

РЕСПИРАТОРНАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДЕТЕЙ, РОЖДЁННЫХ ПУТЁМ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

RESPIRATORY MORBIDITY IN INFANTS AND CHILDREN DELIVERED BY CAESAREAN SECTION

**E. Nazarova
T. Aleynikova
O. Luchina**

Summary. Caesarean section (CS) is a life-saving operation. Given the increasing frequency use of CS, there is an increased need to study the possible health effects on women and children. One of the biggest problems that a newborn face after birth is the possibility of a transition from fluid-filled lungs to lungs filled with air in a very short period of time. Respiratory morbidity in newborns due to the inability to clear the lungs of fetal pulmonary fluid is common. Understanding the physiological mechanisms by which the transition from placental to pulmonary gas exchange and clearing of the lungs from fetal fluid occurs is necessary to develop potential strategies to facilitate neonatal transition and reduce the risk of respiratory morbidity in children born by CS.

Keywords: caesarean section, respiratory morbidity, respiratory distress syndrome, asthma.

Назарова Елена Владимировна

ФГБОУВО «Волгоградский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
nazarowa.elena2013@yandex.ru

Алейникова Татьяна Юрьевна

ФГБОУВО «Волгоградский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
rambler-tanya256@rambler.ru

Лучина Оксана Артёмовна

ФГБОУВО «Волгоградский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
sunrise.ox@yandex.ru

Аннотация. В статье обосновывается важность кесарева сечения как жизненно важной родоразрешающей операции. Учитывая его растущую частоту, возросла потребность в изучении возможных последствий данной операции на здоровье женщины и ребёнка. Одна из самых больших проблем, с которыми сталкивается новорожденный после рождения, возможность перехода от заполненных жидкостью легких, к легким, заполненным воздухом за очень короткий период времени. Респираторная заболеваемость новорожденных в результате неспособности очистить легкие от фетальной легочной жидкости не является редкостью. Понимание физиологических механизмов, с помощью которых происходит переключение с плацентарного на легочный газообмен и очищение легких от фетальной жидкости, необходимо для формирования потенциальных стратегий для облегчения неонатального перехода и снижения риска респираторной заболеваемости у детей, рожденных кесаревым сечением.

Ключевые слова: кесарево сечение, респираторная заболеваемость, респираторный дистресс-синдром, бронхиальная астма.

Кесарево сечение является довольно распространенной операцией, при этом доля женщин, которым выполняется кесарево сечение (КС) увеличилась во всех развитых странах в течение последних нескольких десятилетий [1,4].

Еще в 1985 году специалисты ВОЗ установили, что процент КС, при котором обеспечивается снижение материнской и младенческой смертности в родах, должен составлять 10–15%. Тогда как дальнейший рост доли абдоминальных родоразрешений не влияет на показатели материнских и перинатальных потерь [5].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), частота КС в Европе колеблется от 12 до 25%, США — 38%. В некоторых странах (Бразилия, Китай)

частота операции КС достигла 34,5–49,7%. По данным Минздрава РФ, частота кесарева сечения в последнее десятилетие возросла и составляет от 10 до 25% от всех родов [5].

Причины роста КС носят комплексный характер: помимо имеющихся абсолютных показаний, наблюдается расширение перечня относительных. Хотя существует целый ряд хорошо известных показаний для кесарева сечения, предыдущее КС является наиболее распространенным в 57% случаев повторного планового КС и 14% экстренного при следующих родах. Увеличению частоты КС также способствовали такие факторы, как улучшение хирургических и анестезиологических технологий и методик и восприятие медицинскими работниками и пациентами этой опера-

ции как безопасной процедуры. Это способствовало увеличению числа женщин во всём мире, желающих рожать с помощью планового кесарева сечения без медицинских показаний. Также имеет значение «юридический» фактор, связанный с увеличением числа судебных исков о несделанной вовремя операции [1,4,5].

Однако повышение частоты КС ассоциируется с комплексом рисков: от непосредственно интраоперационных до отдалённых последствий для матери и новорождённого [5].

Существует широко признанный риск заболеваемости органов дыхания при КС. Моррисон и др. сообщает о наличии респираторного дистресс-синдрома (РДС) и переходного тахипноэ новорождённого (ТТН) в более чем 33~<000 случаях с учетом способа рождения и гестационного срока. Хотя заболеваемость РДС и ТТН была низкой, на уровне 2,2 из 1000 родов и 5,7 на 1000 родившихся соответственно, частота любого респираторного заболевания выше для детей, рожденных КС (35,3 из 1000) по сравнению с физиологическими родами (5,4 из 1000) [6].

В целом, риск всех видов респираторных заболеваний увеличивается в 2–3 раза (РДС, ТТН, персистирующей легочной гипертензии, ИВЛ, пневмонии) [7]. Кроме того, большое исследование ВОЗ с участием почти 100~<000 рождений подтвердили, что плановое и экстренное КС было связано с удвоением риска госпитализации в неонатальное отделение интенсивной терапии в течение 7 или более дней [8].

В то время, как плановое кесарево сечение уменьшает риск возникновения асфиксии, травмы и аспирации меконием, оно увеличивает риск вторичной дыхательной недостаточности по отношению к транзиторному тахипноэ новорождённого (ТТН), дефициту поверхностно-активного вещества и легочной гипертензии.

Плановое КС несёт более высокий риск для новорождённого так, как обычно выполняется между 37 и 40 неделями беременности. Несколько исследований показали, что респираторная заболеваемость при плановом КС обратно связана с гестационным возрастом на момент КС [9,10]. Хансен и его коллеги, в проспективном когортном исследовании новорождённых, установили, что вероятность респираторной заболеваемости и серьезных респираторных заболеваний была выше среди младенцев, рожденных КС в 37, 38 и 39 недель беременности, по сравнению с физиологическими родами [9]. Отсрочка КС до 38–40 недель приводит к снижению риска респираторных расстройств [11].

Кроме того, что у младенцев, рожденных КС, повышен риск РДС, новорождённые подвергаются более высокому риску развития транзиторного тахипноэ и легочной гипертензии, не связанных с гестационным возрастом на момент родов. Несмотря на то, что РДС может быть рассмотрен, как транзиторное состояние с выздоровлением без каких-либо отдаленных последствий, у значительного числа новорождённых прогрессирует тяжелая дыхательная недостаточность. Эти младенцы не только требуют длительной госпитализации, но и имеют повышенный риск хронических заболеваний легких и смерти [2].

Согласно реестру Maternal Fetal Medicine Units Network (MFMU), среди младенцев, рожденных КС, у 6,2% развился РДС и 11,1% нуждались в оказании помощи в отделении интенсивной терапии, по сравнению с 3,3% новорождённых с РДС и 7,5%, поступивших в ОРИТ при физиологических родах [12]. Реестр не отслеживает данные о возникновении легочной гипертензии новорождённых, использование экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) и смерти, что затрудняет точную оценку возникновения гипоксической дыхательной недостаточности.

Для минимизации возникновения ятрогенного респираторного дистресс-синдрома (РДС), тестирование зрелости легких плода первоначально было рекомендовано перед плановым кесаревым сечением. Однако это проводится редко, в связи с наличием рисков, ассоциированных с амниоцентезом [2].

Кроме того, тестирование околоплодных вод на зрелость легких плода достоверно не исключает риск респираторного расстройства, так как дефицит сурфактанта не является его единственной причиной.

Важную роль играют изменения в легочной сосудистой сети, такие как замедление репликации гладких мышц и инволюция клеток при рождении, увеличение легочных капилляров (до 40 раз) в третьем триместре и изменения трансэпителиальных натриевых каналов с повышенной способностью очищать легкие плода от жидкости на поздних сроках беременности [2].

Этиология персистирующей легочной гипертензии у новорождённых остается до конца невыясненной и не обусловлена первичным дефицитом сурфактанта. Существует немало данных, что вдыхание 100% кислорода предрасполагает к ателектазу [13].

Распространенная практика при лечении РДС использовать кислородные палатки или носовые канюли с кислородом, предрасполагает к развитию прогресси-

рующего абсорбционного ателектаза, на фоне которого вторично развивается легочная гипертензия.

Роль остаточной жидкости легких плода в респираторной заболеваемости новорожденных

У плода при рождении возникает сложная задача. Часто в кратчайшие сроки, иногда без предварительной подготовки, ему необходимо быстро очистить воздушные пространства легких от жидкости, которую он выделял на протяжении большей части беременности. Способность новорожденного к саморегуляции при рождении после «погружения» в остаточную жидкость поистине удивительная, учитывая, что жертвы утопления сталкиваются с подобным количеством жидкости в легких [14].

Ключевую роль в этом процессе играет эпителий легких, который обеспечивает переход от плацентарного к легочному газообмену. Для эффективного газообмена альвеолярные пространства должны быть очищены от избытка жидкости и увеличен легочный кровоток в соответствии с вентиляцией и перфузией. Невыполнение любого из этих условий может поставить под угрозу переход к легочному газообмену и вызвать развитие дыхательной недостаточности. Нет полных данных о механизмах, с помощью которых легкие плода способны очистить себя от чрезмерной жидкости при рождении. Известно, что традиционные объяснения, которые опираются на силы Старлинга и давление в родовых путях, обеспечивают поглощение только части жидкости [2,14].

Амилорид-чувствительный транспорт натрия эпителием легких через натриевые каналы стали ключевым событием в трансэпителиальном движении альвеолярной жидкости. Нарушение этого процесса является причиной нескольких состояний, включая ТТН и болезнь гиалиновых мембран. В более позднем возрасте, отек легких может быть вызван чрезмерным движением воды и растворенного вещества через мембраны альвеолярных капилляров или из-за недостаточности реабсорбции легочной жидкости [2].

Как же очищаются легкие от фетальной жидкости?

Активный транспорт натрия через легочный эпителий направляет жидкость из просвета легких в интерстиций, с последующей абсорбцией в сосудистой сети [12,14]. В легких реабсорбция натрия проходит двухступенчатый процесс. Первым этапом является пассивное движение натрия из просвета через апикальную мембрану в клетку через проницаемые для натрия ионные каналы. Вторым этапом является активный транспорт

натрия из клетки через базолатеральную мембрану в серозном пространстве [2]. Эпителий легких, как полагают, переключается с мембран, преимущественно секреторных хлорид на реабсорбцию натрия после рождения. Исследования показали, что незрелость натриевых каналов способствуют развитию ТТН и РДС [15].

Что заставляет эпителий легкого переходить в абсорбционный режим?

Фундаментальные научные исследования были сосредоточены на физиологических изменениях, которые вызывают изменение в эпителии легких от хлорид-секреторного режима до реабсорбции натрия [12,14]. Хотя несколько эндогенных медиаторов, включая катехоламины, вазопрессин и пролактин, могут увеличивать абсорбцию жидкости в легких, это полностью не объясняет механизм перехода эпителия [2]. Джайн и его коллеги [16] показали, что альвеолярная экспрессия высокоселективных натриевых каналов в эпителии легких регулируется микроокружением легких, особенно наличием глюкокортикоидов. Кроме того, регулирование натриевых каналов опосредовано через эти факторы тканеспецифическим образом. Например, альдостерон является основным фактором в почках и толстой кишке, но, вероятно, не в легких. В почках это работает путем активации транскрипции генов для ENaC субъединицы. Из нескольких факторов, которые могли иметь специфическое влияние на реабсорбцию натрия в легких, были исследованы глюкокортикоиды, кислород, катехоламины и сурфактант [2].

Было показано, что высокие дозы глюкокортикоидов стимулируют транскрипцию ENaC в натриевых каналах в эпителии, а также в легких. В альвеолярном эпителии было обнаружено, что глюкокортикоиды вызывают реабсорбцию натрия [17]. В дополнение к увеличению транскрипции субъединиц натриевых каналов, стероиды увеличивают количество доступных каналов за счет уменьшения скорости связывания с деградированными мембранными каналами, и увеличивают активность существующих каналов. Также было показано, что глюкокортикоиды улучшают реакцию легких на катехоламины и гормоны щитовидной железы. Усиление реабсорбции натрия, вызванное глюкокортикоидами, может блокироваться амилоридом, что свидетельствует о роли ENaC [2].

О'Бродович и его коллеги [18] показали, что у плода крысы в легких, экспрессия α-ENaC заметно увеличивается примерно через 20 дней беременности (соответствует мешотчатой стадии развития легких) и может быть ускорена воздействием дексаметазона и повышенным уровнем гормонов щитовидной железы. Такой

эффект приводит к ускорению реабсорбции легочной жидкости плода при рождении. Джайн и его коллеги [19] показали, что стероиды высокоэффективны в повышении экспрессии высокоселективных натриевых каналов в эпителиальных клетках легких. В условиях стероидной депривации, альвеолярные клетки экспрессируют преимущественно неселективный катионный канал, который не способен транспортировать большой объем альвеолярной жидкости и натрия при рождении. Тем не менее, под воздействием дексаметазона, происходит быстрый переход к высокоселективным натриевым каналам, которые участвуют в реабсорбции натрия и жидкости в других органах, таких как почка и толстая кишка [19]. Кроме того, было показано, что стероиды оказывают положительное влияние на систему сурфактанта, а также на легочную эластичность [2].

Данные показывают, что высокий уровень эндогенных катехоламинов при физиологических родах может иметь значение для ускорения клиренса альвеолярной жидкости [2]. Бета-агонисты увеличивают активность натриевых каналов в легком через цАМФ-ПКА-опосредованный механизм. Логично сделать вывод, что при отсутствии эндогенного скачка катехоламинов, экзогенные катехоламины должны быть эффективными в инициации очищения легких плода. Тем не менее, последние исследования показывают, что экзогенное добавление адреналина у морских свинок не стимулировало клиренс жидкости в легких [2]. Также было доказано, что дофамин может значительно повысить активность натриевых каналов, работая через не-цАМФ-зависимый посттрансляционный механизм [20].

Таким образом, впервые примененные антенально глюкокортикостероиды в 1972 году для повышения зрелости легких плода, в настоящее время играют основную роль в пренатальной профилактике РДС.

Рекомендуемые схемы состоят из двух доз по 12 мг бетаметазона, вводимого внутримышечно с интервалом 24 ч, всего 2 дозы на курс или 6 мг дексаметазона внутримышечно каждые 12 ч, всего 4 дозы на курс [21].

Отдалённые респираторные последствия

Многие исследования сообщают об отдалённых респираторных последствиях после КС с противоречивыми результатами.

Возможные объяснения связи между КС и более поздними неблагоприятными респираторными исходами включают «гигиеническую гипотезу», то есть, изменение в микробной колонизации новорожденных, не подверженных воздействию влажной флоры

во время родов, которые могут повлиять на послеродовое созревание Т-клеток [3,5].

Недавний метаанализ показал, что у детей рожденных как плановым, так и экстренным КС на 20% увеличился риск развития бронхиальной астмы [22].

Одно норвежское исследование пришло к выводу, что дети в возрасте до 36 месяцев имеют повышенный риск развития астмы после КС, по сравнению с физиологическими родами. Тем не менее, риска увеличения свистящих хрипов или рецидивов инфекции нижних дыхательных путей у детей, рожденных КС не отмечалось [23].

Другое норвежское исследование сообщило, что дети, родившиеся с помощью КС, имели умеренно повышенный риск развития астмы по сравнению с физиологическими родами, но риск был выше у недоношенных по сравнению с доношенными детьми [24].

В исследовании более 2000 детей в возрасте 8 лет с бронхиальной астмой, был сделан вывод о том, что КС было связано с высокой частотой наличия БА и атопической сенсibilизации по сравнению с физиологическими родами. Однако связь между атопией и КС была сильнее у детей, у которых в семье был отягощен аллергологический анамнез [25].

Выводы

Хотя возникновение таких осложнений в родах, как асфиксия при рождении, аспирация мекония и гипоксически-ишемическая энцефалопатия, уменьшено при кесаревом сечении, у значительного количества детей развивается дыхательная недостаточность из-за неудачного перехода с плацентарного на легочный газообмен. В результате увеличивается риск госпитализации в неонатальное отделение интенсивной терапии и требуются дополнительные методы лечения: использование вентиляции, сурфактанта, оксида азота и ЭКМО. Респираторная заболеваемость обратно пропорциональна гестационному возрасту на момент КС. Как упоминалось ранее, отсрочка планового кесарева сечения до 39 недель является первым логическим шагом в снижении ятрогенной недоношенности и риска дыхательной недостаточности [2].

Хотя имеется недостаточно исследований об отдалённых респираторных нарушениях, имеющиеся данные свидетельствуют о высокой респираторной заболеваемости новорожденных после кесарева сечения.

Будущие исследования должны подтвердить наличие высокого риска отдалённых респираторных последствий кесарева сечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Grivell R. M. Short- and long-term outcomes after cesarean section/ R. M. Grivell, J. M. Dodd/Expert Rev. Obstet. Gynecol. — 2011.-№ 6(2).-P.205–215
2. Ramachandrapa A. Elective Cesarean Section: Its Impact on Neonatal Respiratory Outcome/ A. Ramachandrapa, L. Jain/ Clin Perinatol. — 2008. — № 35. — P. 373–393.
3. Kotecha Sarah J. The respiratory consequences of early-term birth and delivery by caesarean sections/ Sarah J. Kotecha, David J. Gallacher, Sailesh Kotecha/ Paediatric Respiratory Reviews. — 2015.-№ 19.-P.8
4. Sandall J. Short-term and long-term effects of caesarean section on the health of women and children/ J. Sandall, R.M. Tribe, L. Avery, G. Mola, G. HA Visser, C. SE Homer, D. Gibbons, N. M. Kelly, H. P. Kennedy, H. Kidanto, P. Taylor, M. Temmerman/ Lancet. — 2018. — № 392. — P. 1349–57
5. Радзинский В. Е. Сократить долю кесаревых сечений. Настоятельные рекомендации ВОЗ о снижении доли кесаревых сечений/Радзинский В.Е., Князев С.А/ Журнал «StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак».-2015.-№ 3[26].-с.87
6. Morrison JJ, Rennie JM, Milton PJ. Neonatal respiratory morbidity and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean section. Br. J. Obstet. Gynaecol. 102(2), 101–106 (1995).
7. Hansen AK, Wisborg K, Uldbjerg N, Henriksen TB. Elective caesarean section and respiratory morbidity in the term and near-term neonate. Acta Obstet. Gynecol Scand. 86(4), 389–394 (2007).
8. Villar J, Carroli G, Zavaleta N et al. Maternal and neonatal individual risks and benefits associated with caesarean delivery: multicentre prospective study. BMJ 335(7628), 1025 (2007).
9. Hansen AK, Wisborg K, Uldbjerg N, et al. Risk of respiratory morbidity in term infants delivered by elective caesarean section: cohort study. BMJ 2008;336:85–7.
10. Reducing the risk of thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium. Green-top Guideline No. 37. RCOG (2009).
11. Hankins GD, Longo M. The role of stillbirth prevention and late preterm (near-term) births. Semin Perinatol 2006;30:20–3.
12. Jain L, Eaton DC. Physiology of fetal lung fluid clearance and the effect of labor. Semin Perinatol 2006;30:34–43.
13. Benoit Z, Wicky S, Fischer JF, et al. The effect of increased FIO(2) before tracheal extubation on postoperative atelectasis. Anesth Analg 2002;95:1777–81.
14. Jain L, Eaton DC. Alveolar fluid transport: a changing paradigm. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2006;290: L646–8.
15. Barker PM, Gowen CW, Lawson EE, et al. Decreased sodium ion absorption across nasal epithelium of very premature infants with respiratory distress syndrome. J Pediatr 1997; 130:373–7.
16. Jain L, Chen XJ, Ramosevac S, et al. Expression of highly selective sodium channels in alveolar type II cells is determined by culture conditions. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2001;280: L646–58.
17. Venkatesh VC, Katzberg HD. Glucocorticoid regulation of epithelial sodium channel genes in human fetal lung. Am J Physiol 1997;273: L227–33.
18. O’Brodivich H, Canessa C, Ueda J, et al. Expression of the epithelial Na-channel in the developing rat lung. Am J Physiol 1993;265: C491–6.
19. Jain L, Chen XJ, Ramosevac S, et al. Expression of highly selective sodium channels in alveolar type II cells is determined by culture conditions. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2001;280: L646–58.
20. Helms MN, Chen XJ, Ramosevac S, et al. Dopamine regulation of amiloride-sensitive sodium channels in lung cells. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2006;290: L710–22.
21. Клинические рекомендации под редакцией академика РАН Н. Н. Володина: Ведение новорожденных с респираторным дистресс-синдромом.-2016.
22. Huang L, Chen Q, Zhao Y, Wang W, Fang F, Bao Y. Is elective cesarean section associated with a higher risk of asthma? A meta-analysis. J Asthma 2015;52(1): 16–25
23. Magnus MC, Haberg SE, Stigum H, et al. Delivery by Cesarean section and early childhood respiratory symptoms and disorders: the Norwegian mother and child cohort study. Am J Epidemiol 2011;174(11):1275–85
24. Tollanes MC, Moster D, Daltveit AK, Irgens LM. Cesarean section and risk of severe childhood asthma: a population-based cohort study. J Pediatr 2008;153(1): 112–6
25. Kolokotroni O, Middleton N, Gavatha M, Lamnisos D, Priftis KN, Yiallourou PK. Asthma and atopy in children born by caesarean section: effect modification by family history of allergies — a population based cross-sectional study. BMC Pediatr 2012;12:179

© Назарова Елена Владимировна (nazarowa.elena2013@yandex.ru),

Алейникова Татьяна Юрьевна (rambler-tanya256@rambler.ru), Лучина Оксана Артёмовна (sunrise.ox@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»