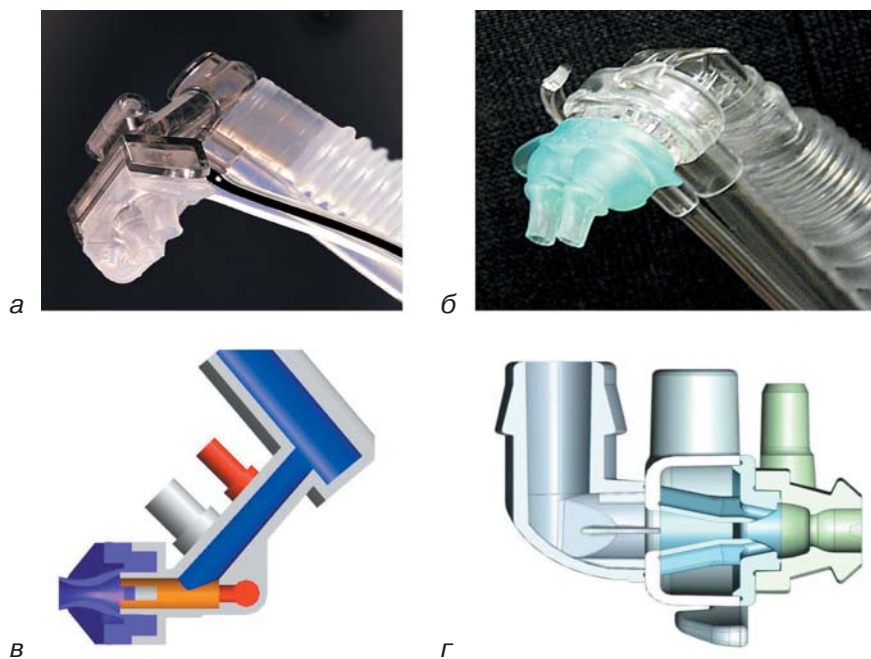


Рис. 5. Одноструйный генератор переменного потока и схема его устройства (а, а'), новый двухструйный генератор переменного потока и его схема (б, б') (фото А.В. Мостового)



Рис. 6. Способы крепления генератора переменного потока при использовании назальной маски (фото А.В. Мостового): а – фиксация вместе с трубкой выдоха и с назальными канюлями; б – фиксация осуществляется без трубки выдоха

Во многих из них для обеспечения уровня ПДКВ 5 см вод. ст. необходимо увеличить поток до 8 л/мин. Один из вариантов источника потока, связанного с генератором переменного потока, представлен на рисунке 5. В данном устройстве используется собственная проводная схема. К генератору потока подключаются силиконовые носовые канюли или назальная маска (рис. б), которые крепятся к носу новорожденного. Авторами было высказано предположение, что силикон, который используется для создания носовых канюль, как тонкий и мягкий материал, во время притока газа растягивается, тем самым увеличивая эффективный внутренний диаметр и снижая риск потенциальной утечки.

В целом СРАР может проводиться не только через биназальные канюли и назальную маску, но и через мононазальную канюлю (назофарингеаль-

ную трубку). По данным рандомизированных исследований, проведение СРАР через биназальные канюли или назальную маску обеспечивает наименьшую работу дыхания у новорожденного [12]. Существуют данные о том, что применение коротких биназальных канюль предпочтительнее по сравнению с более длинными одиночными канюлями, а также использование назальных масок может быть наиболее эффективным для предотвращения повторной интубации [15, 16].

Одним из достаточно эффективных промежуточных типов неинвазивной респираторной поддержки является двухуровневый СРАР. Данный метод обеспечивает более высокий уровень поддержки по снижению работы дыхания, увеличивает еще больше поля для газообмена, стимулирует ребенка к дыханию и улучшает оксигенацию.

Двухуровневый СРАР может осуществляться с помощью специализированного аппарата, а также аналоги данного режима могут быть получены с помощью адаптированных аппаратов ИВЛ. Режим называется Biphasic (аналоги – BiLevel, DuoРАР, ViРАР). Основная идея данного вида респираторной поддержки состоит в том, что больной может самостоятельно дышать как во время нижнего уровня положительного давления, так и во время верхнего. Разница между верхним и нижним давлением обычно устанавливается в 3–5 см вод. ст., но учитывая тот факт, что для создания верхнего уровня давления требуется высокий поток газа, а время верхнего давления обычно устанавливают в пределах 0,8–1,5 с, данный вид респираторной поддержки скорее напоминает вздох, который человек в норме делает для расправления своих легких. За время такого «вздоха» в легкие перемещается 3–6 мл/кг газа, что способствует значительному улучшению газообмена и может стимулировать дыхательный центр новорожденного.

### Стратегии СРАР-терапии в родильном зале

Учитывая физиологические особенности легких недоношенных новорожденных, и в первую очередь их склонность к формированию хронической патологии [17, 18], важно помнить о необходимости обеспечения максимальной защиты легочной ткани начиная с момента рождения ребенка. При применении СРАР с рождения у недоношенных новорожденных, способных к самостоятельному дыханию, нормальное насыщение в переходной фазе может быть достигнуто во многих случаях даже без дополнительного введения кислорода [19].

Преимущество применения назального СРАР в родильном зале главным образом состоит в том, что данная методика является относительно малоинвазивной. Это способствует сохранению нативного сурфактанта ребенка и стимулирует у него спонтанное дыхание, предотвращая повреждения легких, вызываемые интубацией и искусственной вентиляцией легких. Сохранение спонтанного дыхания важно в первую очередь для создания отрицательного давления в момент спонтанного вдоха, что может быть значительно эффективнее в отношении более быстрого и равномерного очищения легочной ткани и воздухоносных путей от фетальной жидкости в сравнении с применяемым положительным давлением в дыхательных путях [20, 21].

А.В. te Pas et al. в рандомизированном контролируемом исследовании применяли комбинацию двух стратегий: стратегию «продленного раздувания легких» и стратегию «раннего применения СРАР» у недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ). В результате авторы показали снижение частоты интубации

трахеи у новорожденных в родильном зале, а также в течение первых 72 ч жизни [22].

Именно поэтому обеспечение контролируемого раннего СРАР с возможностью выполнения дополнительных контролируемых раздуваний в настоящее время является основным способом обеспечения безопасной стабилизации состояния недоношенных новорожденных сразу после рождения, снижающим потребность в ИВЛ и терапии сурфактантом [23, 24].

С этой целью согласно Методическим рекомендациям №15-4/10/2-3204 от 21.04.2010 г. «Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям» всем детям со сроком гестации 32 нед и менее, имеющим самостоятельное дыхание, канюли для проведения СРАР устанавливаются в родильном зале сразу после рождения и санации ротоглотки [25]. При необходимости раздувания легких однократное раздувание с давлением около 25 см вод. ст. в течение примерно 15 с может быть предпочтительнее, чем повторное ручное раздувание легких, однако необходимо проведение дополнительных исследований данной методики [26].

### СРАР и экзогенный сурфактант

Назначение раннего СРАР у новорожденных с РДС является эффективной альтернативой традиционной ИВЛ примерно в 30% случаев [27], но если вместе с назальным СРАР применяется всего одна доза сурфактанта, то такая стратегия позволяет снизить количество новорожденных с ЭНМТ, требующих ИВЛ, с 85 до 40% [28]. Кроме того, стратегия раннего введения курсурфа с последующим СРАР приводит к снижению летальных исходов и в целом снижает стоимость неонатального обеспечения, приводя к выраженному экономическому эффекту [29].

В последнее время для интратрахеального введения сурфактанта были разработаны специальные методики с использованием тонкого катетера, позволяющие избежать традиционной интубации у детей, сохраняющих самостоятельное дыхание, при условии обязательного проведения СРАР в процессе введения сурфактанта. Эти методики показали многообещающие результаты в отношении достижения клинического ответа без использования эндотрахеальной трубки или ИВЛ, хотя до настоящего времени не было продемонстрировано улучшения долгосрочных исходов [30]. Подобные позитивные результаты также были получены при применении стратегии «INSURE» (INtubation – SURfactant – Extubation (англ.), интубация – сурфактант – экстубация), при которой введение сурфактанта сопряжено с обязательным последующим проведением СРАР. В рандомизированных исследованиях было показано, что применение «INSURE» снижает потребность в ИВЛ и частоту последующего развития БЛД [31, 32].

### Назальный СРАР после экстубации

Важно отметить, что новорожденные в течение нескольких дней после экстубации находятся в группе высокого риска развития гипоксемии, респираторного ацидоза и апноэ, поэтому они нуждаются в создании условий, минимизирующих обсуждаемые риски. В ряде исследований было показано, что проведение СРАР сразу после завершения ИВЛ и экстубации снижает необходимость в повторной интубации [33].

Эффективность применения СРАР после экстубации была также продемонстрирована в собственном исследовании, опубликованном ранее [34]. В работу был включен 121 недоношенный новорожденный с массой тела менее 1500 г. Всех детей сразу после ИВЛ переводили на неинвазивную респираторную поддержку: СРАР ( $n = 55$ ) и двухуровневый СРАР с переменным потоком или BiPhasic ( $n = 66$ ). Оказалось, что использование BiPhasic с переменным потоком представляется более эффективным методом в сравнении с традиционным СРАР с переменным потоком у недоношенных детей, нуждавшихся в длительной механической вентиляции легких [34].

#### Клинический пример 1

Ребенок К. от второй беременности, вторых преждевременных родов. Беременность протекала на фоне пиелонефрита, угрозы прерывания, раннего излития околоплодных вод. Профилактика респираторного дистресс-синдрома проведена дексаметазоном не полностью (три инъекции). В родах у матери повышение температуры до 38,5 °С. Роды путем кесарева сечения. Родился мальчик на сроке гестации 29 нед 4 дня, с массой тела 1380 г. В родильном зале в процессе реанимационного пособия выполнена интубация трахеи, но первая доза сурфактанта введена только через 90 мин от рождения, вторая доза потребовалась после перевода в стационар III уровня через 14 ч от рождения. На этом фоне отмечалась выраженная гипоксемия, перевод больного на высокочастотную осцилляторную искусственную вентиляцию легких (ВЧО ИВЛ) с жесткими параметрами и высоким процентом кислорода. После введения сурфактанта снижение параметров ИВЛ незначительное, с последующим увеличением среднего давления в дыхательных путях и дотации кислорода в максимальной концентрации. Потребовалось проведение противошоковой терапии, применение инотропных и вазопрессорных препаратов. Ребенку был выставлен диагноз: ранний неонатальный сепсис, септический шок, респираторный дистресс-синдром, недоношенность 29 нед. К 5-м суткам жизни отмечается незначительная положительная динамика, среднее давление в дыхательных путях снижено с 22 до 18 см вод. ст.,  $FiO_2$  (fraction of inspired oxygen (англ.) – фракция вдыхаемого кислорода) с макси-

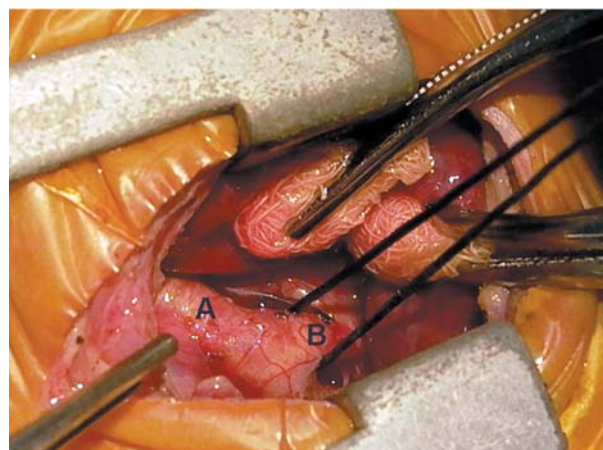


Рис. 7. Операция перевязки артериального протока (B), который по своим размерам не меньше аорты (A). Фото А.В. Москового

мального снижена до 0,8. На этом фоне при дальнейшей попытке снижения параметров ИВЛ отмечается нарастание дыхательной недостаточности, падение сатурации кислорода, развитие гипоксемии. По данным УЗИ сердца отмечается гемодинамически значимый ОАП со сбросом крови слева направо, в связи с чем принимается решение об оперативном закрытии ОАП хирургическим путем. Интраоперационно размер ОАП сопоставим с диаметром аорты (рис. 7). Через 6 ч после операции отмечается значительное улучшение оксигенации, появляется возможность быстрого снижения параметров ВЧО ИВЛ. Через 46 ч после операции (конец 9-х суток после рождения) МАР (mean airway pressure (англ.) – среднее давление в дыхательных путях) 7,0 см вод. ст.,  $FiO_2$  0,35. На этом фоне выполняется экстубация с ВЧО ИВЛ сразу на СРАР, без этапа традиционной ИВЛ. Методом неинвазивной респираторной поддержки выбран режим двухфазного СРАР (BiPhasic) с нижним давлением 6,0 см вод. ст., уровнем верхнего давления 10,0 см вод. ст., временем раздувания (длительность фазы верхнего давления) 1,2 с, частотой раздуваний 15 в минуту,  $FiO_2$  0,35, МАР при этом составило 7,6 см вод. ст. В таком режиме ребенок получал респираторную поддержку еще 4 сут, параметры были снижены до МАР 4,0 см вод. ст.,  $FiO_2$  0,21. После пребывания на таких параметрах в течение 3 ч в стабильном состоянии пациент был переведен на самостоятельное дыхание. Таким образом, несмотря на пугающе сложную ситуацию, возможно применение неинвазивной респираторной поддержки с целью сокращения периода prolonged интубации трахеи.

#### Клинический пример 2

Ребенок с массой тела 2300 г, 32 нед гестации, получал ИВЛ через эндотрахеальную трубку в связи с респираторным дистресс-синдромом. Экстубирован на 6-е сутки жизни на низкочастотные



кислородные канюли («кислородные усы»). К моменту экстубации MAP составляло 6,2 см вод. ст.,  $\text{FiO}_2$  0,3, нормальная механика дыхания. В течение 8 ч постепенное нарастание клинической картины дыхательной недостаточности (одышка, усиление работы дыхания), смешанного ацидоза, снижение сатурации крови кислородом. В связи с нарастанием дыхательной недостаточности (ДН) принято решение о переводе на назальный CPAP. На момент смены режима респираторной поддержки в газах венозной крови: pH 7,115;  $\text{pCO}_2$  70,5 мм рт. ст.;  $\text{HCO}_3$  16,2 ммоль/л;  $\text{pO}_2$  50,5 мм рт. ст. После перевода на назальный CPAP с постоянным потоком (MAP 7,0 см вод. ст.,  $\text{FiO}_2$  0,45) отмечается стабилизация состояния ребенка, снижение работы дыхания, снижение потребности в кислороде. Через 4 ч в газах венозной крови наблюдается значительное улучшение: pH 7,298,  $\text{pCO}_2$  46,1 мм рт. ст.,  $\text{HCO}_3$  20,7 ммоль/л,  $\text{pO}_2$  46,6 мм рт. ст.

В заключение можно сказать, что применение низкочастотных канюль имеет определенные преимущества по сравнению с дотацией кислорода свободным потоком. Однако они не позволяют создать необходимый уровень ПДКВ и поддержать альвеолы в расправленном состоянии, в связи с чем, возможно, произошел «коллапс» альвеол, что привело к нарастанию ДН и развитию смешанного ацидоза. Важно помнить, что при длительной ИВЛ и удалении эндотрахеальной трубки голосовые связки не сразу восстанавливают свою функцию поддержания положительного давления на выдохе, что приводит к падению физиологического уровня ПДКВ ниже нормы [2, 23]. Именно поэтому после обеспечения должного уровня давления в легких при помощи CPAP отмечалась отчетливая положительная динамика по ДН.

### Противопоказания к применению CPAP и осложнения

Терапия CPAP противопоказана пациентам с расщелиной нёба, атрезией хоан, трахеопищеводным свищом, диафрагмальной грыжей без оперативного лечения, критическими врожденными пороками сердца или шоком, рецидивирующими эпизодами апноэ (более 5–6 в течение часа), а также пациентам с тяжелой дыхательной недостаточностью.

Среди наиболее частых местных осложнений CPAP описываются такие, как обтурация носовых канюль слизью, отек слизистой оболочки носа, местное раздражение и травма носовой перегородки из-за смещения или ненадлежащей фиксации носовых канюль. Недостаточное увлажнение дыхательной смеси также может привести к повреждению слизистой носа.

При проведении CPAP может развиваться синдром утечки воздуха: пневмоторакс, интерстициальная эмфизема легких, пневмомедиастинум, пневмато-

целе, воздушная эмболия сосудов. Вздутие кишечника достаточно частое осложнение CPAP, которое может возникнуть при заглатывании воздуха ребенком. С целью профилактики раздувания желудка необходимо использовать желудочный зонд.

Также следует отметить, что одной из возможных ошибок при использовании любой системы CPAP в неонатологии может быть применение высоких концентраций кислорода. Избыточный кислород является не менее травмирующим по сравнению с механической вентиляцией фактором, поэтому попытки применения CPAP с использованием фракции ингаляционного кислорода более 0,4, даже при отсутствии источника медицинского воздуха, недопустимы. Важно отметить, что уже при  $\text{FiO}_2$  более 0,6 существенно повышается риск повреждения сурфактантной системы ребенка с последующим развитием метаплазии дыхательного эпителия [35].

### Влияние CPAP на гемодинамику у новорожденных

Исследования, посвященные изучению влияния CPAP на гемодинамику у новорожденных, крайне малочисленны и противоречивы. Так, в работе H. Abdel-Hady et al. было показано, что назальный CPAP сочетается со снижением кровотока в верхней полой вене и фракции выброса правого желудочка у новорожденных с постоянным положительным давлением в дыхательных путях 5 см вод. ст. [36]. В то же время V.Y. Yu, P. Rolfe не выявили изменений среднего артериального давления в зависимости от использования режима CPAP [37], а В. Moritz et al. не установили каких-либо различий в сократительной способности желудочков и фракции выброса левого желудочка при отключении назального CPAP с режимом работы, при котором давление в дыхательных путях достигало 7 см вод. ст. [38]. В работе F. Bekker et al. было продемонстрировано, что кратковременные изменения давления в дыхательных путях при проведении назального CPAP не оказывают влияния на сердечный выброс у клинически стабильных недоношенных новорожденных на фоне развивающегося хронического заболевания легких [39].

### Заключение

Применение постоянного положительного давления в конце выдоха является наиболее оптимальным вариантом респираторной поддержки у новорожденных детей с умеренной дыхательной недостаточностью, так как позволяет сохранить спонтанное дыхание и избежать интубации трахеи. Метод CPAP в неонатальной практике достаточно безопасен и в меньшей степени приводит к повреждению легких в сравнении с интубацией и механической вентиляцией. Однако в настоящее время

продолжаются споры в отношении преимуществ тех или иных стратегий или устройств, используемых для проведения СРАР, что диктует необходимость в проведении дальнейших исследований в данном направлении.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии любых финансовых и других значительных конфликтах интересов, которые могли бы повлиять на результаты представленной информации или их интерпретации. Авторы не имеют источников финансовой поддержки данного проекта.

#### Литература/References

- Harding R., Hooper S.B. Regulation of lung expansion and lung growth before birth. *J. Appl. Physiol.* 1996; 81 (1): 209–24.
- Gerhardt T., Bancalari E. Chestwall compliance in full-term and premature infants. *Acta Paediatr. Scand.* 1980; 69 (3): 359–64.
- Tokioka H., Nagano O., Ohta Y., Hirakawa M. Pressure support ventilation augments spontaneous breathing with improved thoracoabdominal synchrony in neonates with congenital heart disease. *Anesth. Analg.* 1997; 85 (4): 789–93.
- Verebély T.L., Kontor E.J., Bükky B. Congenital diaphragmatic hernia in the newborn: postoperative CPAP treatment. *Acta Paediatr. Acad. Sci. Hung.* 1981; 22 (1–2): 131–5.
- Hoch B., Zschocke A., Barth H., Leonhardt A. Bilateral diaphragmatic paralysis after cardiac surgery: ventilatory assistance by nasal mask continuous positive airway pressure. *Pediatr. Cardiol.* 2001; 22 (1): 77–9.
- Greenough A. Role of ventilation in RSV disease: CPAP, ventilation, HFO, ECMO. *Paediatr. Respir. Rev.* 2009; 10 (Suppl. 1): 26–8.
- Cambonie G., Milési C., Jaber S., Amsallem F., Barbotte E., Picaud J.C., Matecki S. Nasal continuous positive airway pressure decreases respiratory muscles overload in young infants with severe acute viral bronchiolitis. *Intensive Care Med.* 2008; 34 (10): 1865–72.
- Zinman R. Tracheal stenting improves airway mechanics in infants with tracheobronchomalacia. *Pediatr. Pulmonol.* 1995; 19 (5): 275–81.
- Mahmoud R.A., Roehr C.C., Schmalisch G. Current methods of non-invasive ventilatory support for neonates. *Paediatr. Respir. Rev.* 2011; 12: 196–205.
- Courtney S.E., Pyon K.H., Saslow J.G., Arnold G.K., Pandit P.B., Habib R.H. Lung recruitment and breathing pattern during variable versus continuous flow nasal continuous positive airway pressure in premature infants: An evaluation of three devices. *Pediatrics.* 2001; 107 (2): 304–8.
- Gupta S., Sinha S.K., Tin W., Donn S.M. A randomized controlled trial of post-extubation bubble continuous positive airway pressure versus Infant Flow Driver continuous positive airway pressure in preterm infants with respiratory distress syndrome. *J. Pediatr.* 2009; 154 (5): 645–50.
- De Paoli A.G., Davis P.G., Faber B., Morley C.J. Devices and pressure sources for administration of nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) in preterm neonates. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; 1: CD002977.
- Moa G., Nilsson K., Zetterström H., Jonsson L.O. A new device for administration of nasal continuous positive airway pressure in the newborn: an experimental study. *Crit Care Med.* 1988; 16 (12): 1238–42.
- Pandit P.B., Courtney S.E., Pyon K.H., Saslow J.G., Habib R.H. Work of breathing during constant- and variable-flow nasal continuous positive airway pressure in preterm neonates. *Pediatrics.* 2001; 108 (3): 682–5.
- Kieran E.A., Twomey A.R., Molloy E.J., Murphy J.F., O'Donnell C.P. Randomized trial of prongs or mask for nasal continuous positive airway pressure in preterm infants. *Pediatrics.* 2012; 130 (5): e1170–6.
- Davis P.G., Henderson-Smart D.J. Extubation from low-rate intermittent positive airways pressure versus extubation after a trial of endotracheal continuous positive airways pressure in intubated preterm infants. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2001; 4: CD001078.
- Bjorklund L.J., Ingimarsson J., Curstedt T., John J., Robertson B., Werner O. et al. Manual ventilation with a few large breaths at birth compromises the therapeutic effect of subsequent surfactant replacement in immature lambs. *Pediatr. Res.* 1997; 42 (3): 348–55.
- Wada K., Jobe A.H., Ikegami M. Tidal volume effects on surfactant treatment responses with the initiation of ventilation in preterm lambs. *J. Appl. Physiol.* 1997; 83 (4): 1054–61.
- Vento M., Cubells E., Escobar J.J., Escrig R., Aguar M., Brugada M., Cernada M., Saénz P., Izquierdo I. Oxygen saturation after birth in preterm infants treated with continuous positive airway pressure and air: assessment of gender differences and comparison with a published nomogram. *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed.* 2013; 98 (3): F228–32.
- Boon A.W., Milner A.D., Hopkin I.E. Lung expansion, tidal exchange, and formation of the functional residual capacity during resuscitation of asphyxiated neonates. *J. Pediatr.* 1979; 95 (6): 1031–6.
- Boon A.W., Milner A.D., Hopkin I.E. Physiological responses of the newborn infant to resuscitation. *Arch. Dis. Child.* 1979; 54 (7): 492–8.
- Te Pas A.B., Walther F.J. A randomized, controlled trial of delivery-room respiratory management in very preterm infants. *Pediatrics.* 2007; 120 (2): 322–9.
- Morley C.J., Davis P.G. Continuous positive airway pressure: scientific and clinical rationale. *Curr. Opin. Pediatr.* 2008; 20 (2): 119–24.
- SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network, Finer N.N., Carlo W.A., Walsh M.C. et al. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362 (21): 1970–9.
- Методическое письмо Минздравсоцразвития России № 15-4/10/2-3204 от 21 апреля 2010 г. «Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям» / The methodical letter of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation № 15-4/10/2-3204 dated April 21, 2010. “The primary and emergency care for newborns in the delivery room” (in Russian).
- Lista G., Castoldi F., Caviglioli F., Bianchi S., Fontana P. Alveolar recruitment in the delivery room. *J. Matern. Fetal. Neonatal Med.* 2012; 25 (Suppl. 1): 39–40.
- Kamper J., Wulff K., Larsen C., Lindequist S. Early treatment with nasal continuous positive airway pressure in very low-birth-weight infants. *Acta Paediatr.* 1993; 82 (2): 193–7.
- Verder H., Robertson B., Greisen G., Ebbesen F., Albertsen P., Lundstrom K., Jacobsen T. Surfactant therapy and nasal continuous positive airway pressure for newborns with respiratory distress syndrome. Danish-Swedish Multicenter Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1994; 331 (16): 1051–5.
- Jönsson B. Economic evaluation of medical technologies in Sweden. *Soc. Sci. Med.* 1997; 45 (4): 597–604.
- Soll R., Ozek E. Multiple versus single doses of exogenous surfactant for the prevention or treatment of neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009; 1: CD000141.
- Rojas M.A., Lozano J.M., Rojas M.X. et al.; Colombian Neonatal Research Network. Very early surfactant without mandatory ventilation in premature infants treated with early continuous positive airway pressure: a randomized, controlled trial. *Pediatrics.* 2009; 123 (1): 137–42.

32. Carbajal R., Eble B., Anand K.J. Premedication for tracheal intubation in neonates: confusion or controversy? *Semin. Perinatol.* 2007; 31 (5): 309–17.
33. Liptsen E., Aghai Z.H., Pyon K.H., Saslow J.G., Nakhla T., Long J., Steele A.M., Habib R.H., Courtney S.E. Work of breathing during nasal continuous positive airway pressure in preterm infants: a comparison of bubble vs variable-flow devices. *J. Perinatol.* 2005; 25 (7): 453–8.
34. Мостовой А.В., Романенко К.В., Аверин А.В., Карпова А.Л. и другие. Применение двухуровневого назального СРАР с вариабельным потоком у недоношенных новорожденных после экстубации: многоцентровое рандомизированное клиническое исследование. *Уральский медицинский журнал.* 2014; 122 (8): 143–50 / Mostovoy A.V., Romanenko K.V., Averin A.V., Karpova A.L. et al. Use be-level nasal CPAP with variable flow in preterm infants after extubation: a multicentred randomized clinical trial. *Ural'skiy medicinskiy zhurnal.* 2014; 122 (8): 143–50 (in Russian).
35. Reyburn B., Di Fiore J.M., Raffay T., Martin R.J., Prakash Y.S., Jafri A., MacFarlane P.M. The effect of continuous positive airway pressure in a mouse model of hyperoxic neonatal lung injury. *Neonatology.* 2016; 109 (1): 6–13.
36. Abdel-Hady H., Matter M., Hammad A., El-Refaay A., Aly H. Hemodynamic changes during weaning from nasal continuous positive airway pressure. *Pediatrics.* 2008; 122 (5): e1086–90.
37. Yu V.Y., Rolfe P. Effect of continuous positive airway pressure breathing on cardiorespiratory function in infants with respiratory distress syndrome. *Acta Paediatr. Scand.* 1977; 66 (1): 59–64.
38. Moritz B., Fritz M., Mann C., Simma B. Nasal continuous positive airway pressure (n-CPAP) does not change cardiac output in preterm infants. *Am. J. Perinatol.* 2008; 25 (2): 105–9.
39. Beker F., Rogerson S.R., Hooper S.B., Sehgal A., Davis P.G. Hemodynamic effects of nasal continuous positive airway pressure in preterm infants with evolving chronic lung disease, a crossover randomized trial. *J. Pediatr.* 2015; 166 (2): 477–9.