

Синдром респираторных расстройств у новорожденных

Кафедра госпитальной
педиатрии с курсом ПП и ПДО
доцент Габитова Н.Х.

Определение

- Под термином *респираторный дистресс-синдром (РДС)* подразумевается развитие острой дыхательной недостаточности в первые часы и дни жизни новорожденного ребенка
- **РДС** – симптомокомплекс, характеризующий нарушение функции внешнего дыхания и гемодинамики у новорожденного ребенка

Структура постнатальных респираторных нарушений

- Респираторные нарушения у новорожденных неуточненные (P28.9)
- Транзиторное тахипноэ у новорожденных (P 22.1)
- Рецидивирующие приступы апноэ (P28.4)
- **Синдром дыхательных расстройств у новорожденного** (P 22.0)
- Синдром мекониальной аспирации (p24.0)
- Бронхолегочная дисплазия БЛД (p 27,1)
- Врожденная пневмония (P23.-)
- Врожденная диафрагмальная грыжа (Q79)
- Пневмоторакс, пневмомедиастинум, пневмоперикард (p25)

Структура респираторных нарушений у новорожденных

Среди других заболеваний, при которых отмечаются респираторные расстройства у новорожденных следует отметить:

- Аномалии дыхательных путей /легких (Q 30-34)
 1. Врожденные пороки развития легких (агенезия или гипоплазия, кистаденоматоз, врожденная лобарная эмфизема)
 2. Хронические заболевания легких (синдром Вильсона-Микити, Кэмбела и др.)
 3. Патология воздухоносных путей (атрезия и гипоплазия хоан, стеноз гортани и бронхов и др.)

Внелегочные причины дыхательных расстройств связаны с заболеваниями сердечной мышцы и сосудов, асфиксией, патологией ЦНС, шоком при кровопотери, метаболическими нарушениями и др.

Эпидемиология РДС

- Частота неонатальных дыхательных нарушений в развитых странах находится в диапазоне от 2,2% до 7,6% всех новорожденных
- В России – составляет 3,6% (чисто РДС 1,5% – 1,9%)
- РДС поражает исключительно недоношенных новорожденных гестационного возраста < 35 недель и массой тела при рождении < 2000 грамм
- Частота случаев заболевания возрастает со снижением гестационного возраста и составляет при сроке менее 28 недель > 80%
- Частота РДС у новорожденных гестационного возраста более 36 недель составляет 5%; 32 - 36 недель - 15 – 20%; менее 28 недель – 60% (по литературным данным российских источников)

Респираторный дистресс - синдром новорожденных

- Основу респираторных нарушений у новорожденных, составляют структурно-функциональная незрелость легких и системы сурфактанта, объединяющая понятие **пневмопатия.**

Основными нозологическими формами данного состояния являются:

- болезнь гиалиновых мембран,
- ателектазы легких,
- отек и кровоизлияния в легкие,
- синдром задержки фетальной жидкости,
- синдром аспирации околоплодных вод.

Становление легочного дыхания

- Охлаждение кожи в момент рождения инициирует мощный глубокий вдох ребенка, при этом давление на вдохе составляет 35 - 40 см водного столба. Это давление необходимо для вытеснения внутриальвеолярной жидкости в интерстициальное пространство воздухом и формирования ФОЕ легких.
- Диафрагма обеспечивает 80% расширения грудной полости.
- За первым вдохом следует довольно продолжительный крик ребенка. Он вызывает увеличение внутригрудного давления, снижение сосудистого сопротивления в малом круге кровообращения.
- Кровь из легочной артерии начинает поступать в легкие.

Почему РДС у недоношенных детей?

Становление дыхания зависит от гестационного возраста и степени зрелости легких.

У детей, родившихся с малым гестационным возрастом и низкой массой тела становление дыхания и первый самостоятельный вдох затруднены из-за ряда анатомо-физиологических особенностей :

Анатомо-физиологические особенности дыхательной системы новорожденных

1. Верхние дыхательные пути узкие;
2. Незаконченность альвеоляризации и недостаточное кровообращение в ацинусе
3. Увеличенное расстояние между легочными капиллярами и альвеолярным эпителием
4. Высокое расположение диафрагмы
5. Горизонтальное расположение ребер
6. Грудная клетка податлива

Поэтому РДС наиболее часто встречается у недоношенных детей.

Развитие легких

- Функциональная готовность легких плода к постнатальному дыханию зависит:
- От морфологической зрелости, т.е. от развития легочной сосудистой системы
- Наличия открытых и функционально стабильных альвеол
- Достаточной дыхательной поверхности
- Короткого диффузионного расстояния (барьера между газом и кровью)
- Хорошей транспортной способности эритроцитов

Развитие легких

- Развитие легких включает два сложных процесса : **структурный рост** и **созревание**, которые регулируются отдельно
- **Структурный рост** определяется преимущественно физическими факторами – объем и давление фетальной жидкости и площадь контакта легких с грудной клеткой. Механическое растяжение при перемещении фетальной жидкости являются сигналом активации процессов, способствующих трехмерному росту легких
- К моменту родов объем ФЛЖ у зрелого новорожденного составляет **30 мл/кг**, что соответствует ФОЕ после расправления легких

Развитие легких

- Повышенный объем ФЛЖ вызывает гиперплазию легких.
- Снижение объема или давления ФЛЖ при преждевременном излитии околоплодных вод, недостаточное образование мочи при пороках развития почек плода или компрессия легких плода при диафрагмальной грыже, хилотораксе, асците вызывает гипоплазию легких
- **Созревание легких** – это биохимический процесс центральная роль в котором отводится эндокринным органам и секреции кортикотропина, кортизола, андрогенам и эстрогенам, гормонам щитовидной железы, участвующих в синтезе сурфактанта.

Развитие легких

- Морфологическое развитие легких делится на 5 периодов . Границы между периодами нечеткие и, как правило, перекрываются.
- Воздухоносные пути развиваются в основном с 1-го по 3-й период
- Структуры, служащие газообмену – в периоды с 3-го по 5-й
- Поддержание дыхательной функции невозможно без зрелости системы сурфактанта.

Развитие легких

Эмбриональный этап (3-6 недель)



Псевдоглангулярный этап (6-16 недель)



Каналикулярный этап (16-28 недель)
(ОПТИМИЗАЦИЯ АЦИНУСА ДЛЯ ГАЗООБМЕНА)



Саккулярный (мешотчатый) этап (28 – 40 недель)
(эффективный газообмен)



Альвеолярный этап
(34 неделя гестации - 18 -36 месяцев жизни)

Развитие легких

- Во время саккулярного периода (24-25 недели гестации) происходит оптимизация ацинуса для газообмена .
- Эффективный газообмен возможен только с поздней каналикулярной или ранней саккулярной фазы развития легочной системы
- Синтез легочного сурфактанта начинается в конце каналикулярного периода (24 -28 нед.) и постепенно усиливается до окончания полного срока гестации
- Полностью система синтеза сурфактанта созревает лишь к 36 неделе внутриутробного развития

Система сурфактанта

■ Функция

- **Сурфактант** - поверхностно-активное вещество, выстилающее стенку альвеол изнутри и уменьшающее поверхностное натяжение за счет нерастворимой пленки на границе между воздухом и жидкостью. Синтезируется альвеолоцитами 2-го порядка и бронхиолярными клетками Клара
- меняет свою активность в зависимости от площади дыхательной поверхности. На вдохе он становится низко активным, на выдохе - высоко активным.

■ Состав

- около 90% - фосфолипиды (53% фосфатидилхолин или лецитин),
- 5-10% - специфичные для сурфактанта белки

Система сурфактанта

Чтобы осуществить свою биологическую функцию, легочный сурфактант должен обладать следующими характеристиками:

- равномерно **распределяться** по границе между воздухом и жидкостью
- быстро **всасываться** на границе между воздухом и жидкостью
- Чистые фосфолипиды при 37⁰С находятся в вязком состоянии, это ухудшает функцию сурфактанта

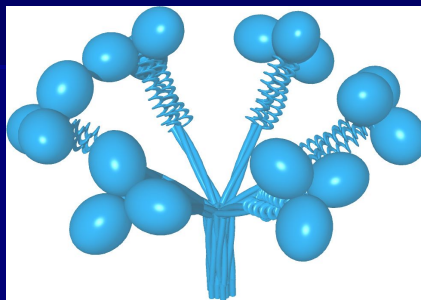
- Сурфактант в нормальных легких выполняет две важные функции:
- –Снижает поверхностное натяжение и облегчает расправление легких к моменту рождения
- –«Укрепляет» альвеолярную стенку на фоне увеличивающегося поверхностного давления, помогая сохранить легкие открытыми во время выдоха

Система сурфактанта

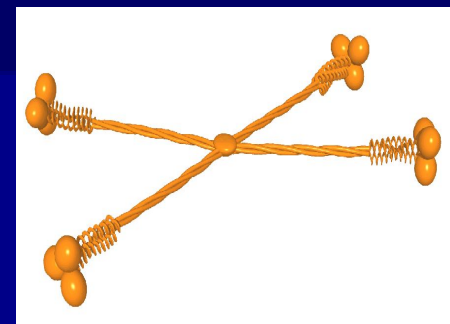
- Альвеолярные эпителиальные клетки начинают синтезировать фосфолипиды в раннем фетальном периоде, но высвобождение их в альвеолярное пространство происходит только после 29-30 недели гестационного возраста.
- функция распределения и всасывания сурфактанта принадлежит его белковому компоненту.

Белковый состав сурфактанта

Гидрофильные
белки
сурфактанта
«стерильность»

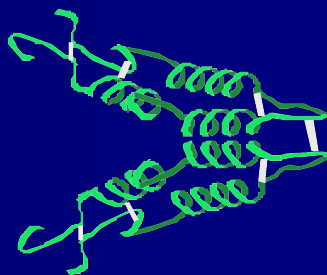


СБ-А (650 Кда)

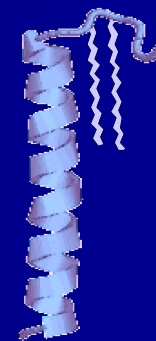


СБ-Д (600 Кда)

Гидрофобные
белки
сурфактанта
«стабильность»



СБ-В (18 Кда)



БС-С (5-6 Кда)

Система сурфактанта

- Синтез сурфактантных протеинов стимулируют:
- Глюкокортикоиды (высокий уровень их обнаруживается в 3-ем триместре беременности)
- Тиреоидные гормоны
- Эстрогены
- Адреналин и норадреналин
- Тормозит синтез фосфатидилхолина и апопротеина А – инсулин.

Система сурфактанта

К факторам, нарушающим синтез сурфактанта относятся:

- Недоношенность;
- Внутриутробные инфекции;
- Внутриутробная асфиксия и гипоксия;
- Острая кровопотеря у матери в родах;
- Диабетическая фетопатия и гипофункция щитовидной железы;
- Гиповолемия;
- Внутрижелудочковые кровоизлияния;
- Дефицит прокоагулянтов;
- Охлаждение

Факторы риска и предикторы РДС

- **Пол** . Андрогены вызывают замедление созревания легких, поэтому у новорожденных мужского пола РДС встречается достоверно чаще.
- **Кесарево сечение** до 32 недели гестации (снижение резорбции легочной жидкости)
- **Асфиксия** (Апгар менее 6 баллов - ацидоз угнетает продукцию сурфактанта)
- **Сахарный диабет у матери** (инсулин тормозит синтез фосфатидилхолина)
- **Многоплодные роды**
- **Гипотермия** (угнетение синтеза сурфактанта)
- **Недоношенность** Дыхательные нарушения чаще наблюдаются у незрелых недоношенных и у новорожденных с инфекциями из-за недостаточная выработка сурфактанта.

Система сурфактанта

- Наиболее интенсивный выброс сурфактанта в альвеолярное пространство отмечен с началом родовой деятельности и поддерживается на этом уровне в течение всего периода адаптации. Высвобождение его зависит от вентиляции легких и степени расправления альвеол после рождения.

Уменьшение риска развития РДС

- Преждевременный разрыв оболочек без хориоамнионита
- При клинических состояниях сопровождающих хроническую гипоксию плода (гестоз, гипотрофия)
- Гипертензия у матери
- Употребление наркотиков
- Задержка внутриутробного развития
- Прием кортикостероидов и препаратов щитовидной железы во время беременности
- Токолитическая терапия
- Длительный (>24 часов) безводный период

функции сурфактанта

- создание альвеолярного объема;
- поддержание функциональной остаточной емкости легких;
- регуляция микроциркуляции в легких, препятствуя отеку;
- защитная (сурфактант обладает бактерицидной активностью против грамположительной микрофлоры)

- Очень незрелые легкие лишены адекватного количества сурфактанта настолько, что имеют тенденцию в будущем к снижению легочного объема и коллапсу дыхательных путей во время выдоха.
- Это приводит к потере уже существующего сурфактанта, его разрушению, а также к «выдавливанию» из легких на фоне развития ателектазов и потери легочных полей.

СИНТЕЗ СУРФАКТАНТА

1. **Метилирование фосфатидилэтаноламина** при помощи метилтрансферазы (с 20 - 23 недели до 30 - 32 недели гестации). Легко истощается при гипоксии, гипотермии, ацидозе.
2. **Холиновый**, через цитидиндифосфатхолин с участием **фосфохолинтрансферазы**. Характерен для поздних сроков внутриутробного развития.

Почему РДС чаще у недоношенных с ЭНМТ?

Легкие недоношенного ребенка могут находиться в различной стадии развития (каналикулярной или саккулярной)

1. Неэффективный клиренс легочной жидкости уменьшает податливость легких и поверхность газообмена
2. Более медленный метаболизм компонентов сурфактанта с замедленной секрецией
3. Слабость дыхательных мышц и отсутствие адекватной жесткости затрудняют стабильность ФОЕ
4. Склонность к воспалению незрелых легких, которые легко повреждаются при воздействии кислорода из-за позднего развития антиоксидантной защиты

ВЫВОД

- РДС – заболевание преимущественно недоношенных новорожденных, в основе которого лежит первичный дефицит сурфактанта, обусловленный морфологической, биохимической и функциональной незрелостью легких.

Выделяют две принципиальные причины дефицита сурфактанта

1. Первичный дефицит сурфактанта, вследствие незрелости легких или генетического дефекта. Развивается у недоношенных детей, рожденных до 32 недели внутриутробного развития (*РДС первого типа, или пневмопатии*)
2. Инактивация сурфактанта, изначально содержащегося в достаточном количестве, после тяжелого перинатального повреждения легких и альвеолярно-капиллярной мембраны провоспалительными цитокинами и накоплением в паренхиме большого количества лейкоцитов (асфиксия, инфекция, шок и др.) (*РДС взрослого типа или второго типа*).
Характерен для доношенных новорожденных и более зрелых преждевременно рожденных детей.

Клинические признаки РДС

- Учащенное дыхание (тахипноэ) >60/мин
- Затрудненное дыхание (диспноэ) с преобладанием диафрагмального паттерна
- Раздувание крыльев носа при дыхании
- Экспираторные хрипы и стоны
- Западение грудной клетки на вдохе
- Аускультативно ослабление дыхания и крепитация в легких
- Тяжелая гипоксия
- Респираторный и метаболический ацидоз, вследствие неадекватной элиминации CO_2
- Повышенная потребность в кислороде

Клиническая симптоматика

- К признакам дыхательной недостаточности присоединяются расстройства кровообращения с развитием гиповолемии или персистирующего фетального кровотока (ПФК)
- Характерны признаки угнетения ЦНС

ШКАЛА СИЛЬВЕРМАН

| Признак | 0 баллов | 1 балл | 2 балла |
|--|-------------|--|---|
| Втяжение межреберий на вдохе | Отсутствует | Легкое | Заметное |
| Синхронность участия в дыхании грудной клетки и брюшной стенки | Синхронное | Минимальное опущение верхней части грудной клетки на вдохе | Заметное опущение грудной клетки и подъем брюшной стенки на вдохе |
| Втяжение мечевидного отростка грудины на вдохе | Отсутствует | Небольшое втяжение | Заметное западение мечевидного отростка |
| Движение подбородка при дыхании | Отсутствует | Подбородок опущен, рот закрыт | Подбородок опущен, рот открыт |
| Шумный выдох | Отсутствует | Экспираторные шумы слышны при аускультации | Экспираторные шумы слышны на расстоянии |

Респираторный дистресс - синдром новорожденных

- При развитии заболевания отмечается повреждение легочного эпителия с активацией воспалительных процессов, повышения порозности сосудистой стенки и выходом протеинов с формированием гиалиновых мембран, а в более поздние сроки могут развиваться хронические заболевания легких

Патогенез РДС

Снижение ФОЕ

гиповентиляция

гипоксия

Респираторный
ацидоз

Гипертензия в малом
круге кровообращения

Вазоконстрикция
легочных сосудов

Снижение легочного
кровотока

Транссудация белков
плазмы в просвет
альвеол и
интерстицию

Выпадение фибрина,
Формирование
гиалиновых

- Гиалиновые мембраны блокируют дыхательную поверхность легких, инактивируют сурфактант и тормозят его синтез.

Особенности РДС у детей с ЭНМТ

Для детей с ЭНМТ характерно:

- высокая частота легочных кровотечений,
- Развитие интерстициальной эмфиземы;
- Наличие функционирующего артериального протока

Диагностика РДС

- Основным в диагностике РДС является рентгенологический метод.
- Рентгенография грудной клетки характеризует 4 степени развития РДС:
- На рентгенограмме характерно:
 - диффузное снижение прозрачности легочных полей,
 - Ретикулярно-нодозная сетчатость
 - Воздушная бронхограмма

лечение

- Общая стабилизация состояния:
 - поддержание нормальной температуры тела;
 - коррекция глюкозы и электролитов в сыворотке крови;
 - минимальное количество манипуляций, обезболивание и седатация, если ребенок на ИВЛ;
 - обеспечение потребности в жидкости
 $V = \text{ФП} + \text{ТПП}$ (дыхание + обогревание)
- Инфузионная терапия с учетом показателей АД, диуреза, динамики массы тела

лечение

- Стабилизация гемодинамики достигается введением 0,9% NaCl или ГЭК, при явных признаках гиповолемии.
- Поддержание адекватного сердечного выброса назначением инотропных препаратов (дофамин, добутрекс, глюкокортикоиды, адреналин)
- ПИТАНИЕ
 - необходимо раннее энтеральное питание грудным молоком или сбалансированное парентеральное питание с 1-2-х суток жизни.
- Устранение дефицита сурфактанта, является этиологически обоснованной терапией.

Показания к введению сурфактанта

С лечебной целью введение препаратов сурфактанта показано:

- новорожденным гестационного возраста менее 28 недель и требующим интубации трахеи в родильном зале, в связи с неэффективностью самостоятельного дыхания;
- При нарастании клинических признаков СДР у недоношенных с регулярным самостоятельным дыханием из группы риска по РДС
- Потребность в респираторной поддержке $F_i O_2 > 30-40\%$
- Наличие рентгенологических признаков СДР (снижение пневматизации легких)

Стратегии применения сурфактанта

Профилактика

**Раннее лечебное
введение**

(диагноз РДС подтвержден)

**Лечебное
введение**

(диагноз РДС подтвержден)

≤ 15 мин

≤ 2 час

$FiO_2 = 0.35-0.40$

≥ 2 час

**$FiO_2 > 0.40$
Если $FiO_2 > 0.60$, это
можно назвать также
«поздним
лечебным»**

Стратегии применения сурфактанта

«Колумбийский подход»

Недоношенных детей в родзале подключают к системе СРАР. Интубация и введение сурфактанта производится только при тяжелом РДС без возможности быстрой экстубации

«Скандинавский подход» INSURE (INtubation SURfactant Extubation, или «интубация – сурфактант – экстубация»)

- Недоношенных детей подключают к nСРАР в родзале. Интубация, введение сурфактанта и быстрая экстубация проводятся при первых признаках РДС
- БРИТАНСКИЙ ОПЫТ: метод INSURE как профилактика развития РДС

Стратегии применения сурфактанта

- При наличии сохраняющихся признаков РДС, постоянной потребности в кислородотерапии и необходимости искусственной вентиляции, следует вводить вторую, а иногда и третью дозу сурфактанта (А)
- Повторная доза сурфактанта может быть введена через 6 - 12 часов.
- Максимальная общая доза введения натуральных сурфактантов составляет **400 мг/кг**

противопоказания к введению и осложнения терапии сурфактантом

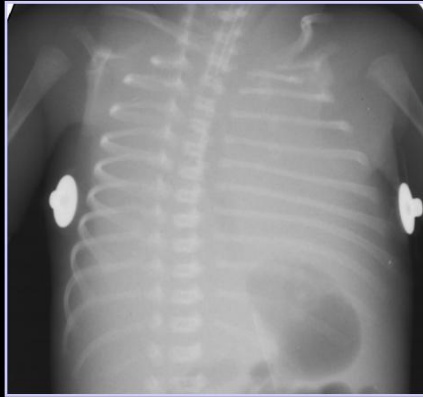
Противопоказания:

- Легочное кровотечение
- Отек легких
- Шок и артериальная гипотензия
- Гипотермия
- Декомпенсированный метаболический или смешанный ацидоз

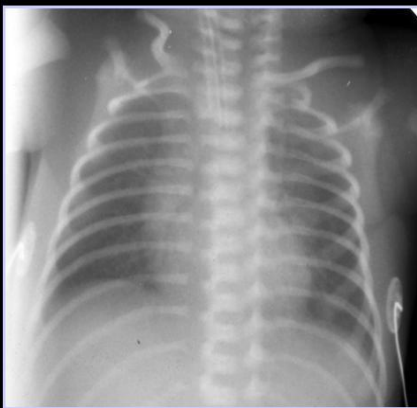
Осложнения

- Обструкция дыхательных путей
- Легочное кровотечение

Введение сурфактанта



Введение сурфактанта



- После введения сурфактанта необходимо рассмотреть возможность немедленной (или ранней) экстубации с переводом на неинвазивную респираторную поддержку (CPAP или назальная вентиляция с перемежающимся положительным давлением, NIPPV), при условии, что в остальном состояние ребенка стабильно. (В

Оксигенотерапия при РДС

- **Инвазивная** (с интубацией трахеи): IMV (intermittent mandatory ventilation): перемежающаяся управляемая (принудительная) вентиляция
SIMV (synchronized intermittent mandatory ventilation) : синхронизированная перемежающаяся принудительная вентиляция
A/C (assist control) : вспомогательная искусственная вентиляция
- **Неинвазивная** (без интубации):
CPAP (continuous positive airway pressure) спонтанное дыхание под постоянным положительным давлением, в том числе NCPAP: через назальные канюли
NIPPV (nasal intermittent positive pressure ventilation): назальная вентиляция с перемежающимся положительным давлением

Оксигенотерапия при РДС

Метод CPAP облегчает больному ребенку как

вдох, так и выдох;

- Увеличивает ФОЕ;
- Способствует повышению легочной растяжимости и увеличивает объем легких;
- Регулирует работу дыхательного центра;
- Снижает работу дыхательных мышц;
- Обеспечивает перемещение жидкости из альвеолярного пространства в интерстициальное

Оксигенотерапия при РДС

- При неэффективности СДППД и тяжелой форме СДР респираторную поддержку целесообразно начинать с аппаратной ИВЛ.
- При переводе ребенка на ИВЛ начальными параметрами могут быть:
 - давление на вдохе p_{in} 20 -25 см H_2O , на выдохе p_{eer} 4-6 см H_2O , время вдоха 0,5 сек; частота дыхания 40 - 50 в мин, концентрация кислородно-воздушной смеси 40% - 60 %

Терапия СДР

Учитывая, что дети с РДС составляют группу высокого риска по развитию раннего неонатального сепсиса и пневмонии, большинству новорожденных со средне-тяжелыми и тяжелыми формами заболевания показано назначение **антибиотиков широкого спектра действия:** полусинтетические пенициллины (ампициллин) или цефалоспорины 2-3 поколения в сочетании с аминогликозидами.

Осложнения РДС

Осложнения острого периода включают синдром утечки воздуха :

- Интерстициальную эмфизему,
- Пневмоторакс, пневмомедиастинум,
- Пневмоперикард;
- Бактериальную инфекцию (сепсис, пневмония);
- Функционирующий открытый артериальный проток;
- ВЖК;
- ДВС синдром;
- Интраальвеолярные кровоизлияния;
- Гипогликемия;
- Почечная недостаточность.

Осложнения РДС

К отдаленным осложнениям относятся:

- ЯНЭК;
- Ретинопатия недоношенных;
- БЛД;
- Тяжелые гипоксически-ишемические и гипоксически-геморрагические поражения ЦНС

Профилактика РДС

Начинается еще до рождения ребенка.

Всем беременным женщинам с угрозой преждевременных родов, досрочным излитием околоплодных вод и дородовыми кровотечениями на сроке гестации между 24 и 34 недели назначают курс кортикостероидов.

Используются две альтернативные схемы пренатальной профилактики СДР:

- **бетаметазона 12 мг** внутримышечно через 24 часа всего 2 дозы на курс;
- **дексаметазона 6 мг** внутримышечно через 12 часов , 4 дозы на курс.

Профилактика РДС

- Антенатальная профилактика СДР способствует:
 - более легкому течению,
 - лучшему эффекту от введения экзогенного сурфактанта, и
 - Снижает потребность в повторных введениях,
 - Уменьшает частоту осложнений (ВЖК, некротизирующего энтероколита, инфекционных осложнений).
 - Введение глюкокортикоидов повторяют через 2 недели, на курс не более 2 раз