РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ НОВОРОЖДЕННЫХ: ДИАГНОСТИКА И СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ

Ашурова Дилфуза Ташпулатовна – д.м.н., профессор
Исмаилова Махфуза Убайдуллаевна – Ph.D., доцент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *Респираторный дистресс - синдром (РДС) новорожденных является частой причиной повышения заболеваемости и смертности у детей первых дней жизни, которое препятствует поступлению достаточного количества кислорода в легкие и кровь. Неонатальный респираторный дистресс-синдром вызывается дефицитом сурфактанта, особенно в контексте незрелых легких. Наиболее важными факторами риска являются недоношенность и низкая масса тела при рождении. Частота РДС увеличивается с уменьшением гестационного возраста при рождении. Понимание патофизиологии, клинической картины, диагностики, профилактики и лечения этого состояния имеет решающее значение для снижения заболеваемости и смертности. В данном материале рассматриваются этиология, оценка и лечение респираторного дистресс-синдрома у новорожденных, а также обсуждается осложнение и прогноз этого состояния.*

Ключевые слова: *новорождённые, дыхательная недостаточность, сурфактант, ателектаз, рентгенография, эхокардиография*

ЯНГИ ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАР РЕСПИРАТОР ДИСТРЕСС -СИНДРОМИ: ТАШҲИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ СТРАТЕГИЯСИ

Ашурова Дилфуза Ташпулатовна – т.ф.д., профессор
Исмаилова Махфуза Убайдуллаевна – Ph.D., доцент
Тошкент давлат тиббиёт университети (Тошкент, Ўзбекистон)

Аннотация. *Янги туғилган чақалоқларнинг респиратор дистресс синдроми (РДС) ҳаётининг биринчи кунларида чақалоқлар касалланиши ва ўлимини кўпайишининг кенг тарқалган сабаби бўлиб, ўпка ва қонга етарли миқдорда кислород етиб боришига тўсқинлик қилади. Неонатал респиратор дистресс синдроми сурфактант танқислиги, айниқса, ўпканинг етук эмаслиги натижасида юзага келади. Энг муҳим хавф омилларига эрта туғилиш ва кам вазнли туғилиш киради. РДС частотаси туғилишда ҳомиладорлик давринининг қисқариши билан ортади. Бу ҳолатнинг патофизиологияси, клиник кўриниши, ташҳиси, олдини олиш ва даволашни тушуниш касалланиш ва ўлимни камайтириш учун жуда муҳимдир. Ушбу мақолада чақалоқлар респиратор дистресс синдромининг этиологияси, баҳоланиши ва даволаш кўриб чиқилади, шунингдек, мазкур холатнинг асоратлари ҳамда прогнози муҳокама қилинади.*

Калит сўзлар: *янги туғилган чақалоқлар, нафас етишмовчилиги, сурфактант, ателектаз, рентгенография, эхокардиография*

RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME OF THE NEWBORN: DIAGNOSIS AND TREATMENT STRATEGY

Ashurova Dilfuza Tashpulatovna – D.M.Sc., professor
Ismailova Makhfuza Ubaydullaevna – Ph.D., associate professor
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract*: Respiratory distress syndrome (RDS) of the newborn is a common cause of increased morbidity and mortality in infants during the first days of life, preventing sufficient oxygen from reaching the lungs and blood. Neonatal respiratory distress syndrome is caused by surfactant deficiency, especially in the context of immature lungs. The most important risk factors are prematurity and low birth weight. The incidence of RDS increases with decreasing gestational age at birth. Understanding the pathophysiology, clinical presentation, diagnosis, prevention, and treatment of this condition is critical to reducing morbidity and mortality. This article examines the etiology, assessment, and treatment of neonatal respiratory distress syndrome, and discusses complications and prognosis of this condition.*

Key words: *neonates, respiratory failure, surfactant, atelectasis, radiography, echocardiography*

Актуальность.

Ежегодно в мире от респираторной патологии умирает от 2,8 до 3,2 млн новорожденных. Респираторный дистресс-синдром (РДС) — распространенная причина дыхательной недостаточности у новорожденных, проявляющаяся в течение нескольких часов после рождения. Тяжесть проявлений РДС нарастает в течение первых двух дней жизни и развитие обусловлено дефицитом, либо недостаточной выработкой сурфактанта, либо его инактивацией в условиях незрелых легких. При снижении выработки сурфактанта по всему легкому возникает ателектаз, вызывающий снижение газообмена и в конечном итоге, повреждает респираторный эпителий, вызывая воспалительную реакцию, опосредованную цитокинами. По мере развития отека легких в результате воспалительной реакции, все большее количество богатой белками жидкости из сосудистого пространства проникает в альвеолы, что еще больше инактивирует сурфактант. РДС в основном поражает недоношенных новорожденных. К основным факторам развития РДС относят поздние преждевременные роды, материнский диабет, перинатальную гипоксию и ишемию, а также роды в отсутствие родовой деятельности [1]. Хотя методы лечения, включая антенатальное применение кортикостероидов, сурфактантов и расширенную респираторную поддержку новорожденных, улучшили результаты лечения пациентов с РДС, он по-прежнему остается одной из ведущих причин заболеваемости и смертности среди недоношенных детей.

Цель работы: рассмотрение критериев диагностики и стратегии лечения РДС новорожденных.

Материал и методы. При анализе данных литературы включены и обобщены материалы о современных принципах оценки и лечения, а также прогноз и осложнения респираторного дистресс синдрома новорожденных.

Младенец с неонатальным респираторным дистресс-синдромом часто рождается недоношенным и проявляет признаки дыхательной недостаточности обычно сразу после рождения или в течение нескольких минут после рождения. У младенца могут наблюдаться ослабленные дыхательные шумы и снижение периферического пульса. При клиническом осмотре у таких новорожденных выявляются тахипноэ, экспираторное хрипение, раздувание ноздрей, втяжение межреберных промежутков и использование вспомогательных мышц, цианоз и плохое периферическое кровоснабжение. При не леченном РДС симптомы будут прогрессировать в течение 48–72 часов, приводя к дыхательной недостаточности [12]. У младенца также может развиться периферический отек конечностей и наблюдаться признаки снижения диуреза.

Поскольку определение неонатального респираторного дистресс-синдрома неточное, для быстрой диагностики и лечения необходима комплексная оценка анамнеза беременности и родов для выявления перинатальных факторов риска, клинической картины, рентгенологических данных и признаков гипоксии по результатам анализа газов крови (таблица№1). Как описано выше, клиническая картина включает неспецифические респираторные симптомы, а также снижение поступления воздуха при аускультации.

Рентгенография грудной клетки

На рентгенограмме грудной клетки у новорожденных с РДС отмечается низкий объем легких и гомогенное поражение легких с диффузным ателектазом, классически описываемым как ретикулогранулярная картина по типу «матового стекла» с воздушными бронхограммами.

Таблица 1.

Критерии диагностики РДС

Анамнез	Физикальное обследование	Лабораторные исследования	Инструментальные исследования
гестационный возраст менее 34 недель;	цианоз;	общий анализ крови	рентгенография органов грудной клетки
сахарный или гестационный диабет у матери;	стонущий выдох;	анализ газового состава крови (КОС/КЩС)	ЭхоКГ
кесарево сечение;	ретракция грудной клетки	бактериологическое исследование крови	нейросонография
кровотечение у матери во время беременности;	тахипноэ;	Биохимический анализ крови	-
перинатальная асфиксия;	раздувание крыльев носа;	ПЦР и/или ИФА	-
мужской пол;	низкий уровень сатурации кислорода;	общий анализ мочи;	-

второй (или каждый последующий) при многоплодной беременности;	ослабленное дыхание в легких;	-	-
дыхательная недостаточность – одышка, нехватка воздуха, затрудненное дыхание.	пенистое отделяемое изо рта.	-	-

Эхокардиография

Эхокардиография может выявить наличие открытого артериального протока, что может осложнить клиническое течение респираторного дистресс-синдрома.

Нейросонография

С целью исключения внутрижелудочковых кровоизлияний, врожденных аномалий ЦНС рекомендуется нейросонография.

Лабораторные исследования

Анализ артериальной крови на газы может выявить гипоксию, которая поддается лечению путем увеличения подачи кислорода. Определение анализа крови на газы в динамике могут показать признаки респираторного и метаболического ацидоза, включая лактатную ацидемию у младенцев с прогрессирующим респираторным дистресс-синдромом.

Общий анализ крови может показать признаки анемии и воспалительного процесса, что указывает на инфекцию. В некоторых случаях может потребоваться обследование на инфекционные причины, включая посев крови, спинномозговой жидкости и трахеальной жидкости (при необходимости).

Лечение

Цели оптимального лечения неонатального респираторного дистресс-синдрома включают снижение частоты и тяжести заболевания с помощью антенатального применения кортикостероидов, за которым следует оптимальное лечение с использованием респираторной поддержки, сурфактантной терапии и общего ухода за недоношенным ребенком (таблица№2).

Таблица 2.

Принципы лечения РДС новорожденных

Немедикаментозное лечение	Респираторная терапия	Медикаментозное лечение
Стабилизация состояния новорождённого после рождения:	использование раннего CPAP	Терапия сурфактантом:
Поддержание оптимальной температуры воздуха в родильном зале (≥26ºC)	избегать гипероксии	Кофеин 20 мг/кг Далее: 5-10 мг/кг/сут
Поддержание нормотермии	Механическая вентиляция: традиционная вентиляция с перемежающимся положительным давлением (IPPV)	Профилактика инфекций: Антибиотики флуканазол
Профилактика гипотермии	создание адекватного положительного давления в конце выдоха (PEEP)	Поддерживающая терапия: Инфузионная терапия Парентеральное питание

Антенатальные кортикостероиды

Применение антенатальных кортикостероидов рекомендуется при возможных преждевременных родах в течение следующих семи дней между 23-й и 34-й неделями беременности [5]. Несмотря на многочисленные вмешательства, предотвращение преждевременных родов остается недостижимой.

Мониторинг оксигенации и вентиляции

Для оптимизации оксигенации и вентиляции легких новорожденным следует проводить мониторинг газового состава крови с помощью пупочного или периферического артериального катетера, установленного с соблюдением стерильных условий. Парциальное давление кислорода в артериальной крови (PaO2) поддерживается в диапазоне от 50 до 80 мм рт. ст., а парци-

альное давление углекислого газа в артериальной крови (PaCO2) — от 40 до 55 мм рт. ст., при этом pH > 7,25.

В настоящее время стандартным методом мониторинга насыщения крови кислородом (SaO2) является неинвазивная пульсоксиметрия. Неинвазивная капнография и транскутанное мониторирование углекислого газа используются в качестве дополнительных методов для мониторинга вентиляции легких.

Вспомогательная вентиляция легких у новорожденных

Предпочтительной стратегией респираторной терапии является раннее начало постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP) с селективным введением сурфактанта. В большинстве учреждений неинвазивные методы предпочтительнее инвазивной вентиляции, поскольку они снижают риск смертности и бронхолегочной дисплазии (БЛД) по сравнению с инвазивной вентиляцией с сурфактантом или без него [3].

Для проведения CPAP доступны различные методы, включая CPAP, создаваемый аппаратом ИВЛ, а также менее дорогостоящее устройство для создания пузырькового CPAP. В исследовании SUPPORT (Surfactant Positive Airway Pressure and Pulse Oximetry Randomized Trial) младенцы, получавшие CPAP, показали такие же результаты, как и младенцы, получавшие профилактическую сурфактантную терапию наряду с механической вентиляцией легких, а у тех, кто получал CPAP на ранних стадиях, потребность в сурфактантной терапии снизилась. Кроме того, частота развития бронхолегочной дисплазии (БЛД) снизилась при использовании CPAP [2]. Цели лечения включают поддержание SpO2 в диапазоне 90-95% и PaCO2 в диапазоне 45-65 мм рт. ст.

Неинвазивная респираторная поддержка

Назальная интермиттирующая вентиляция с положительным давлением (NIPPV) представляется более эффективной, чем CPAP в качестве единственного метода, который имеет одинаковую стоимость и безопасность [4]. Основное различие между NIPPV и CPAP заключается в том, что для NIPPV требуется аппарат искусственной вентиляции легких для обеспечения вентиляции с положительным давлением, в то время как при CPAP может использоваться менее дорогое устройство, такое как пузырьковая CPAP, для обеспечения необходимого давления.

Высокопоточная назальная канюля

Нагреваемые увлажненные высокопоточные назальные канюли (ВННК) также используются в некоторых центрах в качестве альтернативы CPAP для обеспечения вентиляции с положительным растягивающим давлением у новорожденных с РДС [5].

Искусственная вентиляция легких

Пациенты, не реагирующие на CPAP-терапию, у которых развивается респираторный ацидоз (pH < 7,2 и PaCO2 > 60-65 мм рт. ст.), гипоксия (PaO2 < 50 мм рт. ст. или FiO2 > 0,40 при CPAP-терапии) или тяжелое апноэ должны находиться на искусственной вентиляции легких, целью которого является обеспечение адекватной респираторной поддержки при одновременном балансировании рисков баротравмы и кислородной интоксикации. Вентиляция с ограничением давления и временным циклом является предпочтительным начальным режимом вентиляции у недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом.

Экзогенная сурфактантная терапия

Целенаправленное лечение дефицита сурфактанта заключается в заместительной терапии сурфактантом через эндотрахеальную трубку. Введение сурфактанта в течение 30-60 минут после рождения недоношенного новорожденного ускоряет восстановление и снижает риск пневмоторакса, интерстициальной эмфиземы, внутрижелудочкового кровоизлияния (ВЖК), бронхолегочной дисплазии (БЛД) и неонатальной смертности. Однако, у новорожденных с РДС получающих сурфактант, повышается риск апноэ недоношенных. Согласно европейским рекомендациям, сурфактант вводят недоношенным детям с FiO2 > 0,3 - 0,4. В настоящее время нет клинически значимых преимуществ использования одного типа сурфактанта перед другим при использовании в аналогичных дозах [6].

Сурфактант вводят чаще стандартным методом через эндотрахеальную трубку, либо методом менее инвазивного введения сурфактанта (LISA), через ларингеальную маску или тонких интратрахеальных катетеров [7]. Стандартный метод введения сурфактанта с помощью эндотрахеальной интубации и механической вентиляции может привести к временной обструкции дыхательных путей, повреждению легких, утечке воздуха из легких и повреждению дыхательных путей [8,9]. Появляющиеся данные свидетельствуют о том, что метод LISA связан с более низким уровнем бронхолегочной дисплазии, смертности и потребности в механической вентиляции по сравнению с введением сурфактанта через эндотрахеальную интубацию. Если у новорожденных сохраняется адекватная дыхательная активность при FiO2 <0,3, следует запланировать прекращение применения сурфактанта и

переход на CPAP-терапию. Необходимо контролировать насыщение крови кислородом (>90%), терморегуляцию (36,5–37,5 °C), а также водно-электролитный баланс и питание.

Поддерживающая терапия

Недоношенным детям с апноэ может потребоваться терапия кофеином, применение которой приводит к низкой частоте бронхолегочной дисплазии и более ранней экстубации.

Оптимальное восполнение жидкости и электролитов имеет решающее значение на начальных стадиях респираторного дистресс-синдрома с помощью кристаллоидных растворов, а также вазопрессоров при гипотензии. Комплексный уход за недоношенным ребенком включает в себя оптимизацию терморегуляции, нутритивную поддержку, переливание крови при анемии, лечение гемодинамически значимого открытого артериального протока и антибиотикотерапию по мере необходимости.

Дифференциальная диагностика

Существует множество причин неонатального респираторного дистресс-синдрома, включая транзиторную тахипноэ новорожденных, пневмоторакс, пневмомедиастинум, неонатальную пневмонию, аспирацию мекония, а также широкие категории цианотических врожденных пороков сердца и интерстициальных заболеваний легких [11].

У младенцев с транзиторной тахипноэ новорожденных наблюдается нарушение резорбции фетальной легочной жидкости и выраженная тахипноэ вскоре после рождения, но симптомы, как правило, улучшаются через 24 часа.

Пневмоторакс и пневмомедиастинум, также могут проявляться как дыхательная недостаточность, но начало симптомов может быть более острым. Другие клинические признаки включают асимметрию подъема грудной клетки и ослабление дыхательных шумов с одной стороны грудной клетки.

Бактериальная пневмония, особенно вызванная стрептококком группы В у новорожденных, часто клинически и рентгенологически неотличима от респираторного дистресс-синдрома. Предпочтительное лечение включает эмпирическую антибиотикотерапию в дополнение к респираторной терапии.

Прогноз

Прогноз для младенцев, получающих лечение антенатальными стероидами, респираторной поддержкой и экзогенной сурфактантной терапией благоприятный. Смертность составляет менее 10%, а некоторые исследования показывают показатели выживаемости до 98% при оказании расширенной помощи [10]. При адекватной вентиляционной поддержке в конечном итоге начинается выработка сурфактанта, и как только начинается выработка сурфактанта вместе с началом диуреза, РДС улучшается в течение 4 или 5 дней. Нелеченное заболевание, приводящее к тяжелой гипоксии в первые дни жизни, может привести к полиорганной недостаточности и смерти.

Осложнения

Осложнения неонатального респираторного дистресс-синдрома в основном связаны с клиническим течением РДС у новорожденных и долгосрочными исходами заболевания.

К острым осложнениям, возникающим вследствие искусственной вентиляции легких с положительным давлением или инвазивной механической вентиляции, относятся пневмоторакс, пневмомедиастинум, иинтерстициальная эмфизема легких, задержка нейропсихического развития [11,12].

Заключение.

Четко определенные цели лечения должны быть установлены с момента рождения, начиная с первоначальной стабилизации состояния новорожденного в родильном зале. Методы респираторной терапии также необходимы для управления широким спектром стратегий вентиляции, направленных на достижение лучших результатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Li Y, Wang W, Zhang D. Maternal diabetes mellitus and risk of neonatal respiratory distress syndrome: a meta-analysis. Acta Diabetol. 2019 Jul;56(7):729-740. [PubMed]

2. Committee on Fetus and Newborn; American Academy of Pediatrics. Respiratory support in preterm infants at birth. Pediatrics. 2014 Jan; 133 (1):171-4. [PubMed]

3. Ho JJ, Subramaniam P, Davis PG. Continuous distending pressure for respiratory distress in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jul 04;2015(7):CD002271. [PMC free article] [PubMed]

4. Lemyre B, Laughon M, Bose C, Davis PG. Early nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus early nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Dec 15;12(12): CD005384. [PMC free article] [PubMed]

5. Roberts CT, Owen LS, Manley BJ, Frøisland DH, Donath SM, Dalziel KM, Pritchard MA, Cartwright DW, Collins CL, Malhotra A, Davis PG., HIPSTER Trial Investigators. Nasal High-Flow Therapy for Primary Respiratory Support in Preterm Infants. N Engl J Med. 2016 Sep 22;375(12):1142-51. [PubMed]

6. Singh N, Halliday HL, Stevens TP, Suresh G, Soll R, Rojas-Reyes MX. Comparison of animal-derived surfactants for the prevention and treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Dec 21;2015(12): CD010249. [PMC free article] [PubMed]

7. Minocchieri S, Berry CA, Pillow JJ., CureNeb Study Team. Nebulised surfactant to reduce severity of respiratory distress: a blinded, parallel, randomised controlled trial. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2019 May;104(3):F313-F319. [PMC free article] [PubMed]

8. Hatch LD, Grubb PH, Lea AS, Walsh WF, Markham MH, Whitney GM, Slaughter JC, Stark AR, Ely EW. Endotracheal Intubation in Neonates: A Prospective Study of Adverse Safety Events in 162 Infants. J Pediatr. 2016 Jan;168:62-66.e6. [PMC free article] [PubMed]

9. Tarawneh A, Kaczmarek J, Bottino MN, Santanna GM. Severe airway obstruction during surfactant administration using a standardized protocol: a prospective, observational study. J Perinatol. 2012 Apr;32(4):270-5. [PubMed]

10. Kamath BD, Macguire ER, McClure EM, Goldenberg RL, Jobe AH. Neonatal mortality from respiratory distress syndrome: lessons for low-resource countries. Pediatrics. 2011 Jun;127(6):1139-46. [PMC free article] [PubMed]

11. 11.Reuter S, Moser C, Baack M. Respiratory distress in the newborn. Pediatr Rev. 2014 Oct; 35 (10):417-28; quiz 429. [PMC free article] [PubMed]

12. Sun H, Zhou Y, Xiong H, Kang W, Xu B, Liu D, Zhang X, Li H, Zhou C, Zhang Y, Zhou M, Meng Q. Prognosis of very preterm infants with severe respiratory distress syndrome receiving mechanical ventilation. Lung. 2015 Apr;193(2):249-54. [PubMed]