

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации.

Кафедра педиатрии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н, проф. Таранушенко Т.Е.

Проверил: д.м.н. проф. Емельянчик Е.Ю.

РЕФЕРАТ

На тему " Первичная лёгочная гипертензия"

Выполнила: врач-ординатор 1 года

Специальность неонатология

Ешинимаева Е.Ц.

г. Красноярск, 2022 год

Оглавления

Список сокращений:

АД – артериальное давление

ВЖК – внутрижелудочковые кровоизлияния

ВДГ – врожденная диафрагмальная грыжа

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

КОС – кислотно-основное состояние

ЛА – легочная артерия

ЛАГ – легочная артериальная гипертензия

ЛГК – легочно-гипертензивный криз

ПЛГН - первичная легочная гипертензия новорожденных

ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление

СЛС - сопротивление легочных сосудов

ЧСС – частота сердечных сокращений

PaO₂ – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови

SaO₂ – насыщение артериальной крови кислородом

ЭКМО-экстрокорпаральная мембранная оксигенация

Введение:

Процесс родов сопровождается обширными физиологическими изменениями, иногда выявляющими состояния, которые не представляли никакой проблемы во время внутриутробной жизни. По этой причине человек с навыками реанимации новорожденных должен присутствовать при рождении каждого ребенка. Гестационный возраст и параметры роста помогают определить риск патологии новорожденных.

Персистирующая легочная гипертензия у новорожденных (ПЛГ) – заболевание сосудистой системы легких, которое развивается у рожденных в срок или переношенных младенцев.

Первичная лёгочная гипертензия:

Первичная легочная гипертензия новорожденных (ПЛГН) - рефрактерная артериальная гипоксемия, возникающая вследствие повышенного сопротивления легочных сосудов (СЛС) и шунтирования крови из легочной артерии в системный кровоток через фетальные коммуникации.

Диагноз ПЛГН следует подразумевать у любого новорожденного, имеющего гипоксемию, не соответствующую степени паренхиматозного поражения легких, и имеющим структурно нормально сформированное сердце.

Причины возникновения следующие:

1. Функциональная вазоконстрикция при нормальном развитии легочных сосудов : А) респираторный дистресс-синдром Б) синдром аспирации мекония В) Пневмония (в большей степени стрептококк группы В) .

2. Фиксированное снижение диаметра вследствие гипертрофии легочного сосудистого гладкомышечного слоя А) Хроническая гипоксия вследствие плацентарной недостаточности Б) Чрезмерный легочный кровоток из-за внутриутробного закрытия ОАП.
3. Снижение общей площади поперечного сечения легочных сосудов А) Гипоплазия легких Б) Врожденная диафрагмальная грыжа .
4. Повышение вязкости крови и функциональная обструкция легочному кровотоку А) Полицитемия Б) Гиперфибриногенемия.

Патогенез: при ПЛГН после рождения СЛС не снижается, оставаясь выше системного. Это приводит к продолжающемуся шунтированию крови справа налево через фетальные коммуникации в обход легких. Вследствие невозможности увеличения легочного кровотока насыщение артериальной крови кислородом падает и прогрессирует гипоксия. В связи с возрастанием СЛС и ОПСС, возрастает нагрузка на сердце, в большей степени на правый желудочек. Правый желудочек расширяется и развивается недостаточность трехстворчатого клапана с развитием в дальнейшем недостаточности кровообращения.

Классификация : Согласно панамской классификации легочной гипертензии педиатрической рабочей группы Института изучения заболеваний сосудов легких (PVRI) , ПЛГ вынесена в отдельную категорию.

Категория 2. Перинатальный дефект адаптации легочных сосудов (персистирующая легочная гипертензия новорожденных, ПЛГН)

2.1. Идиопатическая ПЛГН

2.2. ПЛГН, вызванная или связанная с:

- а) Сепсисом
- б) Аспирацией мекония
- в). Врожденным пороком сердца
- г) Врожденной диафрагмальной грыжей
- д) Трисомией 13 (синдром Патау), 18 (синдром Эдвардса) или 21 (синдром Дауна) хромосомы
- е) Лекарственными препаратами и токсинами.

У данного заболевания следующие клинические проявления:

ПЛГ в большей степени встречается у доношенных и переносенных детей, так как гладкие мышцы артериол активно развиваются в III триместре беременности.

Стойкий центральный цианоз

-Тахипноэ, часто не сопровождающееся втяжением уступчивых мест грудной клетки

-Нормотония, затем артериальная гипотензия

При аускультации сердца: систолический щелчок на ЛА , акцент II тона над легочной артерией, на фоне приглушения I тона. Легочно-гипертензивный криз - острый подъем давления в ЛА, сопровождаемый редукцией сердечного выброса и резким снижением оксигенации.

Так же лабораторные методы диагностики КОС и газы крови : рефрактерная гипоксемия, метаболический или смешанный ацидоз , а так же возможно преобладание SpO_2 , измеренное на преддуктальной конечности (правая рука - до впадения артериального протока) над SpO_2 , измеренное на постдуктальной

конечности (левая и правая нога – после впадения артериального протока). При ПЛГ разница по пре/постдуктальный SpO₂ более 20%. Клинический анализ крови : полицитемия. Биохимический анализ крови : гипокальциемия , гипогликемия.

Инструментальные методы: ЭКГ(перегрузка правого предсердия - P-pulmonale во II отведении более 0,3 mV ; перегрузка правого желудочка - ↑ зубца R в I, V1, V2 более 2,1 mV ; ишемические изменения миокарда). Основным методом диагностики ПЛГ является эхокардиография (ЭХОКГ) с доплеровским картированием. Проведение ЭХОКГ обязательно для всех новорожденных с тяжелой непрерывной гипоксемией для исключения врожденных пороков сердца, дисфункции миокарда или выявления ПЛГ. При ПЛГ анатомия сердца нормальная. В норме давление в малом круге кровообращения в три раза ниже, чем в системном.

Признаки повышенного давления малом круге кровообращения следующие:

1. Межжелудочковая и межпредсердная перегородка выбухает в левые отделы сердца.
2. Сброс крови справа налево или двунаправленный на открытом овальном окне (ООО) и/или открытом артериальном протоке (ОАП).

Определить давление в легочной артерии можно двумя способами: 1. по скорости струи регургитации на трикуспидальном клапане; 2. методом Kitabatake (наиболее прост и удобен).

Диагноз ПЛГ выставляют, если давление в правых отделах сердца превышает 2/3 от системного артериального давления у обследуемого ребенка.

Классификация выраженности ПЛГ по данным ЭХОКГ: А) субсистемное (умеренная) - Давление в ЛА больше 2/3 от системного АД В абсолютных цифрах, то более 50 мм рт.ст. Б) Системное (выраженная) - давление в ЛА

равно системному АД. Возможен бидиректоральный ток по фетальным коммуникациям В) Супрасистемное (тяжелая или высокая) - давление в ЛА выше системного АД. Право-левый сброс возможен по фетальным коммуникациям.

На рентгеновском снимке легочные поля могут быть нормальными или наблюдаться изменения, связанные с основным заболеванием (например, синдром аспирации мекония, неонатальная пневмония, врожденная диафрагмальная грыжа). Такие, выявленные с помощью рентгенографии, аномалии могут быть трудно отличимы от бактериальной пневмонии.

Лечение ПЛГ, в основном, симптоматическое. Оно направлено на достижение прогрессивного снижения соотношения СЛС и ОПСС и поддержание адекватной оксигенации тканей до того момента, как снизится СЛС.

1) Строгий лечебно-охранительный режим. Проводится профилактика гипоксии, гипо-/гипертермии, психомоторного возбуждения (яркий свет, шум, излишняя активность персонала), боли . При развитии десинхронизации дыхания ребенка с аппаратным дыханием при проведении ИВЛ / ВЧО ИВЛ вводятся: седативные препараты: а) Диазепам 0,5%* - в/в болюсно 0,1-0,25 мг/кг каждые 6 часов, постоянная инфузия препарата малоэффективна , б) Мидазолам 0,5% – в/в болюсно 0,05-0,15 мг/кг каждые 2-4 часа, в/в капельно 0,1-0,6 мг/кг/сут. И/Или наркотические анальгетики: а) Промедол 1% - в/в болюсно 0,05-0,2 мг/кг, в/в капельно 0,1-0,2 мг/кг/час; б) Фентанил 0,005% - в/в болюсно до 5-10 мкг/кг, в/в капельно 1 – 5 мкг/кг/час; в) Морфин 1%* - в/в болюсно 0,05-0,2 мг/кг, в/в капельно 0,1-0,15 мг/кг/ч.

2) Респираторная терапия: дальнейшая стратегия респираторной терапии зависит от наличия или отсутствия паренхиматозной болезни легких и реакции ребенка на лечение: а) у детей без сопутствующего заболевания легких гипоксемия вызвана сбросом крови справа налево. Стратегии оптимизации легочного объема могут быть мало эффективными в данной ситуации. Причиной тому может быть высокое среднее давление в дыхательных путях, нарушение минутного сердечного выброса и повышение СЛС. В данном случае оптимальная будет стратегия «низкого легочного объема», где снижается среднее давление в дыхательных путях с помощью низкого давления при вдохе и сниженного времени вдоха, а оксигенация поддерживается за счет увеличения фракции вдыхаемого кислорода. б) Когда ПЛГ сопровождается паренхиматозным заболеванием легких, ателектаз и вызванное им неправильное распределение вентиляции могут усугубить высокое СЛС. Оптимальная стратегия «оптимизации легочного объема», когда поддерживается адекватный объем легких в состоянии покоя и обеспечивается нормальная оксигенация и вентиляция. Если заболевание легких протекает в тяжелой форме, рекомендуется использовать ВЧО ИВЛ.

Кислородотерапия. Кислород расширяет сосуды легких и в первое время он должен подаваться детям с ПЛГН в 100% концентрации, чтобы постараться обратить сужение легочных сосудов. Однако, поддержание P_{aO_2} на повышенном уровне не дает положительного эффекта. Таким образом, P_{aO_2} необходимо поддерживать в диапазоне от 70 до 80 мм рт. ст. ($SpO_2 > 91-95\%$), чтобы обеспечить адекватную оксигенацию тканей.

ИВЛ. Так как гиперкапния и ацидоз повышают СЛС, в первую очередь в тактике респираторной терапии следует начать и проводить нормовентиляцию

(P_{aCO_2} – более 32 мм рт. ст.). Гипервентиляция связана с повреждением легких, гипоперфузией мозга и худшим клиническим исходом.

Применение ВЧО ИВЛ показано у новорожденных с паренхиматозными заболеваниями легких, таких как синдром аспирации мекония, РДС, пневмония, в виде того что данный метод респираторной терапии часто улучшает функции легких и способствует усилению эффекта проводимой ингаляции оксида азота.

Тактика респираторной терапии: при восстановлении самостоятельных попыток дыхания ребенка необходимо перевести на вспомогательных режимы вентиляции; восстановление самостоятельного дыхания может занять период от нескольких дней до недель, в зависимости патологии и возможных осложнений; при проведении ВЧО ИВЛ переход на традиционную ИВЛ проводится при снижении P_{aw} ниже 12,0 и $F_{iO_2} < 0,4$ - PIP до 25 см вод. ст., PEEP = 5 см вод. ст., T_{in} – 0,40 сек, F_{iO_2} прежний; □ PIP уменьшают на 1 - 2 см вод. ст. в течение 6 - 24 часов, F_{iO_2} подбирают соответственно мониторингу предуктального SpO_2 ., так же снижают величину респираторной поддержки (чувствительность триггера и др.) ; критериями экстубации являются: PIP 18-14 см вод. ст., PEEP 4-5 см вод. ст., $F_{iO_2} \leq 0,4$, частота самостоятельного дыхания менее 60 в минуту; после экстубации часть детей с ПЛГ нуждаются в проведении респираторной терапии методом CPAP через назальные канюли, дотации дополнительного кислорода через лицевую маску или носовые канюли, проведения ингаляций с бронходилататорами и муколитиками.

3) Поддержание системного АД и адекватной перфузии тканей:

а) Особенности инфузионной терапии Поддержание адекватного сердечного выброса, баланса электролитов

б) Применение инотропных препаратов : необходимо добиться стабильных значений АД (средние и верхние значения нормы) и сократительной способности миокарда (данные ЭХО-КГ).

Допамин – вазоактивный препарат первой линии в начальной дозе 5 мкг/кг/мин с повышением дозы по мере необходимости. Повышение дозы производят пошагово, шаг- 2,0-2,5 мкг/кг/мин до 10 мкг/кг/мин каждые 10- 15 мин.

Исключение составляет состояние при супрасистемном давлении в ЛА по данным ЭХОКГ, когда препаратом первой линии может стать добутамин с 5 мкг/кг/мин, увеличивая дозу с шагом 2,0 мкг/кг/мин каждые 10-15 мин. Добутамин (как стартовый препарат) может назначаться как изолированно, так и одновременно с допамином.

При неэффективности предшествующей терапии и суммарной дозе инотропных препаратов (допамин +добутамин) 25 мкг/кг/мин назначается адреналин (0,1-0,5 мкг/кг/мин). Каждые 15 мин увеличение дозы на 0,1 мкг/кг/мин.

При отсутствии эффекта от увеличения дозы адреналина – назначаются кортикостероиды – гидрокортизон (в дозе 1-2 мг/кг каждые 6 ч, при необходимости доза увеличивается до 2-2,5 мг/кг каждые 4 часа). Возможно также использование дексаметазона (0,5 мг/кг, при необходимости повторное введение каждые 2-6 часов). При неэффективности описанной терапии и подтвержденной нормальной сократимости миокарда возможно использование норадrenalина вместо адреналина. Рекомендована начальная

доза и скорость введения от 0,1 до 0,3 мкг/кг/мин. Максимальная доза и скорость введения может достигать 3–5 мкг/кг/мин.

Отмена инотропных препаратов При стабилизации состояния ребенка и стабильных показателей АД в течение минимум 24 часов в первую очередь снижают дозу и отменяют норадреналин, затем, по возможности, адреналин, затем добутамин, инфузия допамина в невысоких дозах требуется обычно в течение нескольких суток. Кортикостероиды отменяются сразу после стабилизации АД, в том числе на фоне использования инотропных препаратов.

Терапия ацидоза . Алкалоз, созданный искусственной гипокарбией или инфузией бикарбоната натрия, может привести к временному улучшению оксигенации, и данные подходы не могут быть рекомендованы как рутинная практика в виду возможного повреждения легких и ЦНС при искусственном алкалозе.

4) Оксид азота (NO) относится к селективным легочным вазодилататорам, уменьшающим внелегочное шунтирование справа налево. Ингаляция NO осуществляется в процессе традиционной ИВЛ или ВЧО ИВЛ путем подачи газовой смеси непосредственно в контур пациента (через дополнительный порт в коннекторе интубационной трубки или дыхательном контуре). Стартовая терапия: 20 ppm, при необходимости дробное увеличение до 40 ppm. Если в течение 30 минут эффекта от оксида азота не наблюдается, то необходимо произвести отключение подачи газовой смеси и потом возобновить ингаляцию оксида азота через 6 часов. При положительном эффекте: - снижение до 5 ppm за 4 – 24 часа - снижение до 1 ppm в течение 1 – 5 суток Критерии отмены: $PaO_2 > 50 - 60 \text{ mm Hg}$ $FiO_2 < 0,6$ $iNO = 1 \text{ ppm}$ в течение 60 минут. Продолжительность терапии – определяется состоянием больного. Не рекомендуется длительность более 15-20 суток. Мониторинг

Постоянный контроль оксигенации, артериального давления и частоты сердечных сокращений. Через 6-12 часов после начала лечения измеряется концентрация метгемоглобина в крови, затем измерение производится через каждые 24 часа. Обязательно мониторинг вдыхаемых газов для постоянного измерения концентраций NO и NO₂ с отключением подачи газа, если концентрации NO или NO₂ превышают допустимые пределы.

5) ЭКМО- может применяться у новорожденных с тяжелой дыхательной недостаточностью, определяемой индексом оксигенации > 35–40, несмотря на максимальную поддержку дыхания.

Нормальные уровни гидратации, электролитов, глюкозы и кальция должны быть сохранены. Младенцы должны находиться в нейтральной температурной среде и получать лечение антибиотиками для профилактики возможного сепсиса, пока результаты посева не станут известны. Инотропные и прессорные средства могут потребоваться как часть вспомогательного кровообращения.

Все дети с данным заболеванием, получавшие терапию, обязательно должны регулярно проходить обследование нервно-психического развития. Обследования должны проводиться в течение всего периода детства с интервалами в 6-12 месяцев и далее, если присутствуют нарушения. Слух должен быть проверен перед выпиской из больницы и в возрасте 18-24 месяцев с учётом срока внутриутробного развития.

Заключение :

Таким образом, данная тема актуальна в настоящее время. ПЛГ - тяжелое прогрессирующее заболевание, плохо поддающееся лечению, у новорожденных осложняется особенностями гемодинамики и неминуемо приводит к летальному исходу. Изучение этиологии и патогенетических механизмов идиопатической легочной гипертензии позволит найти новые пути помощи больным, страдающим от данной болезни.

Литературные источники:

- 1) The analysis of cases of idiopathic pulmonary hypertension according to the Amur regional hospital / O.N. Sivyakova, V.V. Voytsekhovskiy, E.S. Skripkina [etc.] / the Bulletin of physiology and pathology of breath. 2017. Issue 64. Page 88 – 93
- 2) Chandrasekharan PK, Rawat M, Madappa R, et al: Congenital diaphragmatic hernia—A review. *Matern Health Neonatol Perinatol* 3:6, 2017. doi: 10.1186/s40748-017-0045-1.
- 3) Долгова Е.В. Особенности микроциркуляции сосудов кожи в зависимости от тяжести клинического течения различных форм легочной гипертензии и возможности воздействия терапии силденафилом у пациентов с идиопатической легочной гипертензией: дис. ... канд. мед. наук. Российский кардиологический НПК МЗ РФ, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова. М., 2017.
- 4) Породенко Н.В., Скибицкий В.В., Запевина В.В. Диагностика и лечение первичной легочной гипертензии: современный взгляд на проблему // *Кубанский научный медицинский вестник*. 2014. №3 (145). С. 140-144.
- 5). ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension / Nazzareno Galiè [et al.] // *European Heart Journal*. 2017. Vol. 37, № 1. P. 67 – 119.
- 6) Adjunctive therapies for treatment of severe respiratory failure in neonates. Gortner L. *Klin Padiatr*. 2018 Mar;227(2):51-3.

7) Advances in Neonatal Pulmonary Hypertension. Steinhorn RH. Neonatology. 2016;109(4):334-44.