

<https://doi.org/10.30946/2219-4061-2019-9-4-78-87>



Неинвазивная ИВЛ у ребенка с синдромом центральной альвеолярной гиповентиляции

Горшков Д. В., Новосельцев Д. В., Прицан М. А., Петрова Н. А., Колбина Н. Ю., Щеколдина М. С.

Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова; Коломяжский проспект, д. 21, корп. 2, в. Санкт-Петербург, Россия, 197341

Резюме

Введение: синдром врожденной центральной альвеолярной гиповентиляции (СВЦАГВ) характеризуется нарушением автономной регуляции дыхания, чаще всего во сне, в структуре общей дисфункции автономной нервной системы. СВЦАГВ относится к орфанным заболеваниям. В России на 2018 год с этим диагнозом наблюдаются 29 детей (по информации ассоциации родителей детей с СВЦАГВ). **Цель:** клинический интерес представляет успешный опыт применения неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ) в качестве способа протезирования центральной функции дыхания у ребенка с СВЦАГВ. **Материалы и методы:** представлен клинический случай ведения ребенка с генетически подтвержденным СВЦАГВ в отделении анестезиологии и реанимации для детей Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации до выписки домой. **Заключение:** в представленном случае у пациента с СВЦАГВ удалось добиться стабильного газообмена на фоне этапной адаптации в течение 18 дней к неинвазивной вентиляции легких только во время сна, которая и была выбрана методом хронической респираторной поддержки. Ребенок в возрасте 4 месяцев 14 дней в стабильном состоянии был выписан домой с оборудованием для респираторной поддержки и мониторинга. В каждом случае СВЦАГВ выбор метода вспомогательной вентиляции должен осуществляться индивидуально.

Ключевые слова: синдром врожденной центральной альвеолярной гиповентиляции, синдром «Ундины», неинвазивная вентиляция

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Горшков Д. В., Новосельцев Д. В., Прицан М. А., Петрова Н. А., Колбина Н. Ю., Щеколдина М. С. Неинвазивная ИВЛ у ребенка с синдромом центральной альвеолярной гиповентиляции. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2019;9(4):78–87
<https://doi.org/10.30946/2219-4061-2019-9-4-78-87>

Non-invasive APV in a child with the syndrome of central alveolar hypoventilation

Dmitrii V. Gorshkov, Dmitrii V. Novoseltsev, Mariya A. Pritsan, Natal'ya A. Petrova, Natal'ya Yu. Kolbina, Margarita S. Shchekoldina

Almazov National Medical Research Centre; Kolomyazhsky Av., 21, b.2, Saint-Petersburg, Russia, 197341

Abstract

Introduction: the syndrome of congenital central alveolar hypoventilation (SCCAH) is characterized by disturbed autonomic control of breathing (most frequently, while sleeping) in the structure of the autonomic nervous system general dysfunction. SCCAH is an orphan disease. In Russia, 29 children were diagnosed the same in 2018 (based on data provided by the Association of parents who have children with SCCAH).

Purpose: successful experience of using non-invasive pulmonary ventilation as a method of restoring the central respiratory function in a child with SCCAH is of clinical interest. **Materials and methods:** we present a clinical case of managing a child with genetically confirmed SCCAH from the pediatric department of anesthesiology and resuscitation at Almazov National Medical Research Center prior to discharge. **Conclusion:** in the presented case, stable gas exchange was achieved against the background of 18-day staged adaptation to non-invasive pulmonary ventilation while sleeping only. The adaptation was selected as a method of chronic respiratory support. The child was discharged from the hospital at the age of 4 months and 14 days in a stable condition having equipment for respiratory support and monitoring. In every case of SCCAH, selection of additional ventilation method must be individually tailored.

Key words: the syndrome of congenital central alveolar hypoventilation, Ondine's curse, noninvasive ventilation

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Dmitrii V. Gorshkov, Dmitrii V. Novoseltsev, Mariya A. Pritsan, Natal'ya A. Petrova, Natal'ya Yu. Kolbina, Margarita S. Shechekoldina. Non-invasive APV in a child with the syndrome of central alveolar hypoventilation. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2019;9(4):78–87 <https://doi.org/10.30946/2219-4061-2019-9-4-78-87>

Введение

Синдром врожденной центральной альвеолярной гиповентиляции (СВЦАГВ, congenital central hypoventilation syndrome, CCHS, синдром «проклятия Ундины») характеризуется альвеолярной гиповентиляцией в структуре общей дисфункции автономной нервной системы. Заподозрить СВЦАГВ с первых дней жизни возможно у детей с эпизодической или постоянной гиповентиляцией (гипоксемией и гиперкапнией) при отсутствии у них метаболических, кардио-респираторных или нейромышечных заболеваний.

При СВЦАГВ значительно снижены или отсутствуют [1]:

- вентиляционный ответ на гиперкапнию;
- реакция пробуждения;
- ощущение диспноэ при гиперкапнии и гипоксемии.

Частота встречаемости СВЦАГВ по данным французского Регистра составляет 1:200000 [2]. В России на 2018 год с этим диагнозом наблюдаются 29 детей, по информации Ассоциации родителей детей с СВЦАГВ. В русскоязычной медицинской литературе описаны семь клинических случаев этого синдрома [3–9].

Впервые «синдром проклятия Ундины» упоминается в работе Severinghaus и Mitchell в 1962 году, авторы описали 3 случая центрального апноэ у пациентов после нейрохирургических операций на стволе мозга при засыпании [10]. В 1970 году

Mellins и соавторы представили первый клинический случай СВЦАГВ у младенца [11].

В 2003 году удалось установить генетическую природу данного заболевания, что существенно улучшило возможности диагностики и верификации диагноза [12]. У большинства пациентов с СВЦАГВ в гене *RHOX2B* была выявлена мутация с аутосомно-доминантным типом наследования, возникающая в 95% случаев de novo, у оставшихся 5% больных родители имели гетерозиготный бессимптомный мозаицизм [13]. Этот ген отвечает за развитие автономной нервной системы [12,13]. Более 90% пациентов являются гетерозиготными носителями так называемой PARM (polyalanin repeat mutation) мутации, характеризующейся экспансией GCN-повторов и увеличением количества аланиновых повторов – от 24 до 33, с генотипами 20/24–20/33 (нормальный генотип – 20/20). Остальные 10% пациентов имеют NPARM (non-PARM) мутации в гене *RHOX2B* [13]. Таким образом, с 2003 года «золотым стандартом» диагностики СВЦАГВ принято считать молекулярно-генетическое исследование. Весь спектр методов молекулярной диагностики доступен в России, возможно выделение ДНК как из цельной, так и из образцов сухой крови.

Клиническое значение имеет прямая корреляция между количеством полиаланиновых повторов и тяжестью дисфункции автономной регуляции дыхания:

- для пациентов с генотипом 20/24 и 20/25 характерна поздняя манифестация гиповентиля-

ции, которая проявляется после использования препаратов, угнетающих дыхание, наркоза или респираторных инфекций и редко требует круглосуточной вентиляции;

- у пациентов с генотипом 20/26–20/27 степень гиповентиляции варьирует в зависимости от уровня сознания и активности пациента;
- а пациенты с генотипом 20/28–20/33 и NPARM чаще всего нуждаются в постоянной вспомогательной вентиляции легких [14].

Помимо нарушений дыхания, СВЦАГВ может включать и проявления дисрегуляции других автономных систем: болезнь Гиршпрунга (синдром Haddad, у 20% больных), опухоли нервного гребня (нейробластома, ганглионеврома – чаще всего при NPARM мутации), офтальмологические симптомы (аномалия зрачков, аномалия радужки, страбизм), аритмии, нарушения обмена глюкозы (гиперинсулинизм, гипергликемии), термолабильность, внезапные эпизоды мышечной гипотонии («обмякания»), колебания артериального давления [15].

СВЦАГВ – заболевание, которое будет сопровождать пациента всю его жизнь вместе с потребностью в респираторной поддержке. Эффективной медикаментозной терапии гиповентиляции при данном синдроме не существует.

В настоящее время в мировой литературе предлагаются три стратегии обеспечения адекватной респираторной терапии детям с СВЦАГВ:

1. Традиционная вентиляция легких в первые 6–7 лет жизни, подразумевающая под собой обязательную постановку трахеостомической трубки (ТТ) (Американское Торакальное Общество). При наличии у пациента сопутствующих ВПР (болезнь Гиршпрунга, аномалии ГМ и др.) и/или других патологических состояний (судорожный синдром и др.) данная методика имеет приоритет, обеспечивая легкий, быстрый и контролируемый доступ к дыхательным путям ребенка, повышая безопасность, уровень и качество жизни всей семьи. В процессе динамического наблюдения у детей, нуждающихся в вентиляции только во время сна, возможен переход к неинвазивной вентиляции с двухуровневым положительным давлением (Bi-Level) и одновременной деканюляцией.
2. Неинвазивная вентиляция (некоторые центры в Великобритании, Австралии) может быть при-

менена с первых месяцев жизни при условии необходимости в ней только во время сна.

3. Вентиляция с применением отрицательного давления сегодня не применяется, в связи с этим не рассматривается в данной статье.

Клинически значимые особенности применяемых методов респираторной терапии представлены в Таблице № 1.

При проведении искусственной вентиляции легких у пациентов с СВЦАГВ целью является достижение состояния нормовентиляции, что включает в себя выполнение следующих принципиальных правил:

- достижение нормальных уровней парциального давления кислорода и сатурации в крови пациента – контроль проводится лабораторно;
- к данной группе пациентов недопустимо применять понятие «пермиссивной» гиперкапнии, парциальное давление углекислого газа в крови всегда должно находиться в границах нормы;
- необходимо учитывать фазы сна и глубину дефицита центральной регуляции процессов дыхания у каждого отдельного пациента при проведении подбора аппаратной частоты дыхания и уровня чувствительности триггера.

Пациентам с круглосуточной потребностью в вентиляции возможна имплантация диафрагмального стимулятора [16], что позволяет существенно повысить качество жизни: вести активный образ жизни днем, а тем, кто вентилируется только во время сна и является носителем трахеостомы, дает возможность деканюляции.

Дети с СВЦАГВ могут и должны жить в домашних условиях для социальной адаптации и адекватного психомоторного развития. Домашняя респираторная поддержка обязана проводиться под мониторингом (пульсоксиметрия, транскутанная капнометрия). Также вне лечебного учреждения необходимо наличие для каждого пациента автономного источника электроэнергии, концентратора кислорода, запасного аппарата для искусственной вентиляции, аспиратора для санации верхних дыхательных путей или трахеостомической трубки, саморасправляющегося мешка. В России на данный момент юридическая и материально-техническая базы для проведения вспомогательной вентиляции вне лечебных учреждений находятся в стадии разработки.

Таблица 1. Сравнительная характеристика методов респираторной терапии СВЦАГВ.**Table 1.** Comparative characteristics of respiratory therapy methods of congenital central hypoventilation syndrome.

Метод респираторной терапии СВЦАГВ	Инвазивная вентиляция легких	Неинвазивная вентиляция легких
Используемый интерфейс	Трахеостомическая канюля/трубка	Назальная/лицевая маска
Возрастные рамки метода	Первые 6–7 лет жизни; Пожизненно.	С первых месяцев жизни; Пожизненно.
Преимущества	Стабильность дыхательных путей; Доступность дыхательных путей; Надежный контроль параметров вентиляции; Надежный контроль дыхательных путей; При наличии сопутствующих заболеваний гарантирует возможность немедленного начала ИВЛ доступным аппаратом (в т.ч. саморасправляющимся мешком).	Исключает возможность прямой колонизации нижних дыхательных путей; Предотвращает нарушения формирования речи; Снижает риск блокады дыхательных путей и внезапной смерти; Устраняет необходимость в постоянном уходе за трахеостомической канюлей в виде санации слизи и увлажнения воздушной смеси.
Недостатки	Контаминация нижних дыхательных путей; Дополнительное оборудование для ухода; Нарушение формирования речи; Осложнения в виде грануляций, пролежней, дислокаций ТСТ; Требует дополнительных навыков в уходе.	«Неустойчивый» сон у младенцев и детей раннего возраста; Нарушение архитектоники сна при использовании лицевой маски, что может сказаться на нейрокогнитивном развитии; Трудности при подборе маски; Травматизация и раздражение кожи; Деформация лицевого скелета.
Пациенты	Требуют круглосуточной вентиляции; Имеют сопутствующие патологии с высоким риском возникновения потребности в жесткой и быстрой принудительной полностью контролируемой ИВЛ.	Эффективно самостоятельно дышат в бодрствовании; Не имеют сопутствующей патологии, требующей незамедлительного перехода на ИВЛ.

Клинический случай ведения ребенка с СВЦАГВ

Мальчик Е. родился 03.06.2017 г. в родильном доме г. Э.

Ребенок от первой беременности, преждевременных родов в сроке 36 1/7 недель. Родоразрешение путем кесарева сечения по показаниям со стороны матери. У матери в анамнезе первичное бесплодие, вегето-сосудистая дистония по гипотоническому типу, обще равномерно суженный таз I ст.

Масса тела при рождении 2900 г, длина – 50 см, окружность головы – 35 см, окружность груди – 32 см, оценка по Апгар 7/8 баллов. Через 1 час после рождения в связи с эпизодом апноэ и развитием генерализованного цианоза был переведен в палату реанимации, где в течение первых суток жизни отмечались повторные апноэ, проводилась респираторная поддержка СРАР/IMV. Через 30 часов после рождения на фоне сохраняющихся дли-

тельных эпизодов апноэ ребенок был интубирован и переведен на ИВЛ. В последующем находился на ИВЛ, получал антибактериальную терапию по поводу ИВЛ-ассоциированной пневмонии. За время пребывания в стационарах по месту жительства неоднократно предпринимавшиеся попытки экстубации были безуспешны в связи с возобновлением эпизодов глубоких апноэ.

Динамика клинических симптомов, объем и виды респираторной терапии, отсутствие эффекта от лекарственной терапии позволили предположить центральный механизм дыхательных нарушений. Отсутствие физиологической реакции на гиперкапнию позволило заподозрить синдром врожденной центральной альвеолярной гиповентиляции. В возрасте двух месяцев было получено подтверждение наличия у ребенка врожденного центрального гиповентиляционного синдрома (мутация n1=20, n2=26 в гене RHOX2B; ФГБНУ «МГНЦ», г. Москва). При исследовании ДНК роди-

телей ребенка (как у матери, так и у отца) экспансия GCN-повторов (полиаланинового тракта) в гене PNOX2B, ответственном за развитие центрального врожденного гиповентиляционного синдрома, не обнаружена (ФГБНУ «МГНЦ», г. Москва).

После верификации диагноза ребенок продолжал находиться на ИВЛ в условиях реанимационных отделений стационаров по месту жительства. Основная терапия, которую ребенок получал в этот период, включала в себя полное энтеральное питание через желудочный зонд, муколитики, антибактериальные и противогрибковые препараты, церебропротекторы, терапию хронической анемии.

В возрасте 3 месяца 26 дней ребенок на ИВЛ в состоянии медикаментозной седации в сопровождении реанимационной бригады поступил в отделение анестезиологии-реанимации для детей Детского лечебно-реабилитационного комплекса ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» для дальнейшего лечения. При поступлении состояние тяжелое, тяжесть состояния обусловлена ДН смешанного генеза, неврологической симптоматикой (церебральная депрессия), течением инфекционного процесса с поражением легких.

С момента поступления была продолжена ИВЛ в режиме SIMV+PC (табл. 2). Отмечались нерегулярные самостоятельные дыхательные попытки, с частотой до 10–20/мин. Показатель пульсоксиметрии (SpO_2) составлял 90–96%. Гемодинамика была стабильная, ЧСС соответствовала возрасту, на прикроватном ЭКГ-мониторе были обнаружены единичные наджелудочковые экстрасистолы. При осмотре области живота была выявлена пупочная грыжа малых размеров без признаков ущемления. По данным лабораторных исследований при поступлении: субкомпенсированный респираторный ацидоз (pCO_2 –89,2 мм рт. ст.), умеренная анемия (Hb - 91 г/л, Hct – 29,3%), лейкоцитоз – $17,1 \times 10^9$ /л, лейкоформула без изменений (H/O – 0,16), СРБ – 4,73 мг/л; гипокальциемия, умеренная гипопротениемия, нормокоагуляция, кетонурия (5 ммоль/л), протеинурия (0,2 г/л), бактериурия (2+), уратурия (3+). На рентгенограмме органов грудной клетки (ОГК) имела место картина полисегментарной пневмонии. ЭКГ в день поступления – ритм синусовый, увеличенная электрическая активность правого желудочка. По результатам обследования диагностирована пневмония; в соответствии с рекомендациями клинических фармакологов прово-

дился курс антибактериальной терапии Меропенемом по стандартной возрастной схеме с учетом чувствительности выявленных микроорганизмов, посиндромная терапия, были начаты реабилитационные мероприятия.

Таким образом, основным заболеванием у данного пациента, по результатам обследования и клинико-лабораторной динамики, являлся «Синдром врожденной центральной альвеолярной гиповентиляции», осложненный течением вентилятор-ассоциированной пневмонии и астеническим синдромом.

К концу первой недели пребывания в ОАР для детей ДЛРК в состоянии ребенка появилась положительная динамика за счет лабораторно-рентгенологического разрешения пневмонии, что позволило снизить параметры ИВЛ в триггерном режиме SIMV-PS и в периоды бодрствования проводить респираторную поддержку во вспомогательном режиме CPAP/PS (табл. 2), полного регресса кислородной зависимости. Необходимо отметить, что в периоды сна респираторная поддержка продолжалась в режиме SIMV-PS (табл. 2). Достигнута стабильная компенсация газообмена по КЩР.

Очевидно, что единственной причиной, по которой пациент был вынужден продолжать находиться в стационаре, являлась зависимость от респираторной поддержки в течение небольшого отрезка времени каждые сутки. В то же время, в периоды бодрствования у ребенка была возможность вести полноценный образ жизни, соответствующий его возрасту. С родителями была проведена беседа о возможности нахождения такого малыша в домашних условиях при наличии домашнего респиратора с режимом неинвазивной вентиляции (НИВЛ, NIV) и готовности самих родителей к обеспечению условий для полноценного роста и развития ребенка с учетом выявленных особенностей. Предложенный вариант встретил активную поддержку семьи нашего пациента и в кратчайшие сроки родителями был приобретен весь набор техники, необходимой для обеспечения безопасного пребывания ребенка в домашних условиях, включая аппарат ИВЛ.

На 7 сутки лечения в нашем отделении пациент был экстубирован, респираторная поддержка продолжена в объеме НИВЛ «домашним» аппаратом ИВЛ в триггерном режиме (таб. 2). Экскурсии грудной клетки оставались симметричными, явлений постинтубационного стридора, ларингоспазма,

Таблица 2. Параметры и режимы респираторной поддержки во время пребывания в ОАР для детей.**Table 2.** Parameters and models of respiratory support for children in ICU.

Сутки в ОАР	1-е	2–6е	7-е экстубация	8-е	9-е	10–11е	12-е	13–17-е	18-е
ЭТТ/маска	ЭТТ	ЭТТ	ЭТТ → маска	Маска	Маска	Маска	Маска	Маска	Маска
Сам.дых. за сутки суммарно	–	–	–	–	2 часа	4 часа	8 часов	9 часов	10–11 часов
Режим вентилиции	SIMV+PC	SIMV+PC	SIMV+PC → NIV	NIV	NIV	NIV	NIV	NIV	NIV
FiO ₂ , %	40–30	25	21	21	21	21	21	21	21
RR апп./мин	40	40	40–35	35	35	35–33	35	35–33	30
RR спонт./мин	10–20, нерегулярное	5–15, нерегулярное	–	–	–	–	–	–	–
P _{in} , см H ₂ O ст.	18–16	16	15–16–15	15	15	14–15	14	14	14
P _{exp} , см H ₂ O ст.	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Тп., сек.	0.48–0.44	0.44	0.5	0.5	0.5	0.5–0.6	0.5	0.5–0.6	0.6
SpO ₂ , %	90–96	88–100	92–95	92–97	92–96	92–100	95–100	95–100	95–100

кислородной зависимости не отмечалось. Повторной интубации и перевода на ИВЛ не потребовалось. Во время бодрствования самостоятельное дыхание у ребенка соответствовало возрасту и полностью обеспечивало компенсированный газообмен, что позволило ограничить время применения НИВЛ периодами сна.

С 7 по 12 дни лечения в отделении период бодрствования составлял 4–6 часов/сутки. Во время сна продолжалась неинвазивная вентилиция в режиме ST. Подбор и коррекция параметров проводилась под контролем анализа газов крови, оксигенация оставалась удовлетворительной, ДН не нарастала. В течение данного отрезка времени отмечалась гиперсаливация, восстановление кашлевого рефлекса, общая неврологическая активизация.

К 12 дню пребывания в отделении период бодрствования у ребенка стал достигать 10 часов/сутки, во время которых пациент дышал самостоятельно без какой-либо респираторной поддержки и дополнительной оксигенации, потребность в НИВЛ ограничивалась только периодами сна.

Достигнута клиничко-лабораторная стабилизация, разрешение пневмонии и полная стабильная компенсация газообмена. Гемодинамика оставалась стабильной. Энтеральное питание установилось в соответствии с расчетными возрастными физиологическими потребностями, восстановился сосательный рефлекс.

Динамика параметров и режимов респираторной поддержки за 18 суток пребывания в ОАР для детей представлены в Таблице 2.

По данным инструментальных методов исследований, проведенных за время пребывания в нашем отделении, были получены следующие результаты:

Рентгенография органов грудной полости: положительная динамика в виде значимого регресса и разрешения инфильтративных изменений в легких.

ДЭХО-КТ: данных за ВПС нет. ООО с непостоянным сбросом слева направо, диаметр 1 мм, без нарушения гемодинамики. Ложная хорда в ЛЖ. Размеры камер сердца, сократимость, систолическая и диастолическая функции в пределах нормы. Давление в лёгочной артерии не повышено.

ЭКГ: ритм синусовый. Увеличена электрическая активность правого желудочка.

Холтеровское мониторирование ЭКГ (24 часа): преобладающий ритм синусовый. Циркадный индекс ЧСС резко снижен – ригидный ритм. В течение суток субмаксимальная ЧСС достигнута (77% от максимально возможной для данного возраста). Одиночные мономорфные желудочковые экстрасистолы. А-В блокад не обнаружено.

УЗИ ОБП и почек: эхопризнаки умеренной гепатомегалии, реактивных изменений в селезенке, обменной нефропатии (кальций-содержащие включения в просвете ЧЛС, более слева).

НСГ: эхопризнаки вентрикулодилатации симметричной, легкой. Эхопризнаки легкого повышения эхоплотности ПВЗ с 2-х сторон.

Ребенок был консультирован специалистами: неврологом, пульмонологом, нефрологом.

За время лечения в ОАР для детей пациент получил следующую терапию:

1. Респираторная поддержка: ИВЛ – 169 часов (7 суток), с 7-х суток НИВЛ «домашним» аппаратом во время сна с подбором параметров, вентиляция под контролем КЩР.

2. Общий объем вводимой жидкости: по физиологической потребности, включая энтеральное питание молочной смесью. Кормление осуществлялось через желудочный зонд в период ИВЛ, после экстубации, по мере восстановления сосательного рефлекса, с переходом на питание из рожка.

3. С целью улучшения микробиоценоза кишечника: Лактобактерин в возрастной дозе.

4. Антибактериальная терапия проводилась Меропенемом в возрастной дозе, курсом 14 дней.

5. Ингаляционная терапия: Беродуал в возрастной дозе со снижением частоты использования вплоть до полной отмены к 14 суткам терапии; Амбробене в возрастной дозе в течение 10 дней.

6. Диуретическая терапия: Фуросемид в возрастной дозе в течение первых 6 суток лечения, далее Верошпирон и Гипотиазид в возрастных дозах с постепенным снижением на фоне стабилизации диуреза.

7. С целью профилактики остеопении: витамин Д₃ по стандартной схеме.

8. Массаж, щадящий дренажирующий с лечебной гимнастикой.

На 18 сутки пребывания в Центре ребенок был переведен в отделение педиатрии и медицинской

реабилитации № 1 (ОПиМРН № 1) в палату совместного пребывания с мамой в стабильном состоянии.

В ОПИМРН № 1 за время наблюдения состояние ребенка оставалось стабильным, ежедневно осматривался врачом-анестезиологом-реаниматологом. Мать ребенка обучена основам работы с портативным аппаратом ИВЛ для «домашней» вентиляции, проведению и интерпретации пульсоксиметрии, оказанию экстренной помощи, применению саморасправляющегося мешка и лицевой маски.

За время пребывания в педиатрическом отделении была выполнена кардиореспираторная полиграфия (плетизмография + пульсоксиметрия) с помощью монитора «Embletta»: длительность записи 515,3 мин. Сон – 410 мин. НИВЛ – 2 сеанса: 30 мин и 1 ч 53 мин. (всего 2 ч 23 мин), средняя SpO₂ 95,8%, во время НИВЛ SpO₂ 97–100%, при самостоятельном дыхании во время сна SpO₂ 90–94–96%, десатураций 124 (14,4/час); из них падения SpO₂ <90% – 54 (6,3/час); <85% – 15 (1,7/час); <80% – 1 (0,1/час); центральных апноэ – 25 (2,9/час), длительностью средней 7,2 с, max – 10,1 с., сопровождавшиеся десатурациями. Время, проведенное с SpO₂ <90% – 19,1 мин.

По данным транскутанной капнографии во время бодрствования уровень pCO₂ оставался в пределах 38–43 мм рт. ст., во время сна на фоне подобранных параметров НИВЛ pCO₂ оставался в пределах 41–45 мм рт. ст.

Ребенок в возрасте 4 месяцев 14 дней весом 5880 г (+2980 г от рождения, + 218 г с момента поступления) в стабильном состоянии, по причине отказа родителей от дальнейшего стационарного лечения, был выписан. Патронаж в поликлинику по месту жительства передан.

Перед выпиской домой родителями было приобретено дополнительное оборудование: пульсоксиметр, саморасправляющийся мешок с набором лицевых масок. Рассматривалась возможность приобретения второго аппарата искусственной вентиляции, концентратора кислорода и транскутанного капнографа.

Состояние при выписке расценивалось как стабильное, средней тяжести по основному заболеванию, удовлетворительное по самочувствию. В состоянии бодрствования ребенок контактен, гулит, улыбается, взгляд фиксирует. Мышечный тонус удовлетворительный. В бодрствовании на самостоятельном дыхании, без дополнительной оксигена-

ции, средняя частота дыхания 34–40 вдохов в мин., механика удовлетворительная, дыхание проводится равномерно с 2х сторон. SpO₂–95–100%. В периоды сна продолжается НИВЛ с подобранными параметрами: ЧД апп. – 30/мин, P_{in} – 14 см вод. ст., РЕЕР – 5 см вод. ст., T_{in} (min) – 0,6 сек, T_{in} (max) – 1,0 сек. Гемодинамика стабильная. Ребенок усваивал полный физиологический объем энтерального питания, кормление осуществлялось полностью из рожка. Физиологические отправления в норме. Лабораторные данные в пределах возрастных значений.

Заключение. Выраженная клиническая симптоматика в неонатальном периоде позволила заподозрить и подтвердить у ребенка Е. орфанное заболевание – СВЦАГВ. На момент поступления в наш стационар ведущим патологическим процессом, определявшим тяжесть состояния пациента, являлась дыхательная недостаточность, обусловленная длительно текущей вентилятор-ассоциированной пневмонией на фоне синдрома врожденной центральной альвеолярной гиповентиляции. После разрешения инфекционного процесса в краткие сроки удалось добиться адекватного газообмена с последующей этапной адаптацией

к неинвазивной вентиляции легких только во время сна, которая и была выбрана методом хронической респираторной поддержки. Пациент Е. имеет достаточно благоприятный вариант течения СВЦАГВ, что связано с характером мутации гена RHOX2B – 20/26. Важным фактором в процессе работы с данным пациентом являлись желание и готовность родителей к открытому взаимодействию с медицинским персоналом, освоению азов ухода и медицинской помощи, поиску решений в вопросах организации специфических условий быта для своего ребенка. Однако, в каждом случае СВЦАГВ выбор метода респираторной поддержки должен осуществляться по индивидуальному плану, учитывая степень тяжести гиповентиляционного синдрома, стабильность дыхательных путей, сопутствующие состояния пациента, желание и понимание родителей, социальную адаптацию семьи, опыт медицинских сотрудников. При невозможности перевода в стационар, специализирующийся на лечении детей с СВЦАГВ, ведение ребенка должно осуществляться с использованием телемедицинского консультирования. Необходимо ежегодное обследование в специализированном центре.

Литература/References

1. Paton J., Swaminathan S., Sargent C., Keens T. Hypoxic and hypercapnic ventilatory responses in awake children with congenital central hypoventilation syndrome. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1989;140:368–72 DOI: 10.1164/ajrccm/140.2.368
2. Butin M., Labbe G., Vrielynck S., Franco P., Massenavette B., Bellon G., Reix P. (2012). Syndrome d’Ondine à révélation tardive: revue de la littérature à propos d’un cas. *Arch. Pediatr.* 2012;19:1205–7
3. Гузева В.И., Лахори А.Е., Глебовская О.И., Егiazарова И.И. Врожденный центральный гиповентиляционный синдром (синдром проклятия Ундины). *Нейрохирургия и неврология детского возраста.* 2015;3(45):25–35
Guzeva V.I., Lahori A.E., Glebovskaya O.I., Egiazarova I.I. Congenital central hypoventilation syndrome (Curse of Ondine syndrome). *Pediatric Neurosurgery and Neurology.* 2015;3(45):25–35. (In Russ.)
4. Забненкова В.В., Галеева Н.М., Чухрова А.Л., Поляков А.В. Синдром врожденной центральной гиповентиляции: клинические особенности, молекулярно-генетические причины, ДНК-диагностика. *Медицинская генетика.* 2017;16(3):46–52
Zabnenkova V.V., Galeeva N.M., Chukhrova A.L., Polyakov A.V. Congenital central hypoventilation syndrome: clinical features, molecular genetic basis, DNA diagnostics. *Medical Genetics.* 2017;16(3):46–52 (In Russ.)
5. Кривцова Л.А., Дорофеева Л.К., Кологреев В.А., Ламыкина О.П. Клинический случай врожденного центрального гиповентиляционного синдрома. *Вопросы диагностики в педиатрии.* 2010;2:40–43
Krivtsova L.A., Dorofeeva L.K., Kologreev V.A., Lamykina O.P. Clinical case of congenital Central hypoventilation syndrome. *Questions of Diagnostics in Pediatrics.* 2010;2:40–3 (In Russ.)
6. Острейков И.Ф., Соколов Ю.Ю., Мизерницкий Ю.Л., Козлова С.И., Шеин В.Н., Заплатников А.Л., Никитин В.В. Врожденный центральный гиповентиляционный синдром (клинический случай синдрома Ундины). *Земский врач* 2012;2(13):39–41.

- Ostreykov I.F., Sokolov Y.Y., Mizernitski Y.I., Kozlova S.I., Shein V.N., Zaplatnikov A.L., Nikitin V.V. Congenital central hypoventilation syndrome. *Zemskiy vrach*. 2012;2(13):39–41 (In Russ.)
7. Петрова Н.А., Галеева Н.М., Петренко Ю.В., Киселева Н.С., Мамаева Т.В., Якунин С.А., Ильина И.В., Мызник И.В., Полякова Е.В., Иванов Д.О. Клиническое наблюдение новорожденного с синдромом центральной альвеолярной гиповентиляции. *Трансляционная медицина*. 2013;22(5):83–90
Petrova N.A., Galeeva N.M., Petrenko Y.V., Kiseleva N.S., Mamaeva T.V., Yakunin S.A., Il'ina I.V., Myznikova I.V., Polyakova E.V., Ivanov D.O. A clinical case of Central hypoventilation syndrome in an infant. *Translational medicine*. 2013;22(5):83–90 (In Russ.)
8. Толстова Е.М., Зайцева Н.С., Зайцева О.В., Мезенцева Д.А., Ефимова Е.В., Исаева Е.К., Строганов И.А., Абасеева Т.Ю., Радимова Е.Р., Ионова Е.А. Синдром врожденной центральной гиповентиляции («синдром проклятия Ундины»). *РМЖ*. 2018;2(5):92–95
Tolstova E.M., Zaitseva N.S., Zaitseva O.V., Mezentseva D.A., Efimova E.V., Isaeva E.K., Stroganov I.A., Abaseeva T.Yu., Radimov E.R., Ionova E.A. Congenital central hypoventilation syndrome (“Curse of Ondine syndrome”). *Russian medical journal*. 2018;2(5):92–5 (In Russ.)
9. Шень Н.П., Мухачева С.Ю., Швечкова М.В., Бочкарева Н.А. Клинический случай синдрома врожденной центральной гиповентиляции у родильницы. *Анестезиология и реаниматология*. 2016;61(6):453–455
Shen N.P., Mukhacheva S. Yu., Shvechkova M.V., Bochkareva N.A. Clinical case of the innate central hypoventilation syndrome in the parturient. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2016;61(6):453–5 DOI: 10.18821/0201–7563–2016–61–6–453–455 (In Russ.)
10. Severinghaus J., Mitchell R. Ondine’s curse—failure of respiratory center automaticity while awake. *Clin. Res*. 1962;10:122
11. Mellins R.B., Balfour H.H., Turino G.M., Winters R.W. Failure of automatic control of ventilation (Ondine’s curse). Report of an infant born with this syndrome and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1970 Nov;49(6):487–504
12. Amiel J., Laudier B., Attie-Bitach T., Trang H., de Pontual L., Gener B., Trochet D., Etchevers H., Ray P., Simonneau M., Vekemans M., Munnich A., Gaultier C., Lyonnet S. Polyalanine expansion and frameshift mutations of the paired-like homeobox gene PHOX2B in congenital central hypoventilation syndrome. *Nat. Genet*. 2003;33:459–61 DOI: 10.1038/ng1130
13. Weese-Mayer D.E., Berry-Kravis E.M., Ceccherini I., Keens T.G., Loqhmanee D.A., Trang H.. An official ATS clinical policy statement: Congenital central hypoventilation syndrome: genetic basis, diagnosis, and management. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med*. 2010;181:626–44 DOI: 10.1164/rccm.200807–1069ST
14. Loghmanee D.A., Rand C.M., Zhou L., Berry-Kravis E.M., Jennings L.J., Yu M., Weese-Mayer D.E. Paired-like homeobox gene 2b (PHOX2B) and congenital central hypoventilation syndrome (CCHS): genotype/phenotype correlation in cohort of 347 cases. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med*. 2009;179:A6341 DOI: 10.1164/ajrccm-conference.2009.179.1
15. Marics G., Amiel J., Vatai B., Lódi C., Mikos B., Tóth-Heyn P. Autonomic dysfunction of glucose homeostasis in congenital central hypoventilation syndrome. *Acta. Paediatr*. 2013 Apr.;102(4):e178–80 DOI: 10.1111/apa.12125
16. Weese-Mayer D.E., Hunt C.E., Brouillette R.T., Silvestri J.M. Diaphragm pacing in infants and children. *J. Pediatr*. 1992;120:1–8 DOI: 10.1016/s0022–3476(05)80588–8

Сведения об авторах:**ГОРШКОВ Дмитрий Викторович**

Врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации для детей ДЛРК, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; г. Санкт-Петербург, Россия

Information about authors:**Dmitrii V. GORSHKOV**

Anesthesiologist-resuscitator of Department of Anaesthesiology and Resuscitation for children, Federal State Budgetary Institution “Almazov National Medical Research Centre” of the Ministry of Health of the Russian Federation; Saint-Petersburg, Russia

НОВОСЕЛЬЦЕВ Дмитрий Владимирович

Заведующий отделением анестезиологии и реанимации для детей ДЛРК, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; г. Санкт-Петербург, Россия

Dmitrii V. NOVOSELTSEV

Head of Department of Anaesthesiology and Resuscitation for children, Federal State Budgetary Institution "Almazov National Medical Research Centre" of the Ministry of Health of the Russian Federation; Saint-Petersburg, Russia

ПРИЦАН Мария Александровна

Врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации для детей ДЛРК, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; г. Санкт-Петербург, Россия

Mariya A. PRITSAN

Anesthesiologist-resuscitator of Department of Anaesthesiology and Resuscitation for children, Federal State Budgetary Institution "Almazov National Medical Research Centre" of the Ministry of Health of the Russian Federation; Saint-Petersburg, Russia

ПЕТРОВА Наталья Александровна

Кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детских болезней института медицинского образования, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; г. Санкт-Петербург, Россия

Natal'ya A. PETROVA

Ph D., assistant of the Faculty of children's diseases, Federal State Budgetary Institution "Almazov National Medical Research Centre" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 21/2 Kolomyazhsky Av., Saint-Petersburg, Russia

КОЛБИНА Наталья Юрьевна

Заведующий отделением педиатрии и медицинской реабилитации № 1 ДЛРК, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; г. Санкт-Петербург, Россия

Natal'ya Yu. KOLBIN

Head of Department of Pediatrics and Rehabilitation № 1, Federal State Budgetary Institution "Almazov National Medical Research Centre" of the Ministry of Health of the Russian Federation; Saint-Petersburg, Russia

ЩЕКОЛДИНА Маргарита Сергеевна

Врач-педиатр отделения педиатрии и медицинской реабилитации № 1 ДЛРК, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; г. Санкт-Петербург, Россия

Margarita S. SHCHEKOLDINA

Pediatrician of Department of Pediatrics and Rehabilitation № 1 Federal State Budgetary Institution "Almazov National Medical Research Centre" of the Ministry of Health of the Russian Federation; Saint-Petersburg, Russia

Контакты:

Горшков Дмитрий Викторович; Коломяжский проспект, д. 21, корп. 2, г. Санкт-Петербург, Россия, 19734; E-mail: dmitrijgors21@yandex.ru; тел.: 8(812)702-37-49.

Contacts:

Dmitrii V. Gorshkov; Kolomyazhsky Av., 21/2, Saint-Petersburg, Russia, 197341; E-mail: dmitrijgors21@yandex.ru; phone: +7(812)702-37-49.

Статья получена: 19.09.2019
Принята к печати: 10.12.2019

Received: 19.09.2019
Adopted for publication: 10.12.2019