



Синдром Дыхательных Расстройств У Новорожденных И Его Аспект Прогнозирования

1. Турсунов Хасан Зияевич

2. Каратаева Лола Абдуллаевна

Received 2nd Jul 2022,
Accepted 3rd Aug 2022,
Online 14th Sep 2022

Аннотация: В нашей работе отмечены аспекты синдрома дыхательных расстройств у новорожденных основываясь на данные литературных источников.

Ключевые слова: дети, аспекты, новорождённый, дыхание.

¹ Д.М.Н. профессор зав. кафедрой
патологической анатомии Ташкентской
Медицинской Академии. г. Ташкент

² к.м.н. доцент, кафедры патологической
анатомии, Ташкентский
Педиатрический Медицинский
Институт. г. Ташкент

В структуре заболеваемости у новорожденных детей респираторные расстройства занимают 2-ое место. Более половины среди детей с респираторными расстройствами составляют дети с респираторным дистресс-синдромом (РДС) .

Как отмечено авторами литературных источников ,что наиболее частой причиной заболеваемости у недоношенных детей с гестационным возрастом менее 32 недель является синдром дыхательных расстройств или респираторный дистресс-синдром (СДР, РДС) . Частота развития РДС зависит от частоты преждевременных родов. Она снижается при увеличении сроков гестации. РДС, гораздо чаще встречается у рожденных ранее 28 недель гестации (заболеваемость в этой группе составляет до 80 %) и остается серьезной проблемой у 25 % детей, рожденных ранее 34 недель .

В связи с этим своевременность клинической оценки состояния респираторного тракта у новорожденных с РДС до сих пор остается актуальной как в нашей стране, так и за рубежом.

Дыхательные расстройства (ДР), или респираторный дистресс (англ. respiratory distress - дыхательные нарушения) это наличие у новорожденного признаков дыхательной недостаточности (ДН). Дыхательные расстройства характеризуются следующими клиническими признаками: цианоз, тахипное, раздувание крыльев носа, затрудненный выдох, западение податливых мест грудной клетки, шумный выдох. Если у новорожденного встречается два или более клинических признака из первых четырех, это говорит о том, что у него респираторный дистресс .

Среди причин ранней неонатальной смертности ДР находятся на первом месте и составляют 35.3%. Наибольший интерес представляют неонатальные пневмонии (НП) и респираторный дистресс-синдром новорожденных (РДСН). Это обусловлено их преобладанием в структуре респираторных нарушений, тяжелыми клиническими исходами и значительными экономическими затратами на лечение данных заболеваний.

Клиницистами установлено, что при недоношенной беременности определяющим фактором развития РДСН является гестационный возраст (ГВ) новорожденного. В связи с незрелостью ферментативных систем, ответственных за синтез сурфактанта, риск развития РДСН у детей, родившихся ранее 34-й недели гестации, составляет 40-50%). Мужской пол, рождение вторым из двойни, сахарный диабет у матери также способствуют развитию дыхательных расстройств у новорожденных.

Однако различные исходы у сопоставимых по гестационному возрасту, продолжительности оксигенотерапии, механической вентиляции новорожденных предполагают влияние генетических факторов риска на предрасположенность к развитию дыхательных расстройств. В некоторых исследованиях выявлено влияние полиморфизма генов протеинов сурфактанта на развитие респираторного дистресс-синдрома новорожденных.

Исход респираторных нарушений во многом зависит от выраженности воспалительных изменений в легочной ткани, обусловленных балансом про-и противовоспалительных цитокинов. Это вызвало большой интерес к количественному определению уровней цитокинов при различных патологических состояниях. Установлено, что интерлейкины -ИЛ (interleukin, IL) - это биомаркеры, которые могут применяться в комплексной лабораторной оценке состояния новорожденного. Однако практических рекомендаций для их использования получить не удалось, поскольку кратковременность циркуляции медиаторов воспаления в крови ограничивает их применение. Это делает актуальным изучение факторов - предикторов, влияющих на цитокиногенез. Поскольку уровень цитокинов в организме опосредован экспрессией генов, нам представляется целесообразным изучить влияние полиморфных вариантов генов цитокинов на развитие дыхательных расстройств.

Специалистами этой области утверждено, что респираторные расстройства у новорожденных сочетаются с осложнениями: системной воспалительной реакцией (СВР), сепсисом, полиорганной недостаточностью (ПОН). Частота сепсиса у новорожденных составляет в среднем 14 %, он является причиной смерти в 30-40% случаев. Анализы лабораторных параметров гемограммы, данных коагулограммы, гормонотрии и бактериемии не выявили специфических для сепсиса критериев, что требует продолжения исследований и поиск новых тестов.

Частота СДР зависит от степени зрелости новорожденного. Как показывают статистические данные, что среди детей, родившихся на 30-32 нед. беременности СДР наблюдается у 414,8, а при сроке 37 недель и больше - у 149,1 на 1000 родившихся живыми. СДР наблюдается у детей тем чаще, тем тяжелее состояние ребенка при рождении. Количество умерших от СДР за год в США колеблется от 9767 до 8273, показатель смертности от СДР на 1000 недоношенных, родившихся живыми, варьирует от 28,8 до 35,9. В Танзании РДС встречался в 6% и был связан с низким весом при рождении, гестационным возрастом, асфиксией в родах и мужским полом. Смертность от РДС составила 52%, причем 88% из них умерли в первые 7 дней жизни.

Т. Ghafoor С соавт. (2003) смертность от РДС наблюдали в 43,6% случаев, из них 93,61% были недоношенными, 3,38% - доношенными. Особо тяжелое течение РДС наблюдается при родовых травмах. Расстройство дыхания в 23,8% случаев осложняется воспалением в легких и бронхах.

Среди ведущих причин СДР по частоте первое место занимает пневмопатии - гиалиновые мембраны, ателектазы лёгких, отечно-геморрагический синдром, массивная аспирация и массивные кровоизлияния; на втором месте - внутриутробные пневмонии; третье - родовая травма; четвертое - аномалии развития лёгких и сердца; пятое - прочие.

Пневмопатиями новорожденных называют поражение лёгких невоспалительной природы. Чаще они возникают у недоношенных новорожденных.

Клинически пневмопатии характеризуются расстройствами дыхания различной степени выраженности. Сразу или вскоре после рождения дыхание становится частым, поверхностным. В тяжёлых случаях появляется и быстро нарастает цианоз, присоединяется сердечно-сосудистая недостаточность, возникают распространенные отеки, из отверстий носа и рта выделяются пенная жидкость. Наблюдается адинамия, снижаются рефлексы. Прогностически неблагоприятными признаками являются нарастающий цианоз, отеки, гипотермия, судороги, апноэ.

Дальнейший анализ литературных данных показал, что этиология и патогенез пневмопатии изучены недостаточно. Имеется тесная связь между их возникновением у новорожденных и болезнями матерей, особенно сахарным диабетом, отягощенным акушерским анамнезом, патологией беременности и родов. Есть сообщения о семейной и наследственной предрасположенности к пневмопатиям. У недоношенных и в отдельных случаях у доношенных детей основной причиной развития пневмопатии является структурно - функциональная незрелость лёгких с недостаточностью синтеза сурфактанта. Имеет значение тканевая незрелость головного мозга и эндокринной системы, как органов, регулирующих внешнее и тканевое дыхание.

Установлено авторами, что сурфактант начинает вырабатываться у плода с 22-24 недель внутриутробного развития альвеолоцитами 2-го типа. Однако, до 35-36 недель развития плода, процесс синтеза сурфактанта легко нарушается при гипоксии, метаболическом и респираторном ацидозе. Позже этого срока система синтеза сурфактанта становится зрелой и может обеспечивать стабилизацию просветов альвеол с сохранением остаточной ёмкости лёгких, что необходимо для осуществления непрерывного газообмена в альвеолах. Период полураспада сурфактанта составляет 16 часов. У ребенка родившегося в сроки до 36 недель беременности синтез сурфактанта может отставать от темпа его распада. Это приводит к нарушению расправления альвеолярной ткани, сохранению или возникновению ателектаза и респираторной недостаточности. Развивающиеся при этом гипоксемия, гиперкапния и ацидоз вызывают спазм легочных артериол, повышение артериального давления в малом круге кровообращения, право-левосторонний шунт через овальное окно и артериальный проток, т.е. частичный возврат к плодному типу гемодинамики. Уменьшение притока крови к лёгким влечет за собой повреждение альвеолярных капилляров и альвеолоцитов. Нарушается целостность аэрогематического барьера с последующей трансудацией белков плазмы, включая фибриноген, в просветы альвеол. В лёгких образуются гиалиновые мембраны, блокирующие дыхательную поверхность респираторной ткани. Трансудация плазмы происходит в первую очередь через стенки капилляров воздушных альвеол, вследствие снижения в них сопротивления гидростатическому давлению в сосудах. Поэтому, гиалиновые мембраны обнаруживают преимущественно в аэрированных отделах лёгких. У многих детей с пневмопатиями наблюдается диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, что приводит к коагулопатии потребления, развитию геморрагического синдрома и легочным кровоизлияниям. Такие варианты пневмопатий, как ателектаз, отек и кровоизлияния в лёгкие, гиалиновые мембраны, имеют ряд общих звеньев в патогенезе и могут рассматриваться в качестве последовательных фаз развития болезни гиалиновых мембран.

Как отмечают авторы зарубежных и отечественных источников, что к факторам, способствующим тяжести повреждения легких при пневмопатиях, относятся внутриутробное и раннее постнатальное инфицирование респираторными вирусами и бактериями.

В период внутриутробного развития легкие плода заполнены фетальной легочной жидкостью, которая постоянно секретируется в просвет респираторной паренхимы. По мере накопления легочная жидкость выделяется в полость амниона. В тоже время плод постоянно заглатывает околоплодную жидкость, что обеспечивает стабильность ее объема. При родах в головном предлежании 30-50% легочной жидкости выделяется через рот и нос. Оставшаяся часть резорбируется в лимфатическую систему и кровеносные капилляры легких. При нарушении эвакуации и замедленной резорбции жидкости возникают транзиторные расстройства дыхания, исчезающие в течение 2-5 дней.

Немало веществ в организме человека (желчные кислоты, стероидные гормоны, витамины, жирные кислоты, фосфолипиды и некоторые белки) обладают значительной поверхностной активностью. Молекулам этих веществ свойственны избирательная адсорбция на границе фаз, определенная ориентация, способность к образованию поверхностных мономолекулярных слоев, мицеллообразования. Поверхностно-активные вещества действуют на процессы пищеварения, выделения, кровообращения, дыхания, иммунные и аллергические реакции, деятельность нервной системы и желез внутренней секреции. Эти тканевые сурфактанты можно обнаружить в большинстве органов и жидкостях организма, но наиболее часто под понятием "сурфактант" понимают поверхностно-активную пленку легких (фактор поверхностного натяжения, антиателектатический фактор).

Легкие являются единственным органом, который содержит в себе обширную сферическую влажную поверхность, находящуюся в контакте с атмоосферой и зависящую от силы поверхностного натяжения.

Легочный сурфактант - комплексная липидпротеиновая система, которая может быть описана на основе физики жидких кристаллов. Он состоит, главным образом, из липидов (более 90%), которые представлены дипальмитоиллецитином - ДПЛ (90%) и фосфатидилглицерином - ФГ (10%), а также небольшим количеством холестерина, жирных кислот и триглицеридов.

Основное назначение легочного сурфактанта - понижение в альвеолах поверхностного натяжения (ПН) до весьма низких значений (12 мН/м), что предотвращает их спадение даже при форсированном уменьшении объема легких, другая функция сурфактанта - предотвращать потерю воды за счет ее испарения с легочной поверхности, тем самым участвовать в регуляции температурного баланса организма.

Сурфактант вырабатывается, а затем секретируется альвеолоцитами 2-типа, и располагается в проксимальных и дистальных отделах альвеол. Функция его состоит в том, чтобы сообщать стабильность терминальным воздушным пространствам при дыхании, участвовать в диффузии газов через аэрогематический барьер, регулировать проницаемость альвеолярно-капиллярной мембраны, предохранять альвеолярные клетки от воздействия вредных факторов внешней среды, препятствовать транссудации жидкости.

В последнее время в легких обнаружены рецепторы глюкокортикоидов, которым отводят одно из главных мест в регуляции выработки сурфактанта. кортикоидное воздействие на большие альвеолярные клетки - продуценты сурфактанта.

Глюкокортикоид проходит через плазмолемму, соединяется со специфическим рецептором в цитоплазме. Комплекс рецептор-стероид переходит в ядро, в хроматин, вызывает синтез информационной ДНК. Образующиеся ферменты (холинтрансфераза, липопротеинлипаза,

глицеро-фосфатидил-трансфераза) вызывают синтез фосфолипидов, которые заключаются в ос-миофильные пластинчатые тельца и выводятся на клеточную поверхность, образуя слой сурфактанта.

Сурфактантная активность возрастает по мере увеличения гестацион-ного возраста и массы тела плода. При нормальном внутриутробном развитии морфологическое развитие легких и образование сурфактанта идут параллельно . К моменту рождения происходит значительное увеличение запасов фосфолипидов в клеточных структурах азрогематисекого барьера, коррелирующее с достоверным возрастанием активности сурфактанта легких плода.

Поверхностно-активные вещества накапливаются в альвеолах и при первом вдохе монослоем располагаются на альвеолярной поверхности .

При пневмониях может нарушаться биосинтез сурфактанта под влиянием многих бактериальных токсинов, хотя часто удается выделить стадию повышенной продукции ПАВ-Л.

Определение сурфактанта в мазках шейки матки матери, в околоплодных водах и бронхоальвеолярных смывах у новорожденных является методом ранней прижизненной диагностики СДР. Дефицит сурфактанта может быть вызван искусственно при механической вентиляции легких, так как это нарушает его метаболизм.

Таким образом, можно подвести итог литературного обзора и сказать ,что совершенствование медицинской помощи новорожденным с РДС - важная веха на пути снижения ранней неонатальной и младенческой смертности.

Литература

1. Володин Н.Н. и др. Принципы ведения новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. Методические рекомендации для врачей. //Москва, 2002. С.80
2. Баев, О.Р. Перинатальные аспекты кесарева сечения в современном акушерстве / О.Р. Баев, М.В. Рыбин, Т.Ф. Тимохина // Вопросы практической педиатрии. 2006. - Т. 1, № 4. - С. 10-11.
3. Ореханова М.П. Импедансная плетизмография в оценке состояния центральной гемодинамики у детей в раннем неонатальном периоде.// Рос.вестн. перинатологии и педиатрии. 2001. 46. №5. С.20-25
4. Палилова Л.А. Изменения отдельных показателей гемостаза, липидного обмена и способы их коррекции при респираторном дистресс-синдроме у недоношенных новорожденных.- Автореф. канд. мед. наук.//Иваново. 2001.
5. Котик И.Е. Клинико-рентгенологические особенности респираторного дистресс-синдрома у глубоконедоношенных детей// Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. М.2005г
6. Любименко В.А., Панкратов Л.Г., Мостовой А.В. Применение куросурфа в неонатологии. Лечащий врач, 2005, №10
7. Паршин Е.В., Александрович Ю.С. Постоянное положительное давление в дыхательных путях через носовые канюли (назальный СРАР) в профилактике и лечении респираторного дистресса у новорожденных. Пособие для врачей. Петрозаводск. 2007г

8. Башмакова, Н.В. Преждевременное излитие околоплодных вод при недоношенной беременности / Н.В. Башмакова // Акушерство и гинекология. 2008. - № 5. - С. 24 - 27.
9. Белоусова, Н.А. Морфологическая характеристика легких у плодов и новорожденных с экстремально низкой массой тела при респираторном дистресс синдроме: автореф. дис. . канд. мед. наук.- СПб., 2006. 24 с.
10. Ю.Бирюкова, Т.В. Клинико микробиологические особенности перинатальной инфекционно - воспалительной патологии и респираторного дистресс - синдрома у новорожденных: автореф. дис. . канд. мед. наук. - Оренбург, 2007. - 25 с.
11. Бочков, Н.П. Генетика в практике педиатра / Н.П. Бочков // Педиатрия. 2004. - № 5. - С. 13 - 18.
12. Панкратов, Л.Г. Сурфактанты в лечении респираторного дистресс -синдрома у новорожденных / Л.Г. Панкратов, Н.П. Шабалов, В.А. Любименко // Вопросы практической педиатрии. 2006. - Т. 1, № 6. -С. 34-43.
13. Ярцева, И.Н. Клинико метаболические критерии эффективности лечения и прогнозирования ранних исходов респираторного дистресс- синдрома у недоношенных новорожденных: автореф. дис. . канд. мед. наук. Самара, 2008. - 30 с.
14. E. Sivasli, M. Yurdakök, E. Babaoglu et al. // Turk. J. Pediatr ACE gene deletion/deletion polymorphism may be a protective factor for respiratory distress in preterm infants. 2007. - Vol. 9, № 1. - P. 69 - 74.
15. L.M Noguee, E. Susan, A. Sherri et al. // Allelic Heterogeneity in Hereditary Surfactant Protein B (SP B) Deficiency / Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2000. - Vol. 161, №3,-P. 973 - 981.
16. D. Harding, S. Dhamrait, N. Marlow et al. // J. Pediatr.Angiotensin converting enzyme DD genotype is associated with worse perinatal cardiorespiratory adaptation in preterm infants - 2003. - Vol. 143, № 6. - P. 746-749.
17. Baier, R.J. IL 10, IL - 6 and CD14 polymorphisms and sepsis outcome in ventilated very low birth weight infants / R.J. Baier, J. Loggins, K. Yanamandra // BMC Medicine. - 2006. - Vol. 4, № 10. - P. 1005 - 1007.
18. Beresford, M.W. Detectable IL 8 and IL - 10 in bronchoalveolar lavage fluid from preterm infants ventilated for respiratory distress syndrome / M.W. Beresford, N. Shaw // Pediatr. Res. - 2002. - Vol. 52. - P. 973 -978.
19. Bessler, H. Association between IL 1ra gene polymorphism and premature delivery / H. Bessler, M. Osovsky, L. Sirota // Biol. Neonate. -2004.-Vol. 85.-P. 179- 183.
20. Elizabeth Eckert Seitz, Humberto Holmer Fiori, Jorge Hecker Luz, Renato Machado Fiori. Stable Microbubble Test on Tracheal Aspirate for the Diagnosis of Respiratory Distress Syndrome. Biol Neonate 2005;87:140-144
21. Ghodrati M. Lung surfactants. Am J Health Syst Pharm. 2006 Aug 15; 63 (16): 1504-1521

22. Girault C, Chevron V, Richard JC, et al. Physiological effects and optimization of nasal assist-control ventilation for patient with chronic obstructive disease in respiratory failure. *Thorax*. 1997;52:690-696.
23. Giuntini C. Ventilation/perfusion scan and dead space in pulmonary embolism: are they useful for the diagnosis? *Q J Nucl Med*. 2001 Dec;45(4):281-286.
24. Gortner L, Hilgendorff A. Surfactant-associated proteins B and C: molecular biology and physiologic properties. *Z Geburtshilfe Neonatol*. 2004 Jun;208(3):91-97.

