



**Ассоциация
Неонатологов**
Общественная Организация



«ВЕДЕНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ С РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС СИНДРОМОМ»

2014г.

Методические рекомендации под редакцией академика РАМН Н.Н. Володина

Авторский коллектив:

Аверин Андрей Петрович, г. Челябинск
Антонов Альберт Григорьевич г. Москва
Байбарина Елена Николаевна, г.Москва
Гребенников Владимир Алексеевич, г. Москва
Дегтярев Дмитрий Николаевич (*научный редактор*) г. Москва
Дегтярева Марина Васильевна, г. Москва
Иванов Дмитрий Олегович, г. С-Петербург
Ионов Олег Вадимович (*координатор проекта*), г. Москва
Киртбая Анна Ревазиевна, г. Москва
Ленюшкина Анна Алексеевна, г. Москва
Мостовой Алексей Валерьевич, г. С-Петербург
Мухаметшин Фарид Галимович, г. Екатеринбург
Панкратов Леонид Геннадьевич, г. С-Петербург
Петренко Юрий Валентинович г. С-Петербург
Пруткин Марк Евгеньевич, г. Екатеринбург
Романенко Константин Владиславович, г. Челябинск
Рынди́н Андрей Юрьевич г.Москва
Солдатова Ирина Геннадьевна, г. Москва

При участии:

Бабак Ольги Алексеевны (г.Москва),
Верещинского Андрея Мироновича (г. Нижневартовск)
Воронцовой Юлии Николаевны (г. Москва),
Горелика Константина Давидовича (г. С-Петербург)
Ефимова Михаила Сергеевича (г. Москва),
Иванова Сергея Львовича (г. С-Петербург)
Карповой Анны Львовны (г. Ярославль)
Любименко Вячеслава Андреевича (г. С-Петербург)
Обельчак Елены Вадимовны (г. Балашиха)
Романенко Владислава Александровича (г. Челябинск)
Русанова Сергея Юрьевича (г. Екатеринбург)
Шведова Константина Станиславовича (г. Нижневартовск)
Эверстовой Татьяны Николаевны (г. Москва)

Список сокращений

A/C – режим ИВЛ assist control
IMV – режим принудительной ИВЛ
Реер – пиковое давление в конце выдоха
P_{ip} – пиковое давление на вдохе
SIMV – режим синхронизированной перемежающейся принудительной ИВЛ
SpO₂ – сатурация, насыщение крови кислородом, измеряемое методом пульсоксиметрии
V_t – дыхательный объем
ВЖК – внутрижелудочковое кровоизлияние
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
МАР – среднее давление в дыхательных путях
НЭК – некротизирующий энтероколит
ОНМТ – очень низкая масса тела
РДС - респираторный дистресс синдром
CPAP – continuous positive airway pressure / метод респираторной терапии- постоянное давление в дыхательных путях
TcCO₂ и TcO₂ – транскутанное измерение уровня углекислого газа и кислорода в крови
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭНМТ – экстремально низкая масса тела
ЭТТ –эндотрахеальная трубка

Введение

Первые методические рекомендации и протоколы лечения новорожденных с респираторным дистресс-синдромом были разработаны членами Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины (РАСПМ) более 15 лет назад. Учитывая быстрые темпы развития медицинской науки и техники в нашей стране и за рубежом, эти рекомендации периодически обновлялись.

Основные подходы к первичной реанимации новорожденных, включая детей с ОНМТ и ЭНМТ, изложены в методическом письме Минздрава России «ПЕРВИЧНАЯ И РЕАНИМАЦИОННАЯ ПОМОЩЬ НОВОРОЖДЕННЫМ ДЕТЯМ» от 21 апреля 2010 г. N 15-4/10/2-3204, носящем рекомендательный характер. Однако к настоящему времени усовершенствовался ряд технологий оказания помощи недоношенным, позволяющих улучшить качество выхаживания пациентов с РДС, что диктует необходимость пересмотра методического письма Минздрава.

Переход на новые медицинские критерии рождения, утвержденные Приказом Минздрасоцразвития России от 27.12.2011 №1687н, определил необходимость пересмотра действующих на тот момент методических рекомендаций РАСПМ по ведению новорожденных с респираторным дистресс-синдромом.

В 2013 году проект обновленных методических рекомендаций «Ведение новорожденных с респираторным дистресс-синдромом» был подготовлен и представлен на открытое обсуждение в рамках (XI) Всемирного Конгресса специалистов перинатальной медицины (июнь 2013), (VIII) Ежегодного Конгресса Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, (V) Всероссийского образовательного конгресса «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии» (ноябрь 2013). Проект методических рекомендаций также прошел обсуждения на Совещаниях главных специалистов-неонатологов субъектов Российской Федерации в 2013 г. (С. Петербург) и 2014г (Москва).

Уровни доказательности рекомендаций

- **Класс (А)** большие двойные слепые контролируемые исследования, а также данные, полученные при метаанализе нескольких рандомизированных контролируемых исследований.
- **Класс (В)** небольшие рандомизированные и контролируемые исследования, при которых статистические данные построены на небольшом числе больных.
- **Класс (С)** нерандомизированные клинические исследования на ограниченном количестве пациентов.
- **Класс (D)** выработка группой экспертов консенсуса по определённой проблеме

1. Определение

Синдром дыхательных расстройств или «респираторный дистресс синдром» (РДС) новорожденного представляет расстройство дыхания у детей в первые дни жизни, обусловленное первичным дефицитом сурфактанта и незрелостью легких. В соответствии с МКБ-10 эта нозология имеет код P22.0.

РДС является наиболее частой причиной возникновения дыхательной недостаточности в раннем неонатальном периоде у недоношенных новорожденных. Встречаемость его тем выше, чем меньше гестационный возраст и масса тела ребенка при рождении.

Основными причинами развития РДС у новорожденных являются: 1) нарушение синтеза и экскреции сурфактанта альвеолоцитами 2-го типа, связанное с функциональной и структурной незрелостью легочной ткани; 2) врожденный качественный дефект структуры сурфактанта, что является крайне редкой причиной.

2. Пренатальная профилактика

Лечение новорожденных с РДС, особенно родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела, требует высокой квалификации специалистов и соответствующего уровня технического оснащения. В связи с этим при угрозе преждевременных родов беременных следует транспортировать в акушерские стационары II – III уровня, где имеются отделения реанимации новорожденных. При угрозе преждевременных родов на 32 неделе гестации и менее транспортировка беременных должна осуществляться в стационар III уровня (в перинатальный центр). (С) [1]. В областях, где перинатальные центры находятся на удаленном расстоянии, и транспортировка женщин в учреждения III уровня затруднена, следует организовать современные условия для выхаживания недоношенных новорожденных в тех лечебных учреждениях, где происходят преждевременные роды.

Беременным женщинам на сроке гестации 23-34 недели при угрозе преждевременных родов следует назначать курс кортикостероидов для профилактики РДС недоношенных и снижения риска возможных неблагоприятных осложнений таких, как ВЖК и НЭК (А) [2].

Могут быть использованы две альтернативные схемы пренатальной профилактики РДС:

- Бетаметазон – 12 мг внутримышечно через 24 часа, всего 2 дозы на курс
- Дексаметазон – 6 мг внутримышечно через 12 часов, всего 4 дозы на курс

Максимальный эффект терапии стероидами развивается спустя 24 часа после начала терапии и продолжается неделю. К концу второй недели эффект от терапии стероидами значительно снижается.

Второй курс профилактики РДС кортикостероидами показан спустя 2-3 недели после первого в случае повторного возникновения угрозы преждевременных родов на сроке гестации менее 33 недель (А).

Целесообразно так же назначение кортикостероидной терапии женщинам при сроке гестации 35-36 недель в случае запланированного кесарева сечения при отсутствии у женщины родовой деятельности. Назначение курса кортикостероидов женщинам этой категории не влияет на исходы у новорожденных, однако снижает у детей риск развития дыхательных нарушений и, как следствие, поступление в отделение реанимации новорожденных (В) [3].

При угрозе преждевременных родов на ранних сроках целесообразно использовать коротким курсом токолитики для задержки наступления родов с целью транспортировки беременных в перинатальный центр, а так же для завершения полного курса антенатальной профилактики РДС кортикостероидами и наступления полного терапевтического эффекта (В). Антибактериальная терапия показана женщинам при преждевременном разрыве плодных оболочек (преждевременном излитии околоплодных вод), поскольку снижает риск наступления преждевременных родов (А) [4]. Однако следует избегать назначения амоксициллина/клавулоната в связи с повышенным риском развития у недоношенных НЭЖ. Следует так же избегать широкого назначения цефалоспоринов III поколения в связи с выраженным их влиянием на формирование полирезистентных госпитальных штаммов в стационаре (С).

Назначение сульфата магния (магнезии) женщинам при угрозе преждевременных родов снижает частоту развития детского церебрального паралича [5].

При наличии в анамнезе у женщины преждевременных родов, а так же при короткой шейке матки у беременных, следует рассмотреть вопрос о назначении прогестерона, поскольку последний снижает риск наступления преждевременных родов [6].

2. Диагностика РДС

Факторы риска

Предрасполагающими факторами развития РДС, которые могут быть выявлены до рождения ребенка или в первые минуты жизни, являются:

1. Развитие РДС у сибсов.
2. Гестационный диабет и сахарный диабет 1го типа у матери

3. Гемолитическая болезнь плода;
4. Преждевременная отслойка плаценты;
5. Преждевременные роды;
6. Мужской пол плода при преждевременных родах
7. Кесарево сечение до начала родовой деятельности;
8. Асфиксия новорожденного

Клиническая картина

- Одышка, возникающая в первые минуты – первые часы жизни;
- Экспираторные шумы («стонущее дыхание»), обусловленные развитием компенсаторного спазма голосовой щели на выдохе;
- Западение грудной клетки на вдохе (втягивание мечевидного отростка грудины, подложечной области, межреберий, надключичных ямок) с одновременным возникновением напряжения крыльев носа, раздувания щек (дыхание «трубача»).
- Цианоз при дыхании воздухом
- Ослабление дыхания в легких, крепитирующие хрипы при аускультации
- Нарастающая потребность в дополнительной оксигенации после рождения.

Клиническая оценка тяжести дыхательных расстройств.

Клиническая оценка степени тяжести дыхательных нарушений проводится по шкале Сильверман (Silverman) у недоношенных и по шкале Доунс (Downes) у доношенных новорожденных не столько с диагностической целью, сколько для оценки эффективности проводимой респираторной терапии или в качестве показателя для ее начала. Наряду с оценкой потребности новорожденного в дополнительной оксигенации может являться критерием для изменения тактики лечения.

Рентгенологическая картина РДС зависит от тяжести заболевания - от небольшого уменьшения пневматизации до «белых легких». Характерными признаками являются: диффузное снижение прозрачности легочных полей, ретикулогранулярный рисунок и полосы просветлений в области корня легкого (воздушная бронхограмма). Однако данные изменения неспецифичны и могут выявляться при раннем неонатальном сепсисе, врожденной пневмонии.

Рентгенологическое исследование в первые сутки жизни показано всем новорожденным с дыхательными нарушениями.

Лабораторные исследования

Всем новорожденным с дыхательными нарушениями в первые часы жизни наряду с рутинными анализами крови на кислотно-основное состояние, газовый состав и уровень глюкозы рекомендуется так же проводить анализы маркеров инфекционного процесса с целью исключения инфекционного генеза дыхательных нарушений:

- Проведение клинического анализа крови с подсчетом нейтрофильного индекса;
- Определение уровня С-реактивного белка в крови;
- Микробиологический посев крови (результат оценивается не ранее, чем через 48 часов);
- При проведении дифференциального диагноза с тяжелым течением раннего неонатального сепсиса у пациентов, нуждающихся в жестких режимах инвазивной искусственной вентиляции легких, при непродолжительном эффекте от повторных введений экзогенного сурфактанта рекомендуется определение уровня прокальцитонина в крови.

Определение уровня С-реактивного белка и проведение клинического анализа крови целесообразно повторить спустя 48 часов, если в первые сутки жизни ребенка диагноз РДС выставить затруднительно.

РДС характеризуется отрицательными маркерами воспаления и отрицательным результатом микробиологического исследования крови.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз проводится со следующими состояниями:

- Транзиторное тахипное новорожденных. Заболевание может встречаться при любом гестационном возрасте новорожденных, но более характерно для доношенных, особенно после родоразрешения путем кесарева сечения. Заболевание характеризуется отрицательными маркерами воспаления и быстрым регрессом дыхательных нарушений. Нередко требуется проведение назального СРАР. Характерно быстрое снижение потребности в дополнительной оксигенации на фоне проведения СРАР. Крайне редко требуется проведение инвазивной ИВЛ. Отсутствуют показания для введения экзогенного сурфактанта.

В отличие от РДС при транзиторном тахипноэ на рентгеновском снимке органов грудной клетки характерно усиление бронхо-сосудистого рисунка, признаки жидкости в междолевых щелях, и/или плевральных синусах.

- Ранний неонатальный сепсис, врожденная пневмония. Начало заболевания может протекать клинически идентично РДС. Характерны положительные маркеры воспаления, определяемые в динамике в первые 72 часа жизни. Рентгенологически при однородном процессе в легких ранний неонатальный сепсис/пневмония неотличимы от РДС. Однако,

если процесс в легких очаговый (инфильтративные тени), то это признак характерен для инфекционного процесса и не характерен для РДС.

- Синдром мекониальной аспирации. Заболевание характерно для доношенных и переношенных новорожденных. Наличие мекониальных вод, доношенность/переношенность, наличие дыхательных нарушений с рождения, их прогрессирование, отсутствие лабораторных признаков инфекции, а так же характерные изменения на рентгенограмме органов грудной клетки (инфильтративные тени перемежаются эмфизематозными изменениями, ателектазами, возможны пневмомедиастинум и пневоторакс) говорит в пользу диагноза «синдром мекониальной аспирации»
- Синдром утечки воздуха, пневмоторакс. Диагноз ставится на основании характерной рентгенологической картины в легких.
- Персистирующая легочная гипертензия новорожденных. На рентгеновском снимке органов грудной клетки отсутствуют характерные для РДС изменения. При эхокардиографическом исследовании выявляется право-левый сброс и признаки легочной гипертензии.
- Аплазия/гипоплазия легких. Диагноз, как правило, ставится пренатально. Постнатально диагноз выставляется на основании характерной рентгенологической картины в легких. Для уточнения диагноза возможно проведение компьютерной томографии легких.
- Врожденная диафрагмальная грыжа. Рентгенологические признаки транслокации органов брюшной полости в грудную свидетельствует в пользу диагноза «врожденная диафрагмальная грыжа»

5. Особенности оказания первичной и реанимационной помощи новорожденным из группы высокого риска по развитию РДС в родильном зале

Для повышения эффективности мероприятий, направленных на профилактику и лечение РДС родильные залы и отделения новорожденных любого акушерского стационара, где происходят преждевременные роды необходимо оборудовать по списку, представленному в таблице 1.

Таблица 1. Рекомендованный список оборудования родильных залов

| |
|--|
| Источник медицинского воздуха (компрессор, баллон, центральный компрессор) и кислорода (кислородный концентратор, баллон, центральная кислородная станция) |
| Аппарат ручной ИВЛ с Т-коннектором |
| При отсутствии центральной разводки медицинского воздуха в родильном |

| |
|---|
| зале необходимо использование механических и ручных аппаратов ИВЛ с Т-коннектором со встроенным воздушным компрессором или турбиной |
| Кислородный смеситель, позволяющий регулировать кислород в диапазоне от 21% до 100% с точностью не менее 5%, если нет встроенного смесителя в аппарат ручной ИВЛ с Т-коннектором. |
| Саморасправляющийся дыхательный мешок с возможностью подключения манометра и установки клапана положительного давления в конце выдоха |
| Клапан для установки положительного давления на выдохе для дыхательного мешка |
| Стерильный пакет или одноразовую пленку для предупреждения тепловых потерь у детей, родившихся с ЭНМТ в процессе реанимационных мероприятий |
| Пульсоксиметр |
| Препараты натурального экзогенного сурфактанта |
| Шприцевой дозатор |
| Индикатор CO ₂ в выдыхаемом воздухе для быстрой верификации положения интубационной трубки |
| Транспортный инкубатор для транспортировки новорожденных из родового зала в палату интенсивной терапии, оборудованный аппаратом ИВЛ/СРАР |

Профилактика гипотермии в родильном зале у недоношенных новорожденных.

Профилактика гипотермии является одним из ключевых элементов выхаживания больных и глубоконедоношенных новорожденных.

При ожидающихся преждевременных родах температура в родильном зале должна составлять 26-28 С°. Основные мероприятия по обеспечению тепловой защиты проводятся в первые 30 секунд жизни в рамках начальных мероприятий первичной помощи новорожденному.

Объем мероприятий профилактики гипотермии различается у недоношенных детей с массой тела более 1000 г (срок гестации 28 недель и более) и у детей с массой тела менее 1000 г (срок гестации менее 28 недель).

У недоношенных детей, родившихся на сроке гестации 28 недель и более, также как и у доношенных новорожденных, используется стандартный объем профилактических мероприятий: обсушивание кожи и обертывание в теплые сухие пеленки. Поверхность головы ребенка дополнительно защищается от теплопотери при помощи пеленки или шапочки.

Для контроля эффективности проводимых мероприятий и профилактики

гипертермии всем недоношенным детям рекомендуется проводить непрерывный мониторинг температуры тела в родильном зале, а также фиксировать температуру тела ребенка при поступлении в блок интенсивной терапии.

Профилактика гипотермии у недоношенных детей, родившихся до завершения 28-й недели гестации, предусматривает обязательное использование пластиковой пленки (пакета) (А) [7].

Принципы и техника использования пластикового пакета (пленки) в родильном зале

Техника использования пластикового пакета или пленки требует соблюдения общих принципов:

- Используется термоустойчивый пластик пищевого класса.
- Обсушивание кожи ребенка после рождения не проводится.
- Туловище ребенка полностью помещается в пакет (оборачивается в пленку)

сразу после рождения. При использовании пакета стерильными ножницами заранее вырезается отверстие для головы ребенка.

- Поверхность головы ребенка дополнительно защищается пеленкой (шапочкой).
- Все дальнейшие манипуляции, включая аускультацию, катетеризацию пупочных сосудов и прочие, выполняются с минимальным нарушением целостности пакета (пленки).
- Транспортировка новорожденного в блок интенсивной терапии проводится в пакете (пленке)

Отсроченное пережатие и пересечение пуповины

Согласно Порядку оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» (утв. приказом Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н) отсроченное пережатие пуповины в Российской Федерации должно проводиться в пределах от 30 до 120 секунд. Пережатие и пересечение пуповины спустя 60 секунд после рождения у недоношенных новорожденных с ОНМТ И ЭНМТ приводит к значительному снижению частоты НЭК, ВЖК, сепсиса, снижению потребности в гемотрансфузиях (А) [8,9,10].

Решение о проведении данной манипуляции принимается коллегиально акушерами-гинекологами и неонатологами.

1. При родах через естественные родовые пути, новорожденный выкладывается на живот матери или на теплые пеленки рядом с матерью. При сохраняющейся пульсации пуповины, отсутствии необходимости в срочном оказании помощи матери (решается акушерами), проводится отсроченное пережатие пуповины в условиях сохранения тепловой цепочки.

2. При родоразрешении путем операции Кесарево сечение, первыми принимают решение акушеры-гинекологи, которые оценивают состояние женщины, ситуацию в операционной ране, наличие или отсутствие кровотечения. При отсутствии необходимости в оказании экстренной помощи матери, сохраняющейся пульсации пуповины, ребенок укладывается в специально подогретую стерильную пеленку в ногах у женщины и накрывается ею для предотвращения избыточных теплопотерь.

Временем рождения в данной ситуации является полное отделение ребенка от матери, следовательно, Апгар-таймер включается в момент пересечения пуповины.

Методы респираторной терапии (стабилизация дыхания)

Неинвазивная респираторная терапия в родильном зале

Результаты исследований последних лет продиктовали изменения в подходах к респираторной терапии, проводимой в родильном зале, в особенности у детей с ЭНМТ. Если в прошлые годы рекомендовалось начинать стартовую респираторную терапию с неинвазивной ИВЛ (маской), а метод СРАР использовать уже после стабилизации сердечной деятельности и дыхания, то в настоящее время у недоношенных более предпочтительной считается стартовая терапия методом СРАР с предшествующим продленным раздуванием легких. Создание и поддержание непрерывного положительного давления в дыхательных путях является необходимым элементом ранней стабилизации состояния глубоконедоношенного ребенка, как при спонтанном дыхании, так и при проведении ИВЛ. Постоянное положительное давление в дыхательных путях способствует созданию и поддержанию функциональной остаточной емкости легких, препятствует ателектазированию, снижает работу дыхания. Результаты исследований последних лет показали эффективность так называемого «продленного раздувания легких» в качестве старта респираторной терапии у недоношенных новорожденных [11]. Маневр «продленного раздувания» представляет собой удлиненный искусственный вдох. Его следует проводить по окончании первичных мероприятий, при отсутствии самостоятельного дыхания, при нерегулярном

дыхании или при дыхании типа «gasping» с давлением 20-25 см H₂O в течении 15-20 секунд (B) . При этом у недоношенных детей эффективно формируется остаточная емкость легких. Этот прием выполняется однократно. Маневр можно выполнить с помощью ручного аппарата с T-коннектором или автоматического аппарата ИВЛ, обладающим возможностью удерживать необходимое давление на вдохе 15-20 секунд. Невозможно выполнить продленное раздувание легких с помощью дыхательного мешка.

Если ребенок с рождения кричит, активно дышит, то продленное раздувание проводить не следует. В этом случае детям, родившимся на сроке гестации 32 недели и менее следует респираторную терапию начинать методом СРАР с давлением 5-6 см H₂O. Недоношенным, родившимся на сроке гестации более 32 недель, СРАР следует проводить при наличии дыхательных нарушений (А).

Техника выполнения продленного раздувания легких:

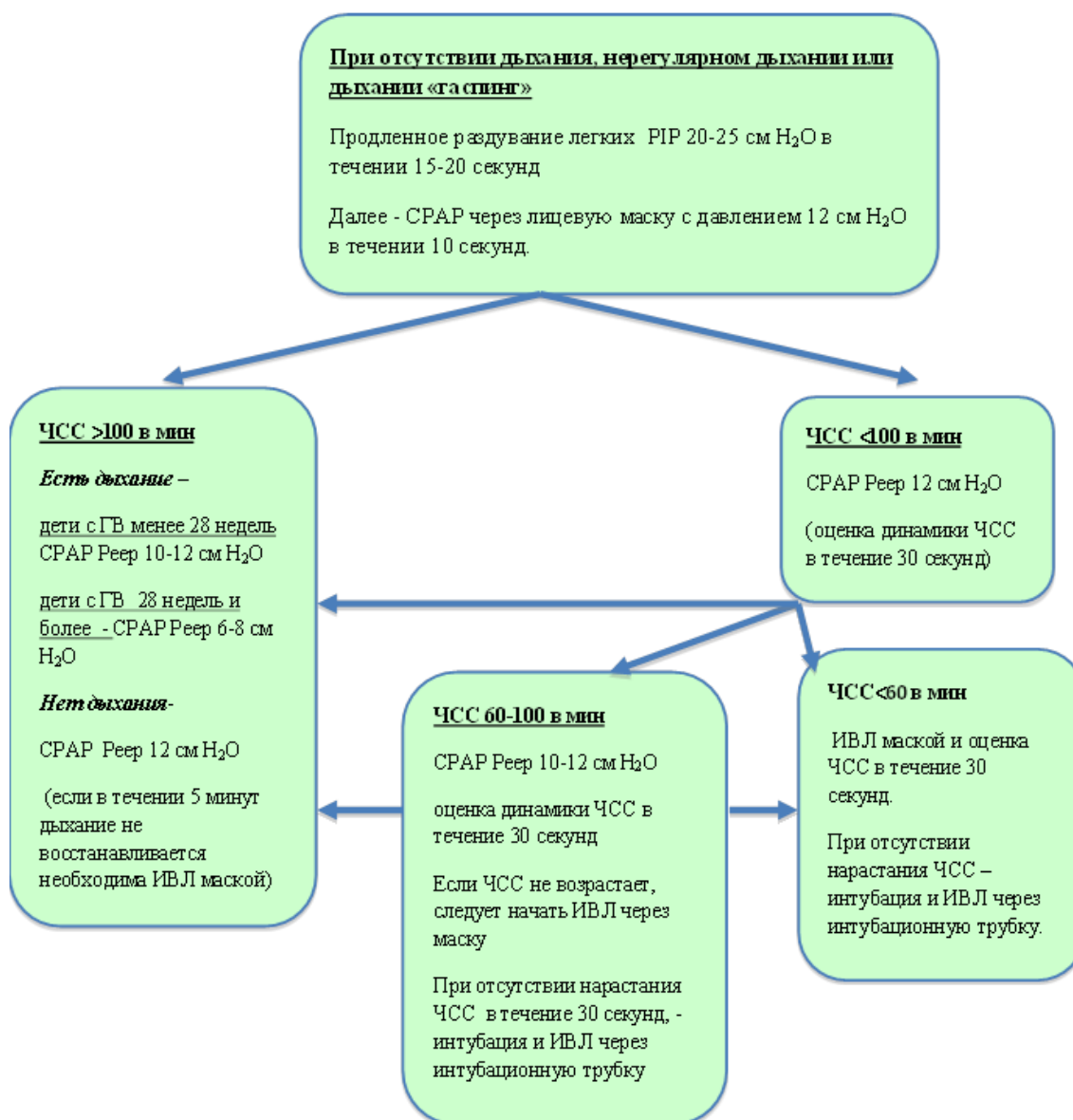
Ребенок укладывается в положение для проведения ИВЛ маской на спину или на правый бок. Следует наложить маску на лицо ребенка в соответствии с общими правилами использования дыхательной маски у новорожденных детей, либо ввести в правый носовой ход назофарингеальную канюлю или интубационную трубку, заблокировав пальцем левой руки противоположную ноздрю и одновременно поддерживая закрытым рот ребенка.

Если используется ручной аппарат ИВЛ с T-коннектором, то следует заблокировать пальцем клапан выдоха, создав давление на вдохе 20-25 см H₂O на 15-20 секунд. Необходимо убедиться, что стрелка манометра на всем протяжении манипуляции указывает на 20-25см H₂O, что говорит о герметичности контура и правильности выполнения действий. Если используется автоматический аппарат ИВЛ, оснащенный кнопкой задержки вдоха, то следует производить нажатие этой кнопки в течение 20 секунд.

Обязательным условием выполнения данного маневра является регистрация показателей ЧСС и SpO₂ методом пульсоксиметрии, которая позволяет оценить эффективность маневра и прогнозировать дальнейшие действия. Дальнейшая традиционная тактика, описанная в методическом письме Минздрава России, предусматривает начало ИВЛ маской при отсутствии у ребенка самостоятельного дыхания и/или при сохраняющейся брадикардии с последующим переходом на СРАР при восстановлении дыхания/ЧСС или к интубации при отсутствии дыхания и/или сохраняющейся брадикардии [12,27].

В то же время по завершении продленного раздувания легких может быть рекомендована иная, чем в методическом письме, последовательность действий, представленная на рисунке 1.

Рис. 1. Проведение респираторной терапии у недоношенных новорожденных гестационного возраста 32 недели и менее в родильном зале



Указанная выше последовательность действий предусматривает более толерантный подход при отсутствии у ребенка самостоятельного дыхания и наличии брадикардии. Такой подход приводит к меньшей потребности в проведении инвазивной ИВЛ у недоношенных, что в свою очередь ведет к меньшему использованию

сурфактантной терапии и меньшей вероятности развития осложнений, связанных с ИВЛ (С). У новорожденных гестационного возраста более 32 недель стартовая респираторная терапия базируется на тех же принципах, что и обозначены в схеме. Однако целесообразно использовать меньшее давление (6-8 смН₂О) при проведении СРАР детям старшего гестационного возраста в связи с более зрелым морфо-функциональным состоянием легких у этой категории недоношенных новорожденных.

Представленная на рисунке (1) последовательность действий заключается в следующем:

После завершения продленного раздувания легких следует перейти к респираторной терапии методом СРАР в течении 10 секунд с последующей оценкой ЧСС.

Если у ребенка по истечении 30 секунд начальной респираторной терапии показатели ЧСС более 100 ударов в минуту, то следует продолжить дыхательную терапию методом СРАР с давлением 6-12 см Н₂О (в зависимости от гестационного возраста) при наличии самостоятельного дыхания и с давлением 12 см Н₂О при отсутствии самостоятельного дыхания. Если в течении 5 минут самостоятельное дыхание не восстановилось, следует начать ИВЛ маской с РiР 20-22 см Н₂О, Реер 5-6см Н₂О, временем вдоха 0,5 секунд и частотой 60 в минуту. При отсутствии эффекта от ИВЛ маской - появления самостоятельного дыхания, следует провести интубацию трахеи и продолжить ИВЛ через интубационную трубку.

Если у ребенка отмечается брадикардия с ЧСС 60-100 спустя 20 секунд проведения продленного раздувания и 10 секунд СРАР, следует продолжить СРАР с давлением 12 см Н₂О и каждые 30 секунд оценивать ЧСС. При сохранении ЧСС 60-100 и при отсутствии динамики нарастания ЧСС, необходимо начать ИВЛ маской. Сохраняющаяся брадикардия и отсутствие тенденции к увеличению ЧСС на фоне ИВЛ маской в течение 30 секунд является показанием к интубации и продолжению ИВЛ через интубационную трубку.

При проведении неинвазивной респираторной терапии недоношенным в родильном зале необходимо введение в желудок зонда для декомпрессии на 3-5 минуте.

Критериями неэффективности СРАР (помимо брадикардии) как стартового метода респираторной поддержки можно считать нарастание степени тяжести дыхательных нарушений в динамике в течение первых 10-15 минут жизни на фоне СРАР: выраженное участие вспомогательной мускулатуры, потребность в

дополнительной оксигенации ($FiO_2 > 0,5$). Эти клинические признаки свидетельствуют о тяжелом течении респираторного заболевания у недоношенного, что требует введения экзогенного сурфактанта.

CPAP в родильном зале может осуществляться аппаратом ИВЛ при наличии функции CPAP, ручным аппаратом ИВЛ с Т-коннектором, различными системами CPAP. Методика CPAP может проводиться при помощи лицевой маски, назофарингеальной трубки, интубационной трубки (используемой в качестве назофарингеальной) биназальных канюль. На этапе родильного зала метод CPAP существенного значения не имеет.

Применение CPAP в родильном зале противопоказано детям:

- С атрезией хоан или другими ВПР челюстно-лицевой области, препятствующими правильному наложению назальных канюль, маски, назофарингеальной трубки.
- С диагностированным пневмотораксом
- С врожденной диафрагмальной грыжей
- С врожденными пороками развития, несовместимыми с жизнью (аненцефалия и т.п.)
- С кровотечением (легочным, желудочным, кровоточивостью кожных покровов)

Особенности проведения ИВЛ в родильном зале у недоношенных

Искусственная вентиляция легких у недоношенных проводится при сохраняющейся на фоне CPAP брадикардии и/или при длительном (более 5 минут) отсутствии самостоятельного дыхания.

Необходимыми условиями для эффективной ИВЛ у глубоко недоношенных новорожденных являются:

- контроль давления в дыхательных путях;
- обязательное поддержание $Peep +4-6$ см H_2O ;
- возможность плавной регулировки концентрации кислорода от 21 до 100%;
- непрерывный мониторинг ЧСС и SpO_2 .

Стартовые параметры ИВЛ: PIP – 20-22 см H_2O , PEEP – 5 см H_2O , частота 40-60 вдохов в минуту.

Основным показателем эффективности ИВЛ является возрастание ЧСС > 100 уд/мин.

Такие общепринятые критерии, как визуальная оценка экскурсии грудной клетки, оценка цвета кожных покровов у глубоконедоношенных детей имеют ограниченную информативность, так как не позволяют оценить степень инвазивности респираторной терапии. Так, хорошо видимая на глаз экскурсия грудной клетки у новорожденных с

экстремально низкой массой тела с большой долей вероятности указывает на вентиляцию избыточным дыхательным объемом и высокий риск волноотравмы.

Проведение инвазивной ИВЛ в родильном зале под контролем дыхательного объема у глубоко недоношенных пациентов является перспективной технологией, позволяющей минимизировать ИВЛ-ассоциированные повреждения легких.

Верификация положения интубационной трубки методом аускультации у детей с экстремально низкой массой тела может представлять определенные трудности вследствие малой интенсивности дыхательных шумов и их значительной иррадиации. Использование метода капнографии или колориметрического метода индикации CO_2 в выдыхаемом воздухе позволяет быстрее и надежнее, чем другие способы, подтвердить корректное расположение интубационной трубки.

Оксигенотерапия и пульсоксиметрия у недоношенных новорожденных в родильном зале

«Золотым стандартом» мониторинга в родильном зале при оказании первичной и реанимационной помощи недоношенным новорожденным является мониторинг показателей ЧСС и SpO_2 методом пульсоксиметрии.

Регистрация ЧСС и SaO_2 методом пульсоксиметрии начинается с первой минуты жизни. Пульсоксиметрический датчик устанавливается в области запястья или предплечья правой руки ребенка («преддуктально») при проведении начальных мероприятий.

Пульсоксиметрия в родильном зале имеет 3 основные точки приложения:

- непрерывный мониторинг ЧСС, начиная с первых минут жизни;
- предупреждение гипероксии (SpO_2 не более 95% на любом этапе проведения реанимационных мероприятий, если ребенок получает дополнительный кислород);
- предупреждение гипоксии (SpO_2 не менее 80% к 5 минуте жизни и не менее 85% к 10 минуте жизни).

Стартовую респираторную терапию у детей, родившихся на сроке гестации 28 недель и менее следует осуществлять с $\text{FiO}_2 = 0,3$. Респираторная терапия у детей большего гестационного возраста осуществляется воздухом.

Начиная с конца 1-й минуты жизни следует ориентироваться на показатели пульсоксиметра (см. таблицу 2) и следовать описанному ниже алгоритму изменения концентрации кислорода.

Таблица 2. Целевые показатели оксигенации крови по данным SpO₂ в первые 10 минут жизни:

| Время от рождения | Целевые показатели SpO ₂ |
|-------------------|-------------------------------------|
| 1 мин | 60-65% |
| 2 мин | 65-70% |
| 3 мин | 70-75% |
| 4 мин | 75-80% |
| 5 мин | 80-85% |
| 10 мин | 85-95% |

При нахождении показателей, определенных у ребенка за пределами указанных значений, следует изменять (увеличивать/ уменьшать) концентрацию дополнительного O₂ ступенчато на 10-20% каждую последующую минуту до достижения целевых показателей.

Исключение составляют дети, требующие непрямого массажа сердца на фоне проведения ИВЛ. В этих случаях одновременно с началом непрямого массажа сердца концентрацию O₂ следует увеличить до 100%.

Правила транспортировки из родильного зала на пост интенсивной терапии

- Транспортировку недоношенных новорожденных из родильного зала в отделение интенсивной терапии следует осуществлять в транспортном инкубаторе. В акушерских стационарах, где регулярно осуществляются преждевременные роды, но конструкция здания не позволяет использовать транспортный инкубатор, следует предусмотреть и организовать инженерные конструкции, позволяющие использовать транспортный инкубатор (использование грузового лифта, прокладка рельс для инкубатора в труднопроходимых метрах и проч.)
- Проведение респираторной терапии у недоношенных при транспортировке следует осуществлять транспортным аппаратом ИВЛ/СРАР под контролем пульсоксиметрии.
- Дети, родившиеся с ЭНМТ, должны транспортироваться в пластиковой пленке/пакете
- Транспортировка новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ осуществляется не менее чем 2 медицинскими работниками.
- На этапе транспортировки из родильного зала следует держать пакет (пленку), в который помещен ребенок с ЭНМТ, максимально закрытым.
- Особое внимание следует уделять непрерывности поддержания остаточного давления в конце выдоха во время транспортировки.

- Транспортировку детей, находящихся на СРАР, удобнее осуществлять с использованием назофарингеальной трубки (интубационной трубки, используемой в качестве назофарингеальной)

Сурфактантная терапия

Проведенные в последние годы исследования демонстрируют отсутствие преимуществ профилактического введения сурфактанта недоношенным, родившимся с ЭНМТ при условии наличия полного курса антенатальной профилактики РДС кортикостероидами, а так же при условии использования СРАР в качестве стартового метода респираторной терапии в родильном зале. Однако авторы Европейского консенсусного протокола ведения детей с респираторным дистресс синдромом пересмотра 2013 г обращают внимание, что *«необходимо иметь ввиду, что в исследования, где были показаны преимущества стабилизации на СРАР и лечебного введения сурфактанта в сравнении с профилактическим, пациенты включались еще до рождения, им были созданы особые условия, и частота антенатальной профилактики РДС у них была крайне высока. Поэтому эти результаты нельзя экстраполировать на всю популяцию детей с ЭНМТ без учета специфики условий конкретных медицинских учреждений»* [13].

Таким образом, введение сурфактанта может быть рекомендовано [15,16,17,18,19,20,21,22]:

1. Профилактически, в первые 20 минут жизни, всем детям, родившимся на сроке гестации 26 недель и менее при отсутствии проведения их матерям полного курса антенатальной профилактики стероидами и/или невозможности проведения неинвазивной респираторной терапии в родильном зале (А). Расширение показаний для профилактического введения сурфактанта может быть регламентировано локальным протоколом с учетом условий конкретного акушерского стационара.
2. Всем детям гестационного возраста ≤ 30 недель, потребовавшим интубации трахеи в родильном зале. Наиболее эффективное время введения первые 20 минут жизни. (А)
3. Недоношенным детям гестационного возраста > 30 недель, потребовавшим интубации трахеи в родильном зале при сохраняющейся зависимости от $FiO_2 > 0,3-04$. Наиболее эффективное время введения – первые два часа жизни.
4. Недоношенным детям на стартовой респираторной терапии методом СРАР в родильном зале при потребности в $FiO_2 \geq 0,5$ и более для достижения $SpO_2 = 85\%$ к 10ой

минуте жизни и отсутствии регресса дыхательных нарушений, а так же улучшения оксигенации в последующие 10-15 минут. К 20-25 минуте жизни нужно принять решение о введении сурфактанта или о подготовке к транспортировке ребенка в ОРИТН на СРАР (D).

Детям, родившимся на сроке гестации ≤ 28 недель, на стартовой терапии методом СРАР, при наличии показаний в родильном зале сурфактант может быть введен неинвазивным методом [23,24]. Детям, большего гестационного возраста, на стартовой терапии методом СРАР, при наличии показаний в родильном зале сурфактант может быть введен традиционным методом (B).

5. В отделении реанимации детям, родившимся на сроке ≤ 35 недели, на респираторной терапии методом СРАР/неинвазивная ИВЛ при оценке по шкале Сильверман >3 баллов в первые 3-6 часов жизни и/или потребности в FiO_2 до 0,35 у пациентов <1000 г и до 0,4 у детей >1000 г (B).

Повторное введение показано:

1. Детям гестационного возраста ≤ 35 недель на СРАР, уже получившим первую дозу сурфактанта, при переводе их на ИВЛ в связи с нарастанием дыхательных нарушений (FiO_2 до 0,3 у пациентов <1000 г и до 0,4 у детей >1000 г) в первые сутки жизни.

2. Детям гестационного возраста ≤ 35 недель на ИВЛ, уже получившим первую дозу сурфактанта, при ужесточении параметров вентиляции (МАР до 7 смН₂O и FiO_2 до 0,3 у пациентов <1000 г и до 0,4 у детей >1000 г) в первые сутки жизни.

Повторное введение следует проводить только после проведения рентгенографии органов грудной клетки.

Третье введение может быть показано детям на ИВЛ с тяжелым РДС (A).

Интервалы между введениями 6 часов. Однако интервал может сокращаться при нарастании у детей потребности в FiO_2 до 0,4.

Противопоказания:

- Профузное легочное кровотечение (можно вводить после купирования при наличии показаний);
- Пневмоторакс.

Методы введения сурфактанта

В родильном зале могут использоваться два основных метода введения: традиционный (через интубационную трубку) и «неинвазивный» (или

«малоинвазивный»).

Сурфактант можно вводить через интубационную трубку с боковым портом или при помощи катетера, введенного в обычную, однопросветную интубационную трубку. Ребенок укладывается строго горизонтально на спину. Под контролем прямой ларингоскопии проводится интубация трахеи. Необходимо проконтролировать симметричность аускультативной картины и отметку длины интубационной трубки у угла рта ребенка (в зависимости от предполагаемой массы тела). Через боковой порт интубационной трубки (без размыкания контура ИВЛ) необходимо ввести сурфактант быстро, болюсно. При использовании техники введения при помощи катетера необходимо измерить длину интубационной трубки, отрезать стерильными ножницами катетер на 0,5- 1 см короче длины ЭТТ, проверить глубину расположения ЭТТ выше бифуркации трахеи. Ввести сурфактант через катетер быстро болюсно. Болюсное введение обеспечивает наиболее эффективное распределение сурфактанта в легких. У детей массой тела менее 750 г допустимо разделить препарат на 2 равные части, которые следует ввести одну за другой с интервалом в 1-2 минуты. Под контролем SpO₂ следует снизить параметры ИВЛ, в первую очередь давление на вдохе. Снижение параметров следует проводить быстро, так как изменение эластических свойств легких после введения сурфактанта происходит уже в течение нескольких секунд, что может спровоцировать гипероксический пик и вентиллятор-ассоциированное повреждение легких. В первую очередь следует снизить давление на вдохе, затем (при необходимости) — концентрацию дополнительного кислорода до минимально достаточных цифр, необходимых для достижения SpO₂ 91-95%. Экстубация как правило проводится после транспортировки пациента в ОРИТН при отсутствии противопоказаний.

Неинвазивный метод введения сурфактанта может быть рекомендован к использованию у детей, родившихся на сроке гестации 28 недель и менее (В) [23,24]. Этот метод позволяет избежать интубации трахеи, снизить потребность в проведении инвазивной ИВЛ у глубоко недоношенных и, как следствие, минимизировать ИВЛ-ассоциированное повреждение легких. Использование этого метода введения сурфактанта рекомендуется после отработки навыка на манекене.

“*Неинвазивный метод*” проводится на фоне самостоятельного дыхания ребенка, респираторная терапия которому осуществляется методом СРАР. В положении ребенка на спине или на боку на фоне СРАР (осуществляемого чаще через назофарингеальную трубку) под контролем прямой ларингоскопии следует ввести тонкий катетер (возможно использование щипцов Мэджила для заведения тонкого

катетера в просвет трахеи). Кончик катетера должен быть введен на 1,5 см ниже голосовых связок. Далее под контролем уровня SpO₂ следует ввести сурфактант в легкие болюсно медленно, в течение 5 минут, контролируя аускультативную картину в легких, аспират из желудка, SpO₂ и ЧСС. Во время введения сурфактанта продолжается респираторная терапия СРАР. При регистрации апное, брадикардии следует временно прекратить введение и возобновить после нормализации уровня ЧСС и дыхания. После введения сурфактанта и извлечения зонда следует продолжить СРАР или неинвазивную ИВЛ.

В отделении реанимации новорожденных детям на СРАР при наличии показаний к введению сурфактанта рекомендуется введение сурфактанта методом INSURE (INtubate-SURfactant-Extubate). Метод заключается в интубации пациента под контролем прямой ларингоскопии, верификации положения интубационной трубки, быстром болюсном введении сурфактанта с последующей быстрой экстубации и переводе ребенка на неинвазивную респираторную поддержку. Метод INSURE может быть рекомендован к использованию у детей, родившихся на сроке более 28 недель (В). В таблице 3 представлены препараты экзогенного сурфактанта, зарегистрированные на территории РФ и рекомендованные производителем дозировки.

Препараты сурфактанта и дозы

Таблица 3. Препараты сурфактанта, зарегистрированные в РФ, (2014г)

| Международное непатентованное название | Торговое название | Источник | Владелец регистрационного удостоверения | Рекомендованная производителем доза (объем) |
|--|-------------------|----------|---|---|
| Порактант альфа | Куросурф | свиной | Къези Фармасьютикалс ГмбХ, Австрия | 100-200мг/кг (1,25-2,5мл/кг) стартовая доза 100мг/кг (1,25мл/кг) повторная дозировка |
| - | Сурфактант БЛ | бычий | ООО «Биосурф», Россия | 50 -75мг/кг 1,7-2,5 мл/кг |
| Бовактант | Альвеофакт | бычий | Лиомарк, Фарма ГмбХ, Германия | 50мг/кг 1,2 мл/кг |

По данным литературы препараты сурфактанта не одинаковы по своей эффективности. Режим дозирования влияет на исходы лечения. Рекомендуемая стартовая дозировка порактант альфа составляет 200мг/кг. Данная дозировка является более эффективной, чем 100 мг/кг и приводит к наилучшим результатам лечения

недоношенных с РДС (А). Повторная доза порактанта альфа рекомендуется не менее 100мг/кг. По результатам метаанализа [18] использование порактанта альфа в стартовой дозе 200мг/кг приводит к значительному снижению уровня смертности и уменьшению потребности в повторном введении при лечении недоношенных с РДС в сравнении с дозой 100мг/кг порактанта альфа и в сравнении с бычим сурфактантом (Берактантом)[17].

Рекомендуемая производителем дозировка бовактанта составляет 50 мг/кг и на сегодняшний день эта доза является стандартной. В исследовании Gortner продемонстрировано снижение частоты интестициальной эмфиземы у недоношенных с РДС вдвое при использовании 100мг/кг бовактанта в сравнении с 50мг/кг [25]. Эффективность дозировки 200мг/кг бовактанта не изучалась. Использование такой дозировки проблематично из-за большого объема приготовленного раствора.

Рекомендуемая производителем доза Сурфактант БЛ составляет 50-75мг/кг. Крупные контролируемые рандомизируемые сравнительные исследования, посвященные эффективности препарата сурфактант-БЛ отсутствуют. В связи с этим эффективность препарата сурфактанта БЛ при лечении недоношенных с РДС остается на сегодняшний день малоизученной и сомнительной.

Порактант альфа является препаратом с наибольшей концентрацией фосфолипидов в 1 мл раствора.

В таблице 4 представлен дифференцированный подход к проведению СРАР, ИВЛ и введению сурфактанта в родильном зале.

Таблица 4. Дифференцированный подход к проведению респираторной терапии в родильном зале.

| | Регулярное дыхание, ЧСС более 100 в минуту | Неэффективное дыхание (гаспинг, нерегулярное)/ отсутствие дыхания/ брадикардия |
|-------------------|--|---|
| 28 недель и менее | «продленное раздувание», СРАР, малоинвазивное введение сурфактанта по показаниям | «продленное раздувание», СРАР, при неэффективности - ИВЛ через маску, интубация, сурфактант, транспортировка на ИВЛ |
| 29-32 недели | СРАР, традиционное введение сурфактанта по показаниям | «продленное раздувание», СРАР, ИВЛ через маску интубация, сурфактант |
| Более 32 недель | СРАР при дыхательных нарушениях, сурфактант по показаниям | «продленное раздувание», СРАР, ИВЛ через маску интубация, сурфактант по показаниям |

6. Основные методы респираторной терапии РДСН новорожденных

Задачи респираторной терапии у новорождённых с РДС:

1. Поддерживать удовлетворительный газовый состав крови и кислотно-основное состояние крови:
 - PaO₂ на уровне 50-70 мм рт. ст.
 - SpO₂ — 91-95% (В),
 - PaCO₂ — 45-60 мм рт. ст.,
 - pH — 7,22-7,4.
2. Купировать или минимизировать дыхательные нарушения
3. Минимизировать возможное повреждение легких у недоношенных новорожденных.

Применение CPAP и неинвазивной ИВЛ в терапии РДС новорожденных

В качестве оптимального стартового метода неинвазивной респираторной поддержки, в особенности после введения сурфактанта и\или после экстубации в настоящее время используется неинвазивная ИВЛ, осуществляемая через назальные канюли или назальную маску. Использование неинвазивной ИВЛ после экстубации в сравнении с CPAP, а так же после введения сурфактанта приводит к меньшей потребности в реинтубации, меньшей частоты развития апноэ (В).

Неинвазивная назальная ИВЛ имеет преимущество перед CPAP в качестве стартовой респираторной терапии у недоношенных с очень и экстремально низкой массой тела.

Показания:

- В качестве стартовой респираторная терапия после профилактического малоинвазивного введения сурфактанта без интубации
- В качестве респираторной терапии у недоношенных после экстубации (в том числе и после использования метода INSURE).
- возникновение апноэ, резистентных к терапии CPAP и кофеином
- Нарастание дыхательных нарушений до 3х и более баллов по шкале Сильвермана и\или увеличение потребности в FiO₂ > 0,4 у недоношенных на CPAP.

Противопоказания:

Шок, судороги, легочное кровотечение, синдром утечки воздуха, срок гестации более 35 недель.

Стартовые параметры:

P_{ip} 8-10см H₂O;

P_{exp} 5-6 см H₂O;

Частота 20-30 в минуту;

Время вдоха 0,7-1,0 секунда;

Снижение параметров:

При использовании неинвазивной ИВЛ для терапии апноэ – производится снижение частоты искусственных вдохов.

При использовании неинвазивной ИВЛ для коррекции дыхательных нарушений – производится снижение P_{ip}.

И в том и в другом случае осуществляется перевод с неинвазивной ИВЛ на СРАР с дальнейшим переводом на дыхание без респираторной поддержки.

Показания для перевода с неинвазивной ИВЛ на традиционную ИВЛ:

$\text{PaCO}_2 > 60$ мм рт.ст.

$\text{FiO}_2 \geq 0,4$

Оценка по шкале Сильверман 3 и более баллов.

Апноэ, повторяющиеся более 4 раз в течение часа.

Синдром утечки воздуха, судороги, шок, легочное кровотечение.

При отсутствии в стационаре аппарата неинвазивной ИВЛ в качестве стартового метода неинвазивной респираторной поддержки предпочтение отдается методу спонтанного дыхания под постоянным положительным давлением в дыхательных путях через назальные канюли. У глубоко недоношенных новорожденных использование устройств СРАР с переменным потоком имеет некоторое преимущество перед системами с постоянным потоком, как обеспечивающие наименьшую работу дыхания у таких пациентов.

Канюли для проведения СРАР должны быть максимально широкие и короткие (А). Респираторная поддержка методом СРАР у детей с ЭНМТ осуществляется на основании алгоритма, представленного ниже.

Определение и принцип действия. СРАР – continuous positive airway pressure - постоянное (т.е. непрерывно поддерживаемое) положительное давление в дыхательных путях. Препятствует спаданию альвеол на выдохе и развитию ателектазов. Постоянное положительное давление увеличивает функциональную остаточную емкость легких (ФОЕ), 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.

Показания у новорождённых с РДС к поддержке спонтанного дыхания с помощью назального СРАР:

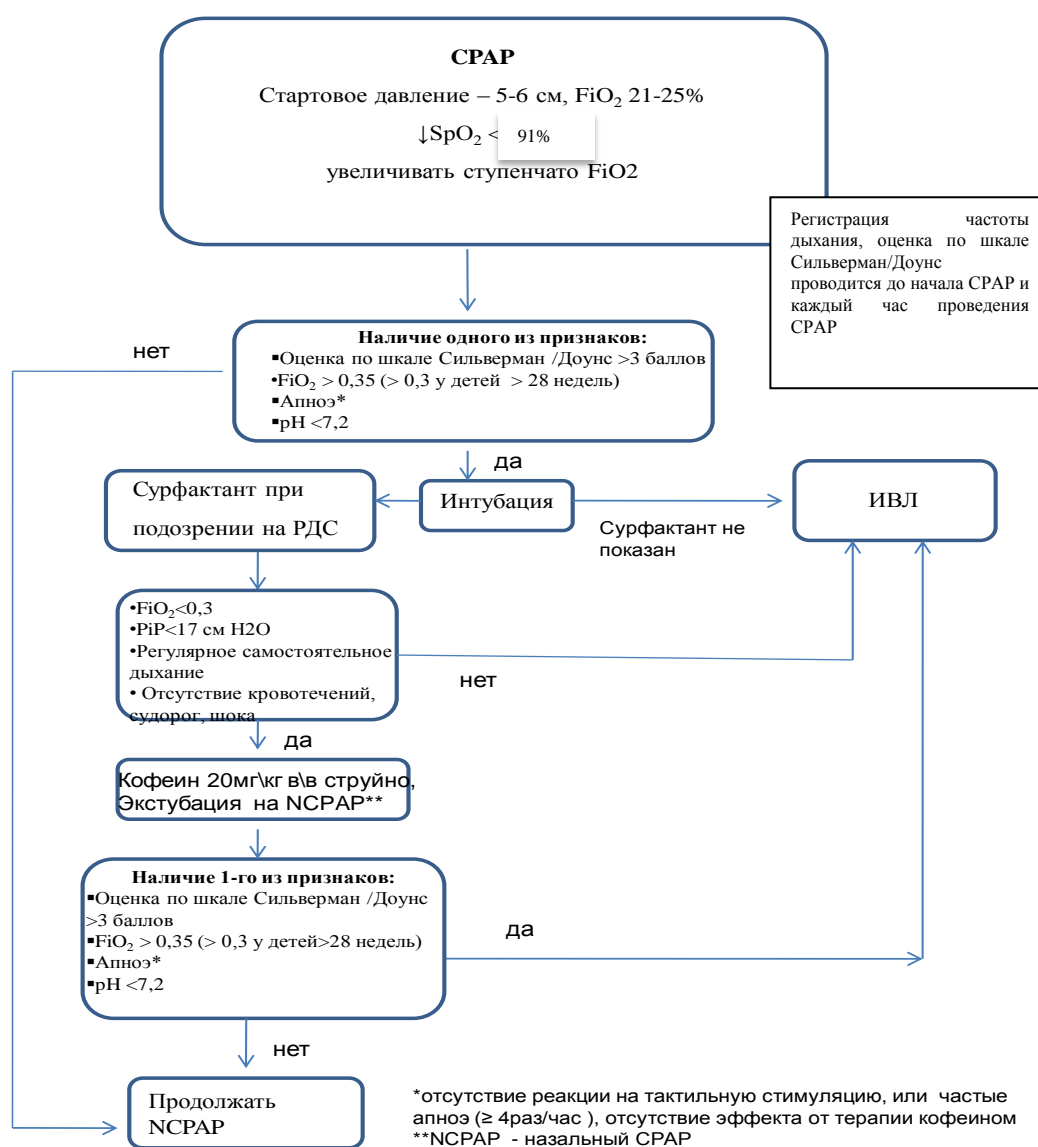
- Профилактически в родильном зале у недоношенных детей с гестационным возрастом 32 недели и менее.
- Оценка по шкале Сильвермана 3 и более баллов у детей гестационного возраста старше 32 недель с самостоятельным дыханием.

К противопоказаниям относят:

Шок, судороги, легочное кровотечение, синдром утечки воздуха.

На рисунке (2) представлен алгоритм использования метода СРАР у новорожденных в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных [26].

Рис. 2 Алгоритм применения СРАР в ОРИТН:



Осложнения СРАР.

1. Синдром утечки воздуха.

Профилактикой этого осложнения является как своевременное снижение давления в дыхательных путях при улучшении состояния пациента, так и своевременный переход на ИВЛ при ужесточении параметров СРАР.

2. Баротравма пищевода и желудка.

Редко встречающееся осложнение, возникающее 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 правильном уходе это осложнение встречается крайне редко.

Практические советы по уходу за ребенком, находящимся на СРАР и на неинвазивной ИВЛ:

1. Необходимо использовать носовые канюли соответствующего размера для предотвращения потери положительного давления.
2. Шапочка должна закрывать лоб, уши и затылок.
3. Ленточки, фиксирующие носовые канюли, должны крепиться на шапочке сзади-наперед, чтобы было удобнее усиливать или ослаблять крепление.
4. У детей массой тела менее 1000 г. между щекой и фиксирующей лентой необходимо подкладывать мягкую прокладку (можно вату).
5. Канюли должны плотно входить в носовые отверстия и держаться без всякой поддержки. Они не должны давить на носовую перегородку ребенка.
6. В процессе лечения иногда приходится переходить на канюли большего размера в связи с увеличением диаметра наружных носовых ходов и невозможностью поддерживать в контуре устойчивое давление.
7. Нельзя санировать носовые ходы из-за возможной травматизации слизистой и быстрого развития отека носовых ходов. Если в носовых ходах имеется отделяемое, то нужно по 0,3 мл раствора хлорида натрия 0,9% влить в каждую ноздрю и санировать через рот. (Для проверки проходимости носовых ходов следует закапать по 1-2 капли раствора хлорида натрия 0,9% в каждую ноздрю. При нормальной проходимости физиологический раствор уходит в носоглотку легко, без препятствий.)
8. Температура увлажнителя устанавливается 37° С.

9. Пространство за ушами следует ежедневно осматривать и протирать влажной салфеткой.
10. Пространство около носовых отверстий должно быть сухим во избежание воспаления.
11. Носовые канюли следует менять ежедневно.
12. Камера увлажнителя и контур должны меняться еженедельно.

В качестве простого, но эффективного метода неинвазивной респираторной поддержки, который может являться альтернативой СРАР у недоношенных с легким и среднетяжелым течением РДС, используется респираторная терапия с помощью высокопоточных назальных канюль. Это устройство представляет из себя контур с назальными канюлями, флоуметром, увлажнителем, баней и блендером. Устройство создает постоянное положительное давление в дыхательных путях за счет высокого потока газовой смеси. Обычно устанавливается скорость потока 2-4 л\минуту детям с ЭНМТ и 4-6 л детям с большей массой тела. Минусом такой системы является с одной стороны риск высокого непреднамеренного Реер (при потоке более 2 л/мин), а с другой – невозможность измерить давление в дыхательных путях у ребенка. В настоящий момент проводятся исследования по уточнению эффективности и безопасности этого метода у недоношенных с течением РДС.

Традиционная ИВЛ:

Задачи традиционной ИВЛ

- протезировать функцию внешнего дыхания,
- обеспечить удовлетворительную оксигенацию и вентиляцию,
- минимизировать повреждение легких

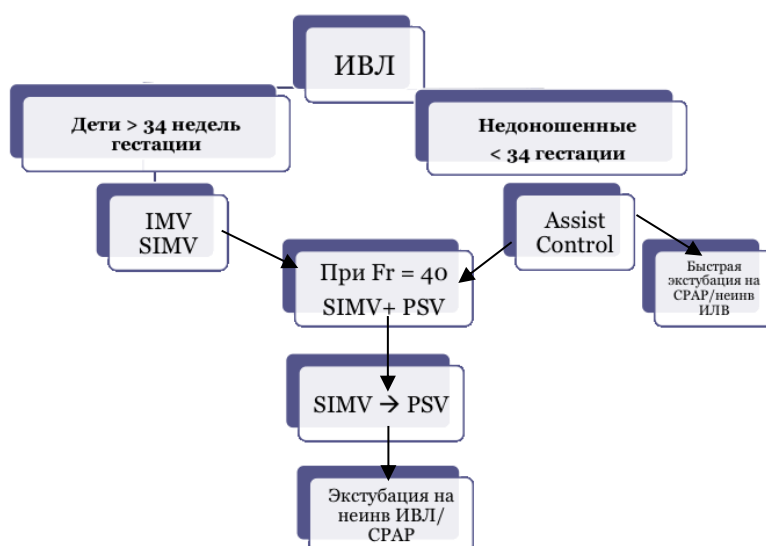
Показание для традиционной ИВЛ:

- Оценка по шкале Сильвермана 3 и более баллов у детей на неинвазивной ИВЛ/СРАР
- Потребность в высоких концентрациях кислорода у новорожденных, находящихся на СРАР/неинвазивной ИВЛ ($F_iO_2 > 0,4$)
- Шок, выраженные генерализованные судороги, частые (более четырех в час) апноэ на неинвазивной респираторной терапии, легочное кровотечение.

Проведение ИВЛ у недоношенных с РДС основано на концепции минимальной инвазивности, включающей в себя два положения: первое – использование стратегии «защиты легких», а второе – по возможности быстрый перевод на неинвазивную респираторную терапию.

Стратегия «защиты легких» заключается в поддержании альвеол в расправленном состоянии на всем протяжении дыхательной терапии. С этой целью устанавливается Реер 4-5 см H₂O. Второй принцип стратегии «защиты легких» заключается в дотации минимально достаточного дыхательного объема, что предотвращает волютравму. Для этого следует подбирать пиковое давление под контролем дыхательного объема. Для корректной оценки используется дыхательный объем выдоха, так как именно он участвует в газообмене. Пиковое давление у недоношенных новорожденных с РДС подбирается таким образом, чтобы дыхательный объем выдоха был 4-6мл/кг. На рисунке 4 продемонстрирован алгоритм проведения ИВЛ и выбора режима вентиляции в зависимости от гестационного возраста.

Рисунок 4. Алгоритм проведения ИВЛ у новорожденных с РДС



После установки дыхательного контура и калибровки аппарата ИВЛ следует выбрать режим вентиляции.

У недоношенных новорожденных, у которых сохранено самостоятельное дыхание, предпочтительно использовать триггерную ИВЛ, в частности, режим assist/control. В этом режиме каждый вдох будет поддерживаться респиратором. Если самостоятельное дыхание отсутствует, то режим А/С автоматически становится режимом принудительной вентиляции — IMV при установке определенной аппаратной частоты дыхания.

В редких случаях режим А/С может оказываться избыточным для ребенка, когда несмотря на все попытки оптимизировать параметры, ребенок имеет стойкую гипоканию в связи тахипноэ. В этом случае можно перевести ребенка в режим SIMV и установить

желаемую частоту респиратора. У новорожденных, родившихся на 35 неделе гестации и более целесообразно использовать режим принудительной вентиляции в остром периоде (IMV) или SIMV, если тахипноэ не выражено.

Имеются данные о преимуществе использования режимов ИВЛ с контролем по объему в сравнении с более распространенными методами ИВЛ с контролем по давлению [14] (B)

После того как режимы выбраны, до подключения ребенка к аппарату устанавливаются стартовые параметры ИВЛ.

Стартовые параметры ИВЛ у маловесных пациентов:

FiO_2 – 0,3-0,4 (обычно на 5-10% больше чем при CPAP);

T_{in} – 0,3-0,4 сек;

P_{eeP} — +4-5смвод.ст.;

ЧД — В режиме assist/control (A/C) частота дыхания определяется пациентом.

Аппаратная частота устанавливается 30-35 и является лишь страховкой на случай апноэ у пациента.

В режиме SIMV и IMV устанавливается частота физиологическая – 40-60 в минуту. P_{ip} обычно устанавливается в диапазоне 14-20 см вод. ст.

Поток – 5-7 л/минуту при использовании режима «pressure limited». В режиме «pressure control» поток устанавливается автоматически.

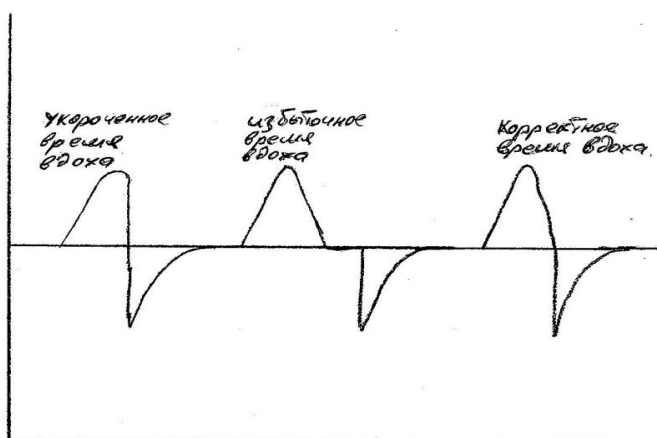
После подключения ребенка к аппарату ИВЛ проводится оптимизация параметров:

FiO_2 устанавливается таким образом, чтобы уровень сатурации был в пределах 91-95%. При наличии в аппарате ИВЛ функции автоматического подбора FiO_2 в зависимости от уровня сатурации у пациента, ее целесообразно использовать для профилактики гипоксических и гипероксических пиков, что в свою очередь является профилактикой развития бронхолегочной дисплазии, ретинопатии недоношенных, а так же структурных геморрагических и ишемических повреждений головного мозга.

Время вдоха является динамическим параметром. Время вдоха зависит от нозологической формы заболевания, его фазы, частоты дыхания самого пациента и некоторых других факторов. Поэтому при использовании привычной тайм-циклической вентиляции время вдоха желательно устанавливать под контролем графического мониторинга кривой потока (см. рис. 5)

Рис.5

Подбор времени вдоха по кривой потока:



Устанавливать время вдоха следует так, чтобы на кривой потока выдох являлся бы продолжением вдоха. Не должно быть паузы вдоха в виде задержки кривой на изолинии, и в то же время выдох не должен начинаться раньше, чем закончится вдох. При использовании вентиляции, циклической по потоку время вдоха будет определяться самим пациентом в случае наличия у ребенка самостоятельного дыхания. Такой подход имеет некоторое преимущество, так как позволяет организму глубоко недоношенному пациенту самому определять комфортное время вдоха. В этом случае время вдоха будет варьировать в зависимости от частоты дыхания пациента, его инспираторной активности. Вентиляция, циклическая по потоку, может использоваться в ситуациях, когда у ребенка присутствует самостоятельное дыхание, нет выраженной экссудации мокроты и отсутствует склонность к ателектазированию.

При проведении вентиляции, циклической по потоку, необходимо мониторировать фактическое время вдоха пациента. В случае формирования неадекватно короткого времени вдоха, такой пациент должен быть переведен в режим тайм-циклической ИВЛ и вентилироваться с заданным, фиксированным временем вдоха.

Подбор P_{ip} проводится таким образом, чтобы дыхательный объем выдоха был в диапазоне 4-6 мл/кг. При наличии в аппарате ИВЛ функции автоматического подбора пикового давления в зависимости от дыхательного объема пациента, ее целесообразно использовать у тяжело больных пациентов с целью профилактики ИВЛ ассоциированного повреждения легких.

Синхронизация ребенка с аппаратом ИВЛ

Рутинная медикаментозная синхронизация с респиратором приводит к худшим неврологическим исходам в сравнении с проведением ИВЛ без рутинной медикаментозной седацией (В). В этой связи необходимо стараться синхронизировать пациента с аппаратом ИВЛ адекватным подбором параметров. Подавляющее большинство пациентов, родившихся с экстремально и очень низкой массой тела, при правильно проводимой искусственной вентиляции не требуют медикаментозной синхронизации с аппаратом ИВЛ. Как правило, новорожденный форсированно дышит или «борется» с респиратором, если аппарат ИВЛ не обеспечивает ему адекватную минутную вентиляцию. Как известно, минутная вентиляция равна произведению дыхательного объема на частоту. Таким образом, синхронизировать пациента с аппаратом ИВЛ можно, увеличив частоту респиратора или дыхательный объем (Pip), в случае если последний не превышает 6 мл/кг. Выраженный метаболический ацидоз также может являться причиной форсированного дыхания, что требует коррекции ацидоза, а не седации пациента. Исключением могут являться структурные церебральные повреждения, при которых одышка имеет центральный генез. Если регулировкой параметров не удастся синхронизировать ребенка с респиратором, назначают обезболивающие и седативные препараты – морфин, фентанил, диазепам в стандартных дозах. В таблице 5 представлена схематичная регулировка параметров в зависимости от газового состава крови новорожденных.

Регулировка параметров ИВЛ

Таблица 5 Схематичная регулировка параметров в зависимости от газового состава крови:

| Низкий PaO ₂ | Высокий PaO ₂ | Низкий PaCO ₂ | Высокий PaCO ₂ |
|---|----------------------------|--------------------------|---------------------------|
| Увеличить PEEP (нежелательно превышать 6 см H ₂ O) | Уменьшить PIP | Уменьшить Vt (PIP) | Увеличить ЧД |
| Увеличить FiO ₂ | Уменьшить FiO ₂ | Уменьшить ЧД | Увеличить Vt (PIP) |
| Увеличить PIP | Уменьшить PEEP | | |

Основная коррекция параметров вентиляции заключается в своевременном снижении или повышении пикового давления в соответствии с изменениями дыхательного объема (Vt). Следует поддерживать Vt в пределах 4-6мл/кг, увеличивая или уменьшая PIP. Превышение этого показателя приводит к повреждению легких и увеличению сроков пребывания ребенка на аппарате ИВЛ.

При регулировке параметров необходимо помнить, что:

- основными агрессивными параметрами ИВЛ, которые следует снижать в первую очередь, являются: PIP (V_t) и FiO_2 ($> 0,4$).
- одновременно давление меняется не более чем на 1-2 см H_2O , а частота дыхания не более чем на 5 вдохов (в режиме SIMV и IMV). В режиме assist/control изменение частоты бессмысленно, так как в этом случае частота вдохов определяется пациентом, а не аппаратом ИВЛ.
- FiO_2 следует менять под контролем SpO $_2$ ступенчато на 5-10%.
- Гипервентиляция ($p.CO_2 < 35$ мм.рт.ст) у детей, родившихся с ЭНМТ ассоциирована с высоким риском БЛД и с плохим неврологическим исходом, а высокие цифры pCO_2 , напротив – со снижением риска возникновения БЛД. В соответствии с этим широкое распространение получила стратегия допустимой (пермиссивной) гиперкапнии, которая заключается в поддержании значений CO_2 до 65 мм.рт.ст, при обеспечении уровня pH более 7,22-7,2. Эпидемиологические исследования, подтвержденные в экспериментах на животных, свидетельствуют о том, что респираторный ацидоз, в отличие от метаболического, не ассоциирован с плохим неврологическим исходом.

Изменение режимов ИВЛ:

Если не удастся экстубировать пациента с режима assist control в первые 3-5 суток, то следует перевести ребенка в режим SIMV с поддержкой давлением (PSV). Этот маневр позволяет уменьшить суммарное среднее давление в дыхательных путях и таким образом снизить инвазивность ИВЛ. Таким образом, заданная частота вдохов пациента будет осуществляться с давлением на вдохе, устанавливаемым таким образом, чтобы дыхательный объем был в пределах 4-6 мл/кг. Давление поддержки остальных спонтанных вдохов (PSV) следует устанавливать таким образом, чтобы дыхательный объем соответствовал нижней границе – 4 мл/кг. Т.е. вентиляция в режиме SIMV+PSV проводится с двумя уровнями давления на вдохе – оптимальным и поддерживающим.

Уход от ИВЛ осуществляется путем снижения принудительной частоты респиратора, что ведет к постепенному переводу ребенка на режим PSV, с которого и осуществляется экстубация с переходом на неинвазивную вентиляцию или CPAP.

Экстубация

В настоящее время доказано, что наиболее успешная экстубация новорожденных осуществляется при переводе их с ИВЛ на CPAP и на неинвазивную ИВЛ [26]. Причем успех при переводе на неинвазивную ИВЛ выше, чем просто экстубация на CPAP.

- Быстрая экстубация с режима А\С непосредственно на СРАР или на неинвазивную вентиляцию может осуществляться при следующих условиях:

- отсутствие легочного кровотечения, судорог, шока;

- $P_{ip} < 17 \text{ смH}_2\text{O}$;

- $F_iO_2 \leq 0,3$

- Наличие регулярного самостоятельного дыхания. Газовый состав крови перед экстубацией должен быть удовлетворительным.

При использовании режима SIMV постепенно снижается F_iO_2 до величин менее 0,3, PIP до 17-16 см H₂O и ЧД до 20-25 в мин. Экстубация и перевод на биназальный СРАР осуществляется при наличии самостоятельного дыхания. Не следует использовать у новорождённых режим СРАР через интубационную трубку. Проведение СРАР через интубационную трубку само по себе может приводить к апноэ из-за повышения работы дыхания, связанного с высокой аэродинамической резистентностью.

Для успешной экстубации маловесных пациентов рекомендуется использовать кофеин с целью стимуляции регулярного дыхания и предотвращения апноэ. Наибольший эффект от назначения метилксантинов отмечается у детей < 1000 г причем именно в первую неделю жизни. С этой целью может назначаться кофеин-бензоат натрия из расчета 20 мг/кг/сутки – нагрузочная и 5мг/кг/сутки–поддерживающая дозы, которые вводят однократно в сутки. Для профилактики развития бронхолегочной дисплазии недоношенным с массой тела менее 1250 г следует назначать кофеин до достижения ими постконцептуального возраста 34 недели. (А)

Короткий курс малых доз кортикостероидов может быть использован для более быстрого перевода с инвазивной ИВЛ на СРАР/неинв ИВЛ, если не удастся снять недоношенного ребенка с ИВЛ спустя 7-14 дней (А)

Необходимый мониторинг:

—параметры ИВЛ:

F_iO_2 , ЧД (принудительная и спонтанная), время вдоха P_{ip} , P_{eep} , MAP. V_t , процент утечки;

—мониторинг газов крови и кислотно основного состояния;

Периодическое определение газов крови в артериальной, капиллярной или венозной крови, постоянное определение оксигенации: SpO_2 и $TcCO_2$. У пациентов, находящихся в тяжелом состоянии и у пациентов на высокочастотной ИВЛ рекомендуется постоянный мониторинг $TcCO_2$ и TcO_2 . В таблице 6 представлены референтные показатели кислотно-основного состояния и газового состава крови.

— мониторинг гемодинамики: ЧСС (ЭКГ), АД;

— периодическая оценка данных рентгенограммы органов грудной клетки.

Таблица 6. Референтные значения КОС, рО₂ и рСО₂ артериальной, смешанной венозной и венозной крови у новорожденных детей

| Показатели | Артериальная кровь | Смешанная венозная кровь | Венозная кровь |
|---|--------------------|--------------------------|------------------|
| рН (диапазон) | 7,4 (7,37-7,44) | 7,36 (7,31-7,41) | 7,36 (7,31-7,41) |
| рО ₂ (мм рт.ст.) снижается с возрастом | 80-100 | 35-40 | 30-50 |
| рСО ₂ (мм рт.ст.) | 36-44 | 41-51 | 40-52 |
| SpO ₂ (%) | >95 | 60-80 | 60-85 |
| НСО ₃ (ммоль\л) | 22-26 | 22-26 | 22-28 |
| Избыток оснований (дефицит/избыток) | -2/+2 | -2/+2 | -2/+2 |

Высокочастотная осцилляторная ИВЛ (ВЧО ИВЛ)

Определение. Высокочастотной осцилляторной искусственной вентиляцией легких называется механическая вентиляция, проводимая малыми дыхательными объемами с высокой частотой. Легочный газообмен при ВЧО ИВЛ осуществляется за счет различных механизмов, основными из которых являются прямая альвеолярная вентиляция и молекулярная диффузия. Чаще всего в неонатальной практике используется частота ВЧО ИВЛ от 8 до 12 герц (1 Гц = 60 колебаний в секунду). Отличительной чертой осцилляторной ИВЛ является наличие активного выдоха.

Показания к ВЧО ИВЛ:

1. Неэффективность традиционной ИВЛ:

Для поддержания приемлемого газового состава крови необходимо увеличение:

MAP > 12 см вод. ст. у детей с м.т. > 2500 г

MAP > 10 см вод. ст. у детей с м.т. 1000 - 2500 г

MAP > 8 см вод. ст. у детей с м.т. < 1000 г

2. Тяжелые формы синдрома утечки воздуха (пневмоторакс, интерстициальная легочная эмфизема).

Стартовые параметры ВЧО ИВЛ при РДСН:

1. P_{AW} (МАР) - среднее давление в дыхательных путях, устанавливается на 2 - 4 см вод. ст. выше, чем при традиционной ИВЛ.
2. ΔP - амплитуда осцилляторных колебаний, обычно подбирается таким образом, чтобы у пациента определялась видимая на глаз вибрация грудной клетки. Стартовая амплитуда осцилляторных колебаний может быть так же вычислена по формуле;
 $\Delta P = 4m + 25$, где m – масса тела пациента в килограммах.
3. f_{HF} - частота осцилляторных колебаний (Hz – герц). Устанавливается 15 герц для детей массой менее 750 г, и 10 герц - для детей массой более 750 г. $T_{in}\%$ (процентное отношение времени вдоха) – На аппаратах, где этот параметр регулируется, всегда устанавливается 33% и не меняется на всем протяжении респираторной поддержки. Увеличение этого параметра приводит к появлению газовых ловушек.
4. F_{iO_2} (вдыхаемая фракция кислорода). Устанавливается такой же, как при традиционной ИВЛ.
5. Flow (постоянный поток). На аппаратах с регулируемым потоком, устанавливается в пределах 15 л/мин \pm 10% и в дальнейшем не изменяется.

Регулировка параметров.

Оптимизация объема легких. При нормально расправленных легких купол диафрагмы должен располагаться на уровне 8-9 ребра.

Признаки перераздувания легких:

- Повышенная прозрачность лёгочных полей;
- Уплотнение диафрагмы (лёгочные поля распространяются ниже уровня 9 ребра).

Признаки недораздувания легких:

- Рассеянные ателектазы
- Диафрагма выше уровня 8 ребра

Коррекция параметров ВЧО ИВЛ, основанная на показателях артериальных газов крови:

При гипоксемии ($P_{aO_2} < 50$ мм рт. ст.):

- увеличить МАР по 1-2 см вод. ст.;
- увеличить F_{iO_2} на 10%;

При гипероксемии ($P_{aO_2} > 90$ мм рт. ст.):

- уменьшить F_{iO_2} до 0,3.

При гипокапнии ($P_{aCO_2} < 35$ мм рт. ст.):

- уменьшить ΔP на 10-20%;
- увеличить частоту (на 1-2 Гц);

При гиперкапнии ($P_{aCO_2} > 60$ мм рт. ст.):

- увеличить ΔP на 10-20%;

- снизить частоту осцилляций (на 1-2 Гц);

Прекращение ВЧО ИВЛ.

При улучшении состояния больного постепенно (с шагом 0,05-0,1) под контролем уровня сатурации уменьшают FiO_2 , доводя его до 0,3. Также ступенчато, поддерживая уровень SpO_2 91-95% (с шагом 1-2 см вод. ст.) снижают MAP до уровня 9-7 см вод. ст. Затем ребенка переводят либо на один из вспомогательных режимов традиционной вентиляции, либо на неинвазивную респираторную поддержку.

Особенности ухода за ребенком на ВЧОВ

- Для адекватного увлажнения газовой смеси рекомендуется постоянное капельное введение стерильной дистиллированной воды в камеру увлажнителя. Из-за высокой скорости потока жидкость из увлажнительной камеры испаряется очень быстро.

Санацию дыхательных путей следует проводить только при наличии:

- Ослабления видимых колебаний грудной клетки;
- Значительного увеличения PCO_2 ;
- Время отсоединения дыхательного контура для санации ТБД не должно превышать 30 сек. Желательно использовать закрытые системы для санации трахеобронхиального дерева.
- После завершения процедуры следует временно (на 1-2 мин) увеличить PAW на 2-3 см вод.ст.
- Нет необходимости вводить миорелаксанты всем детям, находящимся на ВЧО ИВЛ. Собственная дыхательная активность способствует улучшению оксигенации крови. Введение миорелаксантов приводит к увеличению вязкости мокроты и способствует развитию ателектазов.
- Показания к назначению седативных препаратов включают выраженное возбуждение и выраженные дыхательные усилия. При наличии форсированного дыхания пациента требуется исключение гиперкапнии или обтурации эндотрахеальной трубки.
- Дети на ВЧО ИВЛ требуют ежедневного проведения рентгенологического исследования органов грудной клетки.
- ВЧО ИВЛ целесообразно проводить под контролем транскутанного pCO_2

Антибактериальная терапия

Антибактериальная терапия новорожденным при РДС не показана. Однако в период проведения дифференциальной диагностики РДС с врожденной пневмонией или с ранним неонатальным сепсисом, проводимой в первые 48-72 часа жизни, целесообразно назначение антибактериальной терапии с последующей быстрой ее отменой в случае получения

отрицательных маркеров воспаления и отрицательного результата микробиологического исследования крови. Назначение антибактериальной терапии на период проведения дифференциальной диагностики может быть показано детям с массой тела менее 1500г, детям, находящимся на инвазивной ИВЛ, а так же детям, у которых результаты маркеров воспаления, полученные в первые часы жизни, сомнительны. Препаратами выбора может являться сочетание антибиотиков пенициллинового ряда и аминогликозидов или один антибиотик широкого спектра из группы защищенных пенициллинов. Не следует назначать амоксициллина клавулонат в связи с возможным неблагоприятным воздействием клавулоновой кислоты на кишечную стенку у недоношенных.

Литература, рекомендованная для чтения:

1. Rautava L, Eskelinen J, Häkkinen U, Lehtonen L, PERFECT Preterm Infant Study Group: 5-year morbidity among very preterm infants in relation to level of hospital care. Arch Pediatr Adolesc Med 2013; 167: 40–46.
1. Roberts D, Dalziel S: Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev 2006:CD004454.
2. Sotiriadis A, Makrydimas G, Papatheodorou S, Ioannidis JP: Corticosteroids for preventing neonatal respiratory morbidity after elective caesarean section at term. Cochrane Database Syst Rev 2009:CD006614.
3. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP: Antibiotics for preterm rupture of membranes. Cochrane Database Syst Rev 2010:CD001058.
4. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D: Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. Cochrane Database Syst Rev 2009:CD004661
5. Rode L, Langhoff-Roos J, Andersson C, Dinesen J, Hammerum MS, Mohapeloa H, Tabor A: Systematic review of progesterone for the prevention of preterm birth in singleton pregnancies. Acta Obstet Gynecol Scand 2009; 88 1180–1189.
6. McCall EM, Alderdice F, Halliday HL, Jenkins JG, Vohra S: Interventions to prevent hypothermia at birth in preterm and/or low birthweight infants. Cochrane Database Syst Rev 2010:CD004210.
7. Committee on Obstetric Practice, American College of Obstetricians and Gynecologists: Committee Opinion No. 543. Timing of umbilical cord clamping after birth. Obstet Gynecol 2012; 120: 1522–1526.

8. Rabe H, Diaz-Rossello JL, Duley L, Dowswell T: Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2012:CD003248.
9. <https://www.anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialReview.aspx?id=335752>
10. Lista G, Castoldi F, Cavigioli F, Bianchi S, Fontana P: Alveolar recruitment in the delivery room. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; (suppl 1):39–40.
11. Методическое письмо Минздрава России «ПЕРВИЧНАЯ И РЕАНИМАЦИОННАЯ ПОМОЩЬ НОВОРОЖДЕННЫМ ДЕТЯМ» от 21 апреля 2010 г. N 15-4/10/2-3204.
12. European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants – 2013 Update *Neonatology* 2013;103:353–36 David G. Sweeta Virgilio Carniellic Gorm Greisend Mikko Hallmane Eren Ozekf Richard Plavkag Ola Saugstadh Umberto SimeoniiChristian P. Speerj Maximo Ventok Henry L. HallidaybSoll RF: Prophylactic natural surfactant extract for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2000:CD000511.
13. *Manual of Neonatal Respiratory Care* Third edition Steven Donn Sunil Sinha 2012
14. Soll R, Ozek E: Prophylactic protein free synthetic surfactant for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD001079.
15. Verlato G, Cogo PE, Benetti E, Gomirato S, Gucciardi A, Carnielli VP: Kinetics of surfactant in respiratory diseases of the newborn infant. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004; 16(suppl 2):21–24.
16. Cogo PE, Facco M, Simonato M, Verlato G, Rondina C, Baritussio A, Toffolo GM, Carnielli VP: Dosing of porcine surfactant: effect on kinetics and gas exchange in respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 2009;124:e950– e957.
17. Singh N, Hawley KL, Viswanathan K: Efficacy of porcine versus bovine surfactants for preterm newborns with respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 2011;128:e1588–e1595.
18. Soll RF, Morley CJ: Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2001:CD000510.
19. Sandri F, Plavka R, Ancora G, Simeoni U, Stranak Z, Martinelli S, Mosca F, Nona J, Thomson M, Verder H, Fabbri L, Halliday HL, CURPAP Study Group: Prophylactic or early selective surfactant combined with nCPAP in very preterm infants. *Pediatrics* 2010;125:e1402–e1409.
20. Rojas-Reyes MX, Morley CJ, Soll R: Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2012:CD000510.

21. Rich W, Finer NN, Gantz MG, Newman NS, Hensman AM, Hale EC, Auten KJ, Schibler K, Faix RG, Laptook AR, Yoder BA, Das A, Shankaran S, SUPPORT and Generic Database Subcommittees of the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network: Enrollment of extremely low birth weight infants in a clinical research study may not be representative. *Pediatrics* 2012;129: 480–484.
22. Prof Wolfgang Göpel, Angela Kribs, Andreas Ziegler Reinhard Laux, Thomas Hoehn Christian Wieg, Jens Siegel, Stefan Avenarius, Axel von der Wense, Matthias Vochem, MDb MDa, Avoidance of mechanical ventilation by surfactant treatment of spontaneously breathing preterm infants (AMV): an open-label, randomised, controlled trial. *THE LANCET* Volume 378, Issue 9803, 5–11 November 2011, Pages 1627–1634
23. Egbert Herting Less Invasive Surfactant Administration (LISA) — Ways to deliver surfactant in spontaneously breathing infants. *Early Human Development* Volume 89, Issue 11, November 2013, Pages 875–880
24. Gortner L, Pohlandt F, Bartmann P, Bernsau U, Porz F, Hellwege HH, Seitz RC, Hieronimi G, Kuhls E, Jorch G, et al. High-dose versus low-dose bovine surfactant treatment in very premature infants. *Acta Paediatr.* 1994 Feb;83(2):135-41
25. А.Г. Антонов, Ионов О.В., О.А. Борисевич, Д.С. Крючко, А.А. Ленюшкина Современная респираторная терапия у недоношенных новорожденных в критическом состоянии *Педиатрия* 2011, №1 12-14
26. Stevens TP, Harrington EW, Blennow M, Soll RF: Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2007:CD003063.
27. Kattwinkel J, Perlman JM, Aziz K, Colby C, Fairchild K, Gallagher J, et al: Neonatal resuscitation: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Pediatrics* 2010;126:e1400–e1413.