

Респираторный дистресс- синдром

Доцент кафедры педиатрии и
неонатологии, к.м.н. Л.Ю.Зернова

Причины нарушения функции дыхания у новорожденных

Дыхательные пути	Атрезия хоан, отек носа, ларингомалация, трахеомалация, ларинготрахеит, бронхит, бронхиолит, трахеопищеводный свищ
Легочная ткань	РДС, транзиторное тахипноэ, синдром Вильсона-Микити, аспирационные синдромы, эмфизема, БЛД, пороки развития легких
Грудная клетка и диафрагма	Диафрагмальная грыжа, пневмоторакс, гидроторакс, болевой синдром

Кровеносные и лимфатические сосуды легких	Шок, сепсис, персистирующая легочная гипертензия, отек легких, легочное кровотечение, эмболия легочной артерии
Периферическая нервная система и дыхательные мышцы	Миастения, утомление дыхательных мышц, интоксикации, действие ЛС
ЦНС	Асфиксия в родах, отек мозга, кровоизлияния, лекарственные интоксикации, тяжелые метаболические расстройства, травма

Синонимы:

Синдром дыхательных расстройств (СДР)

Болезнь гиалиновых мембран (БГМ)

Респираторный дистресс-синдром (РДС)

Код по МКБ –10 :

**Р22 Дыхательное расстройство (дистресс) у
новорожденного**

**Р22.0 Синдром дыхательного расстройства у
новорожденного**

**Р22.8 Другие дыхательные расстройства у
новорожденного**

**Р22.9 Дыхательное расстройство у новорожденного
неуточненное**

Р24 – Р24.9 Неонатальные аспирационные синдромы

Р24.0 Неонатальная аспирация мекония

Р28.0 Первичный ателектаз у новорожденного

**Р28.1 Другой и неуточненный ателектаз у
новорожденного**

В структуре причин МС заболевания органов дыхания занимают 3 место – 15%

**В структуре заболеваемости УР РДС занимает 3-е ранговое место: 2008 г – 29,8%
2009 г. – 32,7%**

**РНС: гиалиновые мембраны 4,91%
ателектазы легких 1,63%**

**НС: гиалиновые мембраны 3,09%
ателектазы 1,03%**

Респираторный дистресс-синдром – самостоятельная нозологическая форма, развивающаяся сразу после рождения или в течение первых 12 ч жизни, проявляющаяся тяжелым расстройством дыхания у недоношенных новорожденных, обусловленным незрелостью легких и первичным дефицитом сурфактанта

Эпидемиология

Частота развития РДС зависит от степени недоношенности ребенка и проведения профилактических мероприятий.

Срок гестации менее 27 нед. – 82 – 88%

27-28 нед – 78 – 80%

29-30 нед – 70%

31 – 32 нед – 50 – 55%

33 – 34 нед – 20 – 22%

35 – 36 нед – 5 – 10%

более 37 нед – 1 – 2%

БГМ (РДС) – причина 30-50% неонатальных смертей

Эпидемиология

Срок гестации	Проведение профилактики РДС ГКС	Частота РДС, %
Ранее 30 нед	Не проводилась	65
	проводилась	35
30 – 34 нед	Не проводилась	25
	проводилась	10
Более 34 нед	Не зависит	Менее 5

Этиология

- **дефицит образования и синтеза сурфактанта**
- **качественный дефект сурфактанта**
- **ингибирование и разрушение сурфактанта**
- **незрелость структуры легочной ткани**

Факторы, увеличивающие риск РДС

Недоношенность

Охлаждение

Перинатальная гипоксия, асфиксия, ишемия, ацидоз

Внутриутробные инфекции

Острая кровопотеря в родах

Мужской пол

Принадлежность к европеоидной расе

**Кесарево сечение при отсутствии родовой
деятельности**

Многоплодная беременность

Второй из двойни

Сахарный или гестационный диабет у матери

Гипофункция щитовидной железы и надпочечников

Факторы, снижающие риск РДС

Гипертензионные состояния у беременных

Женский пол

Принадлежность к негроидной расе

Длительный безводный промежуток

Кокаиновая наркомания у матери

Хориоамнионит

Патогенез

Ведущее звено - дефицит сурфактанта и его качественный дефект

Сурфактант – поверхностно-активное вещество, которое синтезируется:

- альвеолоцитами II типа (покрывают 3% альвеол)
- безволосковыми альвеолярными клетками (клетки Клара).

Состав сурфактанта:

- **липиды - 90%, из них – 80% фосфолипидов:**
 - **фосфатидилхолин (лецитин) – 70%;**
 - **фосфатидилглицерол – 6%;**
 - **другие фосфолипиды – 6%;**
 - **нейтральные липиды – 8%;**
- **Белки (протеины А,В,С,Д) – 8 – 10%.**

Функции белков:

- **А и Д – гидрофильные, участвуют в защитных механизмах организма ребенка, не содержатся в легких животных (10-я хромосома)**
- **В и С – гидрофобные – снижают поверхностное натяжение альвеол и способствуют равномерному распределению сурфактанта по поверхности альвеол (2-я и 8-я хромосома)**

Основные функции сурфактанта:

- препятствует спадению альвеол на выдохе;
- защищает альвеолярный эпителий от повреждений;
- способствует мукоцилиарному клиренсу;
- обладает бактерицидной активностью против грамположительных микробов;
- стимулирует макрофагальную реакцию в легких;
- участвует в регуляции микроциркуляции в легких и проницаемости стенок альвеол;
- препятствует развитию отека легких.

Синтез сурфактантных протеинов стимулируют:

- **Глюкокортикоиды**
- **Тиреоидные гормоны**
- **Эстрогены**
- **Адреналин и норадреналин**

Тормозит синтез сурфактанта:

- **инсулин**

Пути синтеза фосфолипидного компонента сурфактанта:

- **Метилирование фосфотидилэтаноламина (кефалина) при помощи метилтрансферазы (источник метильной группы метионин); синтезируется данным путем до 33-35 недели гестации**
- **Синтезирование из цитидиндифосфатхолина в присутствии фосфатидилтрансферазы**

Проявления незрелости легких:

- **Широкие прослойки межуточной ткани в ацинусе;**
- **Уменьшение количества альвеолярных ходов и альвеол;**
- **Незаконченность дифференцировки ацинусов;**
- **Неплотное прилегание капилляров к альвеолам**

Первичный дефицит сурфактанта

Спадение альвеол на выдохе – ателектаз

Резкое возрастание работы дыхательных мышц – *одышка*

Непродуктивный газообмен – *цианоз*

Гипоксемия, гиперкапния

Дыхательный, затем метаболический ацидоз

Синтез провоспалительных цитокинов, комплемента,
хемокинов

Вазоконстрикция в малом КК

Повышенная проницаемость эндотелия - отек альвеол

Транссудация белков плазмы в просвет альвеол

Полимеризация белков развитие БГМ

Снижается вторично синтез сурфактанта

Спазм легочных артериол (ЛГ) шунтирование
крови через фетальные коммуникации
(ОАП, ООС) - СН

Нарушение аэрогематического барьера гипоксия

Дефицит прокоагулянтов, тромбоцитопатия, дефицит
плазминогена, недостаток фибринолиза
ДВС

Повышенная проницаемость сосудов гиповолемия,
шок

Гипоксия, СН, гиповолемия, энергодинамическая
сердечная недостаточность поражение
ЦНС

Гипоксия, ишемия изменения ЖКТ

Общие клинические симптомы проявления РДС

- **Температурная нестабильность, склонность к гипотермии;**
- **Вялость, гиподинамия, адинамия;**
- **Гипорефлексия;**
- **Мышечная гипотония**
- **Угнетение ЦНС**
- **Гиповолемиа и артериальная гипотония;**
- **Олигоурия;**
- **Отечный синдром;**
- **Срыгивания, вздутие живота, признаки кишечной непроходимости;**
- **Большая убыль массы тела;**

Первый признак - одышка (ЧДД более 60 в мин) в первые 6 ч жизни

2. Экспираторные шумы

3. Западение грудной клетки на вдохе (втягивание мечевидного отростка грудины, подложечной области, межреберий, надключичных ямок

Напряжение крыльев носа, приступы апноэ

Цианоз (периоральный, позднее – акроцианоз или генерализованный) на фоне *бледности* кожных покровов

Раздувание щек (дыхание «трубача»)

Ригидный сердечный ритм

Парадоксальное дыхание (западение передней брюшной стенки на вдохе)

Пена у рта

Отек кистей и стоп

Перкуссия – данные не информативны

**Аускультация – в первые часы резко *ослабленное дыхание*, позднее – могут выслушиваться высокие сухие хрипы на вдохе и выдохе, крепитирующие и мелкопузырчатые хрипы по мере развития отека.
При массивном поражении ГМ – *«немые» легкие***

Шкала Сильверман

0 баллов	1 балл	2 балла
синхронное участие в дыхании гр. клетки и пер. бр. стенки	Умеренная асинхронизация	Выраженная асинхронизация
нет втяжения меч. отр. при дыхании	Умеренное втяжение меч. отр.	выраженное
нет втяжения межреберий на вд.	Умеренно выражено	выраженное
Нет движения подбородка	Опускание подбородка на выдохе	Открытый рот при дыхании
Отсутствие шумов при дыхании	Выслушиваются фонендоскопом	Слышны на расстоянии

Оценка тяжести дыхательных расстройств по шкале Даунса

	баллы		
Признаки	0	1	2
ЧДД	Менее 60	60-80	Более 80
Цианоз	отсутствует	При дыхании воздухом	При дыхании 40% O ₂
Раздувание крыльев носа	отсутствует	умеренные	выраженные
Экспираторные шумы	отсутствует	Выслушивается фонендоскопом	На расстоянии
Аускультация	прослушивается	Дыхание ослабленное	Не проводится

Результат оценки по сумме баллов:

2 –3 балла - легкое расстройство дыхания

4 – 6 баллов – средней степени тяжести

**Более 6 баллов – тяжелое расстройство
дыхания**

**Клиническая оценка тяжести дыхательных
расстройств проводится для определения объема
неотложной медицинской помощи до уточнения
причины и патогенеза нарушений**

Нарушения ССС – типичны для РДС

Тахикардия

Приглушение тонов сердца

**Дальнейшие изменения – в зависимости от
выраженности легочной гипертензии и
гемореологических нарушений**

**Легочная гипертензия – сохранение фетальных
шунтов, сброс крови справа налево через ОАП и
ООО**

**Гиповолемия, сгущение крови, возрастание
гематокрита и гемоглобина, шок**

Патоморфологическое исследование:

- **Легкие безвоздушны, темно-красного цвета, уплотнены, тонут в воде.**

При микроскопическом исследовании:

- **Диффузные ателектазы**
- **Некроз клеток альвеолярного эпителия**
- **Многие из расширенных терминальных бронхиол и альвеолярных ходов содержат эозинофильные мембраны на фибринозной основе**

Течение РДС

РДС средней тяжести и неосложненное течение – максимальная тяжесть в первый день жизни, затем интенсивность клинических проявлений уменьшается.

Если заболевание не осложнилось ВЖК, ПВЛ и другими патологическими состояниями, то к середине первой недели жизни состояние улучшается.

Дети с массой менее 1500 г – течение, как правило, с осложнениями, затягивается на несколько недель.

ОСЛОЖНЕНИЯ РДС

Системные:

- шок смешанного генеза
- незаращение артериального протока
- синдром открытого артериального протока
- синдром персистирующей фетальной циркуляции
- сердечно-сосудистая недостаточность
- ДВС-синдром
- внутрижелудочковые кровоизлияния
- гипоксически-ишемическое поражение ЦНС
- некротизирующий энтероколит
- ретинопатия недоношенных
- почечная недостаточность

Местные, легочные осложнения:

- **Синдромы утечки воздуха**
- **Отек легких**
- **Кровоизлияния в легкие**
- **Расстройства, связанные с неправильным положением или закупоркой дыхательных трубок, поражения гортани и трахеи**
- **Пневмонии**
- **Бронхолегочная дисплазия**

Пренатальная диагностика

- **Ультразвуковая диагностика:**
 - зрелость – длина бедра
 - зрелость плаценты
 - зрелость легких
 - наличие ядра Беклара
- **Амниоцентез – отношение лецитин:
сфингомиелин=2:1**
- **«Пенный тест» - используют околоплодные
воды или желудочное содержимое ребенка.**

Методика проведения «пенного теста»:

0,5 мл околоплодных вод или желудочного содержимого +0,5 мл абсолютного этанола (95%).

Стеклянную пробирку диаметром 1 см встряхивают 15 с, через 15 мин оценивают результат, приблизив пробирку к черной бумаге.

Оценка теста:

+ одиночное или двойное кольцо пузырьков на поверхности

сомнительный вокруг мениска единичные мелкие пузырьки, заполняющие 1/3 окружности или менее

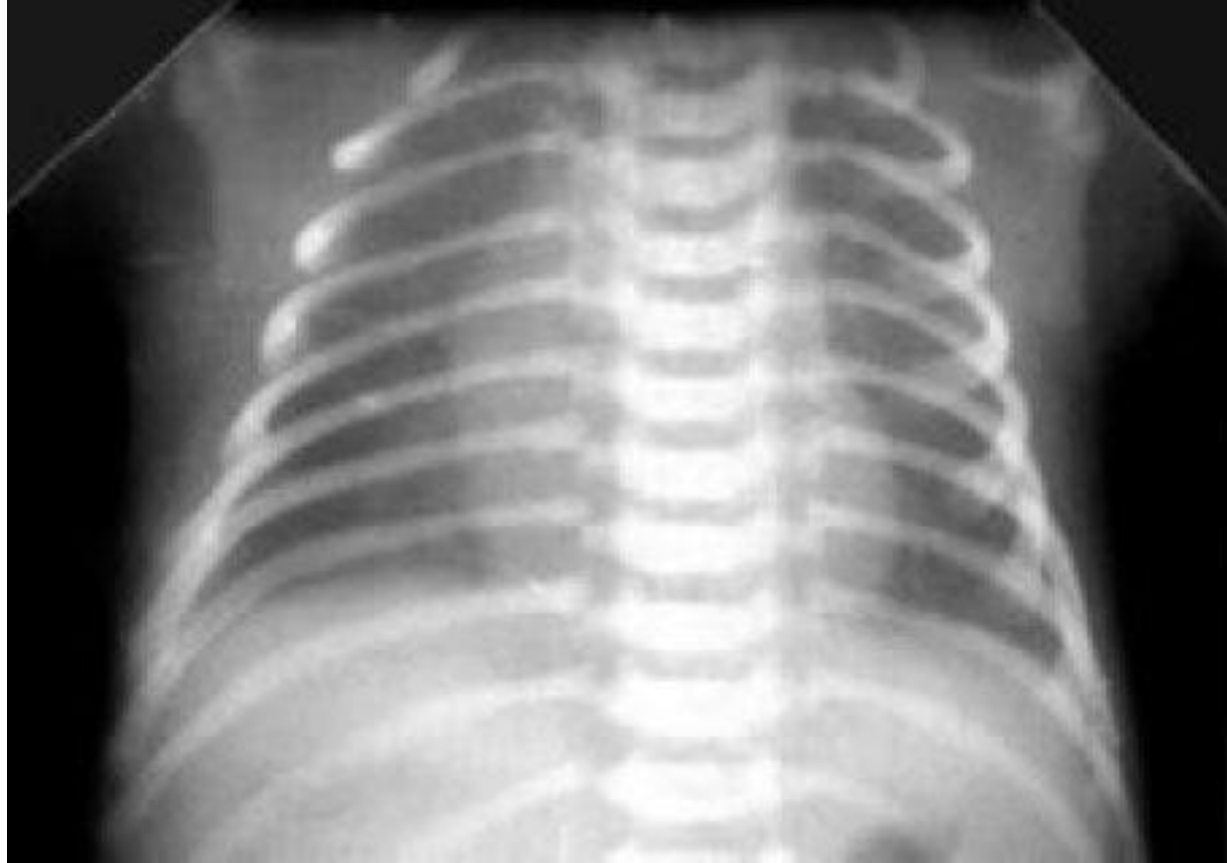
-- пузырьков нет

Диагностика

- Анамнез
- Клиническая картина
- Данные рентгенологического исследования грудной клетки

Рентгенологическая картина, характерная для БГМ:

- Диффузные симметричные очаги пониженной прозрачности (симптом «матового стекла» без или с признаками «сетчатых легких»)
- Воздушная бронхограмма
- Пониженная пневматизация периферических легочных полей







Мониторинг у детей с РДС

- ЧСС, ЧДД, АД
- Диурез
- температура
- Чрескожная оксигемоглобинометрия
- Газы крови
- КОС, гликемия
- Рентгенография грудной клетки
- ЭКГ
- Посев крови и содержимого трахеи
- Азот мочевины, К, Na, Са, Mg
- Общий белок
- ОЦК, скорость мозгового кровотока, осмолярность крови
- ГКГ

Участки нерасправленных легких после 48 ч у глубоконедоношенных детей – патология

Первичные ателектазы:

- **Диссеминированные, рассеянные**
- **Сегментарные, полисегментарные**

Диссеминированные, рассеянные ателектазы:

- **У незрелых глубоконедоношенных детей**
- **Генез – дефицит сурфактанта и плохое расправление артериол легких**
- **Клиника:**
 - **ДН с рождения,**
 - **перкуторно - мозаичное укорочение звука,**
 - **аускультация - ослабление дыхания, незвучные, крепитирующие хрипы**
- **Рентгенологически – рассеянные очаги уплотнения и участки викарной эмфиземы**

Течение ателектазов – 3-5 дней, если не наслаивается бактериальная инфекция.

Сегментарные и полисегментарные ателектазы (3-5 дн)

- **У относительно зрелых новорожденных**
- **Тяжелое или среднетяжелое течение респираторных нарушений**
- **Способствуют: аспирация, ВЧК, спинальные травмы, передозировка седативных препаратов в родах**
- **Клиника:**
 - **ДН с рождения**
 - **цианоз постоянный**
 - **перкуторно – укорочение перкуторного звука**
 - **аускультация – ослабленное дыхание на стороне поражения**
- **Рентгенологически: диффузная гомогенная тень, на фоне которой не виден легочный рисунок, м.б. смещение средостения в больную сторону**

Дифференциальный диагноз

Дыхательные расстройства легочного происхождения:

- синдром аспирации мекония;**
- пневмонии,**
- пороки развития легких и др.**

Дыхательные расстройства *нелегочного* происхождения (вторичные дыхательные расстройства):

- внутричерепная родовая травма головного или спинного мозга,**
- ВПС,**
- диафрагмальная грыжа**

Синдром аспирации мекония

- **развивается у доношенных и переносенных;**
- **у детей, подвергшихся внутриутробной антенатальной и/или интранатальной гипоксии и родились в асфиксии;**
- **Аспирированный меконий – через 36-48 ч. химический пневмонит, ателектазы, отек, синдром «утечки воздуха»;**
- **Рождение детей в асфиксии**
- **Прокрашивание меконием пуповины, ногтей, кожи;**

Клиника САМ

- **с рождения тяжелая ДН, приступы вторичной асфиксии, одышки, притупления легочного тона, повышение ригидности грудной клетки, обильные разнокалиберные хрипы в легких или**

после рождения светлый промежуток, затем развитие одышки, эмфиземы, утяжеление состояния связывают с продвижением вниз по дыхательным путям частичек мекония и формированием «клапанного» механизма обструкции дыхательных путей.

Рентгенологически: чередование участков апневматоза с эмфизематозно-вздутыми областями.

Агенезия хоан:

- невозможность дышать носом;
- появление цианоза;
- расстройства дыхания после первого вдоха
- обильные слизистые выделения, заполняющие нос
- нет возможности провести катетер через нос в носоглотку
- *Лечение* – срочное введение воздуховода в рот

Трахеопищеводные свищи

- поперхивания
- приступы цианоза
- кашель
- появление хрипов в легких в момент кормления или сразу после него
- диагностика:
 - контрастное исследование пищевода (водорастворимый контраст)
 - бронхоскопия

Пневмонии

- **Анамнез: инфекционно-воспалительные заболевания у матери**
- **Роды – длительный безводный промежуток, патология околоплодных вод**
- **Клинические данные ребенка: синдром интоксикации**
- **выявление других инфекционных очагов**
- **результаты клинических анализов крови**
- **результаты посевов крови и содержимого трахеи**
- **результаты рентгенографии**

Принципы лечения

1. Температурная защита
2. Поддержание проходимости дыхательных путей.
3. Питание
4. Замещение сурфактанта
5. Инфузионная терапия
6. Нормализация газового состава крови
7. Поддержание КОС
8. Борьба с анемией, гиповолемией, гипотонией
9. Антибактериальная терапия

Методы кислородотерапии:

- nCPAP (дети менее 32 нед гестации)
- ИВЛ
- ВЧОВ (высокочастотная осцилляторная вентиляция)
– ЧДД 150-3000 в мин с маленькими дыхательными объемами

Показания к CPAP:

- При первых симптомах ДН у детей, родившихся ранее 32 нед гестации
- При fiO_2 более 0,5 у детей старше 32 нед гестации

Противопоказания CPAP:

- Респираторный ацидоз
- Шок
- Пневмоторакс
- Частые приступы апноэ, сопровождающиеся брадикардией

Показания к ИВЛ:

- Повторные апноэ с брадикардией
- Респираторный ацидоз: рН менее 7,2
PaCo₂ более 60 мм рт. ст.,
- PaO₂ менее 50 мм рт.ст. на CPAP
- f_iO₂ 0,4 у ребенка на CPAP после введения сурфактанта
- Стойкая длительная брадикардия

Инфузионная терапия

- **Начало через 30-40 мин после рождения (коррекция нарушений гемодинамики, питание)**
- **1-е сутки – 60-80 мл/кг 5-10% глюкоза,**
- **Объем и характер инфузионной терапии определяется:**
 - **ОЦК, интенсивностью мозгового кровотока;**
 - **диурезом;**
 - **динамикой массы тела;**
 - **состоянием ССС, периферической циркуляцией;**
 - **КОС, ионограммой крови;**
 - **условиями выхаживания**

**Антибактериальная терапия – всем детям с РДС.
Препараты: ампициллин и гентамицин**

Показания к введению сурфактанта

с профилактической целью:

- детям, родившимся ранее 27 недели гестации
- родившимся на 27-29 неделе гестации, если женщине не проводилась антенатальная профилактика стероидными препаратами
- детям, родившимся на 30-31 неделе гестации, если в родовом зале потребовалась интубация трахеи для ИВЛ в связи с неэффективным самостоятельным дыханием

Препарат в разовой дозе (200 мг/кг) вводят в первые 15 мин после рождения ребенка, вторую дозу препарата вводят через 6-12 ч. **при необходимости**

Применение сурфактанта с лечебной целью

Недоношенным детям с РДС, если, несмотря на проведение СРАР или ИВЛ, невозможно поддержать параметры:

f_iO_2 более 0,35 в первые 24 ч жизни;

f_iO_2 0,4 – 0,6 в 24-48 ч жизни.

Противопоказания к введению сурфактанта с терапевтической целью

- **гипотермия**
- **декомпенсированный ацидоз**
- **артериальная гипотензия**
- **отек легких**
- **легочное кровотечение**
- **шок**

Препараты сурфактанта

Куросурф (Poractant alfa) - суспензия для эндотрахеального введения.

Природный сурфактант, содержит фосфатидилхолин и 1% протеинов SP-B и SP-C.

Состав: 1,5 мл – порактант альфа 120 мг

3 мл – 240 мг

1 мл – 80 мг

Производитель: Chiesi Farmaceutici SpA,

Препараты сурфактанта

Куросурф (Poractant alfa) - суспензия для эндотрахеального введения.

Природный сурфактант, содержит фосфатидилхолин и 1% протеинов SP-B и SP-C.

Состав: 1,5 мл – порактант альфа 120 мг

3 мл – 240 мг

1 мл – 80 мг

Производитель: Chiesi Farmaceutici SpA, Италия

Представлен: Никомед Австрия ГмбХ

Прогноз

- **Степень тяжести**
- **Наличие сопутствующей патологии**
- **Наличие осложнений**

Патологические состояния на первом году жизни:

- **Частые пневмонии**
- **Сепсис**
- **Поражение ЦНС**
- **БЛД**

Профилактика РДС

Беременным со сроком гестации 24-34 недели – курс кортикостероидов 7 дней.

повторные курсы дексаметазона:

- риск развития ПВЛ,**
- тяжелых нервно-психических нарушений.**

Схемы пренатальной профилактики РДС:

- Бетаметазон – 12 мг в/м, через 12 ч, 2 дозы на курс;**
- Дексаметазон – 6 мг, в/м, через 12 ч, 4 дозы на курс;**

Противопоказания: активная стадия туберкулеза, бактериальный эндокардит, порфирия, хориоамнионит