

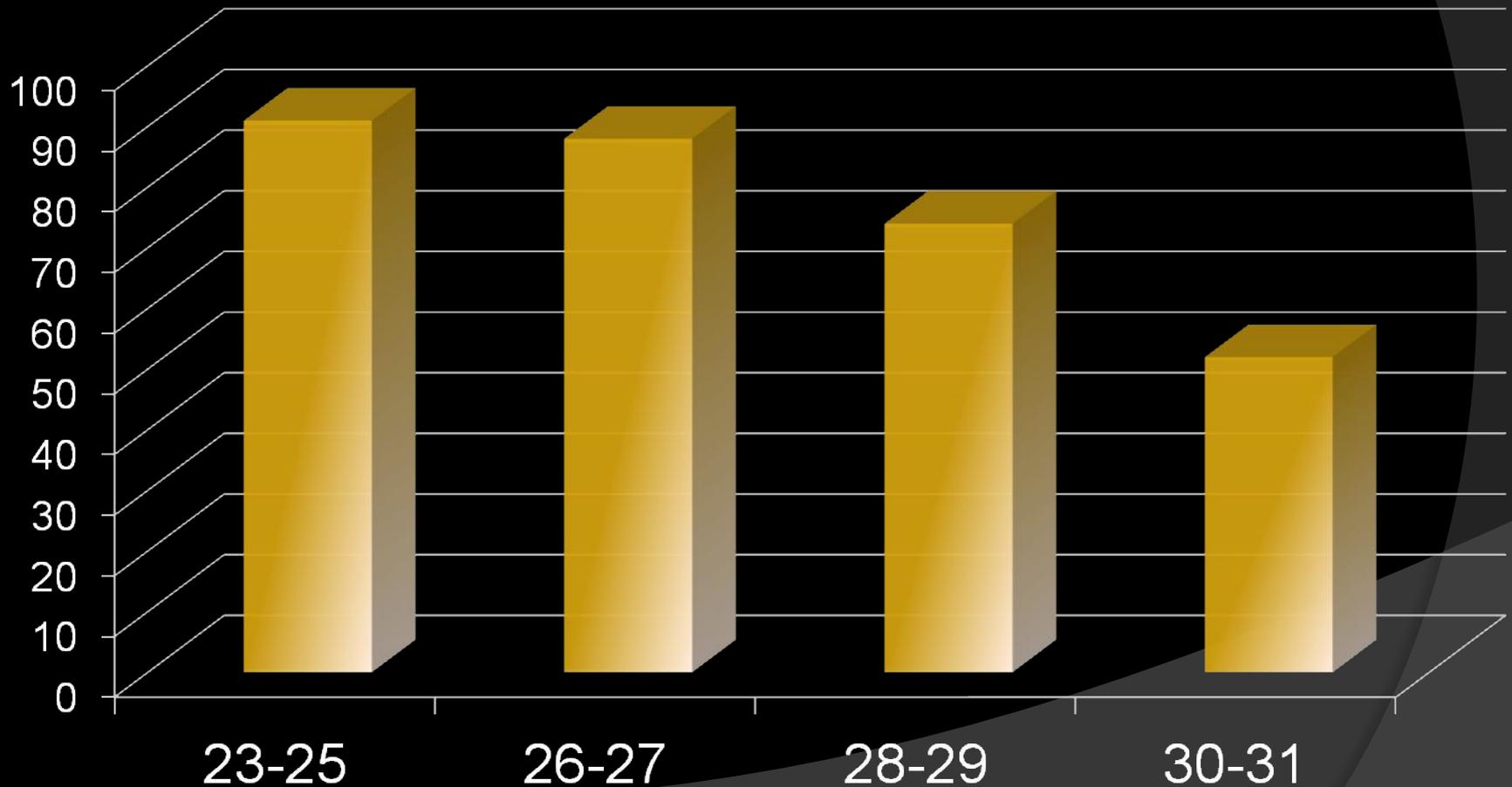
**РЕСПІРАТОРНА
ПІДТРИМКА
НОВОНАРОДЖЕНИХ З
ДИХАЛЬНИМИ
РОЗЛАДАМИ.**

Респираторный дистресс синдром

Заболевание новорожденных, в первую очередь недоношенных, связанное с дефицитом и недоразвитием альвеолярного сурфактанта совместно со структурной незрелостью легких. Возникает сразу или через непродолжительное время после рождения. Тяжесть его постепенно прогрессирует в первые 2-е суток жизни. Разрешение начинается между 2 и 4-ми сутками жизни

Частота развития РДС в зависимости от гестационного возраста

EuroNeoStat (2003-2006)



European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants – 2010 Update

David G. Sweet^a Virgilio Carnielli^b Gorm Greisen^c Mikko Hallman^d Eren Ozek^e
Richard Plavka^f Ola D. Saugstad^g Umberto Simeoni^h Christian P. Speerⁱ Henry L. Halliday^j

^aRegional Neonatal Unit, Royal Maternity Hospital, Belfast, UK; ^bDipartimento di Neonatologia, Ospedale Universitario di Ancona, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italy; ^cDepartment of Neonatology, Rigshospitalet and University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark; ^dDepartment of Pediatrics, Institute of Clinical Medicine, Oulu University Hospital, University of Oulu, Oulu, Finland; ^eDepartment of Pediatrics, Marmara University Medical Faculty, Istanbul, Turkey; ^fDivision of Neonatology, Department of Obstetrics and Gynecology, General Faculty Hospital and 1st Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic; ^gDepartment of Pediatric Research, Rikshospitalet Medical Center, Faculty of Medicine, University of Oslo, Oslo, Norway; ^hService de Néonatalogie, Hôpital de la Conception, Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille, Marseille, France; ⁱDepartment of Pediatrics, University Children's Hospital, Würzburg, Germany; ^jDepartment of Child Health, Queen's University Belfast and Royal Maternity Hospital, Belfast, UK

These updated guidelines contain new evidence from recent Cochrane reviews and the medical literature since 2007. Many of the previous recommendations regarding early surfactant and CPAP are now more firmly evidence-based. The section on delivery room stabilisation has been considerably expanded. There are new recommendations on delaying umbilical cord clamping and a new section has been added on avoiding or reducing duration of mechanical ventilation, including recommendations on caffeine therapy, nasal ventilation, permissive hypercapnia and the role of newer ventilator modalities. A new 'miscellaneous' section has also been added covering aspects of RDS management that arise infrequently.

Пренатальный этап

Вмешательства по предотвращению развития РДС должны начинаться до рождения и возможны только при работе акушеров и неонатологов как единой командой



Пренатальный этап

- ◎ Матери с высоким риском начала преждевременных родов должны быть транспортированы в перинатальные центры, имеющие опыт лечения РДС (С)
- ◎ Однократный курс стероидов для всех женщин группы риска с 23 недели до конца 35 недели гестации (А)
 - Оптимальный интервал между началом терапии стероидами и родами в интервале от 24 часов до 7 суток
 - Повторный курс стероидов на данный момент не рекомендован (мало данных). Показан если риск развития РДС превышает риск отдаленных негативных последствий (D). Положительный эффект в случае многоплодной беременности (С).

Пренатальный этап

- ◎ Антибиотикотерапия всем женщинам с преждевременным разрывом плодных оболочек (А)
 - Уменьшают риск преждевременных родов
 - Перорально эритромицин (предпочтительно) по 500 мг 4 раза в сутки или амоксициллин+клавулоновая кислота (увеличивает риск ЯНЕК)
- ◎ Короткий курс токолитической терапии (А)
 - Транспортировка в перинатальный центр
 - Окончание курса стероидов

Стабилизация состояния в родзале



Позднее пережатие пуповины [А]



- ◎ Если это возможно, отложить пережатие не менее чем на 30 – 45 секунд после рождения. Держать ребенка ниже уровня матери для обеспечения плацентарно-фетальной трансфузии [А]
- ◎ Перед пережатием «сцедить кровь» с пуповины
- ◎ Забор крови для анализа после рождения осуществить с плаценты, а не с ребенка.

Профилактика гипотермии

- ◎ Гипотермия у недоношенных ассоциирована с повышением смертности и заболеваемости
- ◎ Обвертывание полиэтиленом является эффективным вмешательством для улучшения контроля температуры тела .

Недоношенные новорожденные до 28 нед гестации с массой менее 1500 кг должны быть завернуты в пластиковый пакет [А]

- ◎ Полиэтилен должен быть подогретым
- ◎ Завернуть:
 - **СРАЗУ** после рождения
 - **БЕЗ** предварительного обтирания
 - **Все тело и голову**
- ◎ Проводить реанимацию
выслушивать ЧСС через пакет
- ◎ Наложить на правое запястье датчик пульсоксиметра



Дача кислорода во время первичной стабилизации

- ◎ Контролировать процент кислорода во вдыхаемой смеси используя блендер.
- ◎ Стартовая концентрация кислорода 30%
- ◎ Использовать наименьшую эффективную концентрацию кислорода
- ◎ Увеличение/уменьшение концентрации кислорода ориентируясь на сатурацию и ЧСС

ИЗБЕГАТЬ ГИПЕРОКСИИ ВО ВРЕМЯ ПЕРВИЧНОЙ СТАБИЛИЗАЦИИ [В]

Единственный объективный способ контролировать правильность помощи – пульсоксиметр

- ⊙ Показатель адекватной помощи – увеличение ЧСС и сатурации во времени
- ⊙ Знать нормальные показатели сатурации на правом запястье для недоношенных [В]
 - Начальная SpO₂ – 40-60 %
 - 5 мин – 50-80 %
 - К 10-й мин – > 85 %
- ⊙ Важна правильная постановка датчика

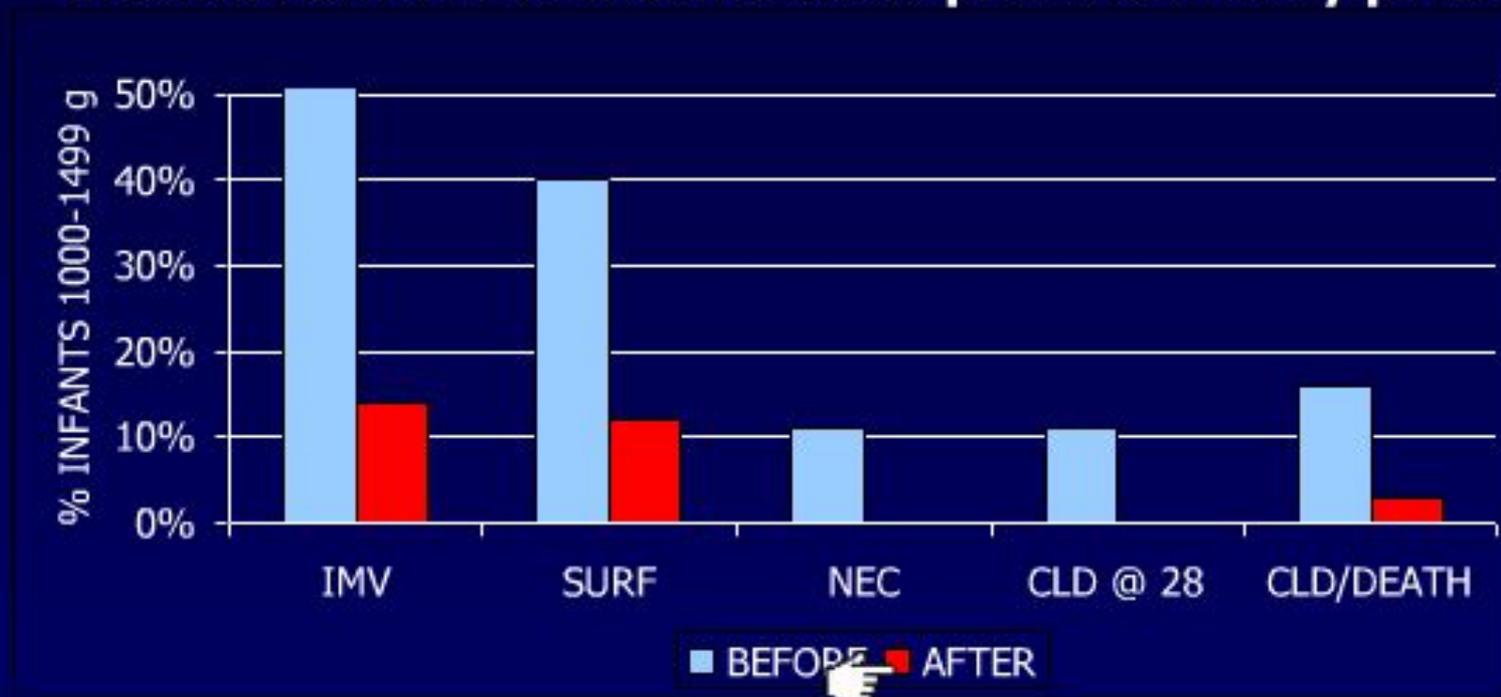


Обеспечение раннего контролируемого постоянного положительного давления в конце выдоха (ПДКВ, СРАР) – приоритетная и главная стратегия обеспечения первичной безопасной стабилизации недоношенных новорожденных немедленно после рождения

- Препятствует повреждению незрелой ткани легких
- Уменьшает потребность в механической ИВЛ
- Уменьшает потребность в сурфактанте

NASAL CPAP and OUTCOME OF PRETERM INFANTS

Comparison of clinical outcome before (n=57) and after (n=59) introduction of nasal continuous positive airway pressure



De Klerk AM and De Klerk RK. J Paediatr Child Health 2001

Адекватное спонтанное дыхание

- ◎ При наличии самостоятельного эффективного дыхания всем детям с риском развития РДС (гестационный возраст менее 30 нед) сразу после рождения, в родзале, должна быть начата CPAP терапия [B]
- ◎ Предпочтительно использование коротких биназальных канюль/маски, чем однопросветной длинной трубки - уменьшают потребность в интубации [A]
- ◎ ПДКВ не менее 5-6 см водного столба [A]

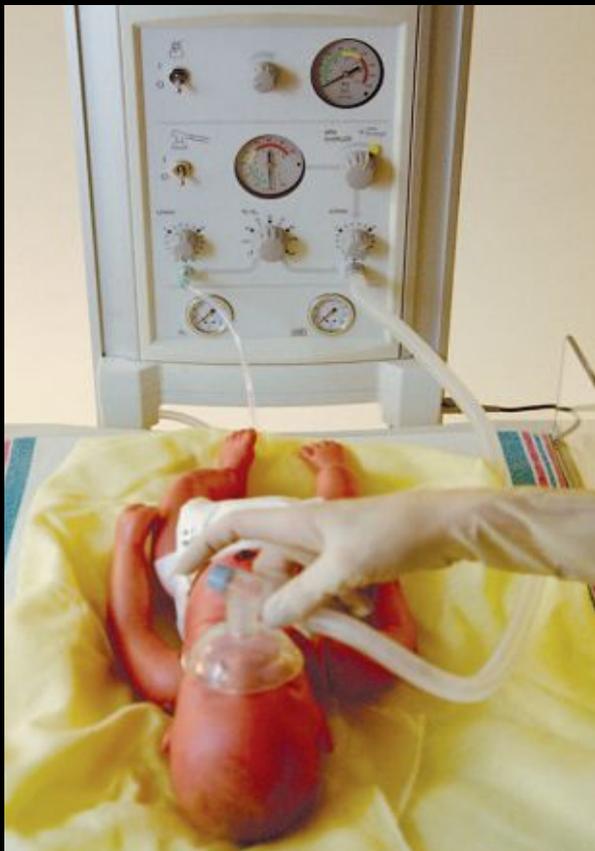
Самостоятельное дыхание не адекватное

- ◎ Произвести пролонгированный вдох [В].
- ◎ Пролонгированный вдох предшествующий началу СРАР предпочтительнее масочной ИВЛ
- ◎ Пролонгированный вдох
 - Длительность 10 сек, давление 20 см водного столба (30-45 секунда жизни)
 - Повторить на 50-65 сек жизни при давлении 25 см вод. столба если ЧСС < 100 или неэффективное дыхание
 - При необходимости начать ИВЛ маской

A randomized, controlled trial of delivery-room respiratory management in very preterm infants.

Pediatrics 2007; 120 : 322–329.

Необходимость дыхания под позитивным давлением – предпочтительно использовать Т-систему [С] (Neoruff[®])



Обеспечивает

- Нужную концентрацию кислорода
- Стабильное желаемое пиковое давление на вдохе (PIP)
- Стабильное положительное давление в конце выдоха (PEEP)



◎ Саморасправляющиеся мешки

- Не требуют герметизации для доставки кислородной смеси
- Не могут обеспечить ПДКВ
- Пиковое давление на вдохе (PIP) невозможно контролировать если есть необходимость ограничить его цифрами меньше чем 40 см H₂O

◎ Мешки, расправляемые потоком

- Можно обеспечить ПДКП, но его величину невозможно контролировать даже в опытных руках
- Дыхательный объем очень варьирует от вдоха к вдоху

Необходимость дыхания под ПОЗИТИВНЫМ давлением

- ◎ Избегать чрезмерного давления на входе [D]
 - измерять и контролировать
 - Начальное пиковое давление при вентиляции меньше (20-25 см водн столба) в сравнении с доношенными (30-40 см водн.столба)
- ◎ Поддерживать ПДКВ во время выдоха [D]
- ◎ Избегать значительных движений грудной клетки

Интубация в родзале

необходима лишь малому количеству
недоношенных новорожденных

- У детей с ЭНМТ для профилактического введения сурфактанта [D]
- При отсутствии эффекта на ПДКВ и на мягкую и контролируруемую вентиляцию T-системой [D]
- ◎ Если ребенок интубирован, правильное положение интубационной трубки лучше определить колориметрическим CO₂ детектором [D]

Сурфактант терапия

- ◎ Произвели революцию неонатальной помощи более 20 лет назад
- ◎ Уменьшают риск развития синдрома утечки воздуха и уровень неонатальной смертности
- ◎ В последние годы исследования были сфокусированы на вопросах оптимальной дозы, время введения, методе введения , наиболее эффективном препарате

Препараты сурфактанта доступные в Европе в 2010 г.

Торговое название	Сырье	Производитель	Доза и объем
Куросурф	Свинной	Chiesi Farmaceutici (Италия)	100–200 мг/кг/доза (1.25– 2.5 мл/кг)
Сурванта	Бычий	Discovery Labs (США)	100 мг/кг/доза (4 мл/кг)
Альвеофакт	Бычий	Lyomark (Германия)	50 мг/кг/доза (1.2 мл/кг)
BLES	Бычий	BLES Biochemic(Канада)	135 мг/кг/доза (5 мл/кг)
Инфрасурф	Бычий	ONY Inc. (США)	105 мг/кг/доза (3 мл/кг)
Сурфактен (не доступен)	Бычий	Tokyo Tanabe (Япония)	100 мг/кг/доза (3.3 мл/кг)
Сурфаксин	Синтетич	Discovery Labs (США)	Не лицензирован
Экзосурф	Синтетич	GlaxoSmithKline (США)	64 мг/кг/доза (5 мл/кг)

- ◎ Новорожденные с высоким риском развития РДС или клиникой РДС должны получить препарат НАТУРАЛЬНОГО сурфактанта [А]
 - Наиболее эффективен **куросурф в дозе 200 мг/кг** (2,5 мл/кг) – в сравнении с дозой 100 мг/кг или сурванта [В]
- ◎ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ВВЕДЕНИЕ (в первые 15 мин)
 - Новорожденным со сроком гестации менее 26 нед[А]
 - Потребовавшим интубации в родзале [А]
- ◎ РАННЕЕ ЛЕЧЕБНОЕ ВВЕДЕНИЕ – при развитии клиники РДС [А]

- ◎ Предпочтительна немедленная/ранняя экстубация, особенно у новорожденного с ОНМТ с переводом на неинвазивную респираторную поддержку [B]
 - CPAP
 - Вспомогательная вентиляция легких через биназальные канюли (NIPPV)
- ◎ Перспективно использовать методику INSURE (INtubate – SURfactant – Extubate to CPAP) – уменьшает необходимость в механической ИВЛ, риск развития БЛД [B]
- ◎ Вторая/третья доза сурфактанта необходима при сохраняющейся клинике РДС – высокая потребность в кислороде , потребность в ИВЛ [A]

Кислородотерапия

- Если ребенок получает кислород – поддерживать сатурацию в пределах 85-93% [D]. Уровень сатурации НЕ ДОЛЖЕН превышать 95%:
 - Уменьшение риска ретинопатии и БЛД
- Избегать колебаний сатурации (увеличение риска ретинопатии) [D]
- После введения сурфактанта предупредить гипероксический пик путем быстрого уменьшения концентрации O₂

Optimal saturation targets will hopefully be determined following completion of current large randomised trials in USA, Canada, Australia, New Zealand and the UK.

Стратегия ИВЛ

- Любая модель ИВЛ вызывает повреждение легких – длительность ее должна быть минимизирована [В]
- Наиболее повреждающий фактор пиковая скорость вдоха (PIP) – при достижении адекватного газообмена и наличии попыток вдоха сразу же начинать процесс отучения. Первым уменьшать PIP
- Избегать гипокапнии – ассоциирована с поражением ЦНС (ПВЛ) и развитием БЛД [В]

Стратегии уменьшения длительности/избегания ИВЛ

- ◎ Использование кофеина
- ◎ CPAP или вспомогательная вентиляция под положительным давлением через назальные канюли (NIPPV) с или без использования сурфактанта
- ◎ INSURE
- ◎ Позволенная гиперкапния
- ◎ Агрессивное отлучение с ранней экстубацией

Использование кофеина

- ◎ У всех новорожденных с высоким риском потребности в ИВЛ:
 - масса тела при рождении менее 1250 [B]
 - получающие СРАР или ВВЛ через назальные канюли [B] – превентивно!!!
- ◎ Имеющих апноэ [A]
- ◎ Рутинно у всех новорожденных с РДС на ИВЛ для ускорения экстубации [A]

CPAP или ВВЛ под положительным давлением через назальные канюли (NIPPV)

- ◎ Предпочтительно использование CPAP или NIPPV для предотвращения или уменьшения длительности ИВЛ [В]
- ◎ ВВЛ под положительным давлением через назальные канюли еще один способ избежать ИВЛ. Может использоваться как основной способ респираторной поддержки

Умеренная гиперкапния

Поддержание умеренной гиперкапнии в периоде отлучения от ИВЛ приводит к более ранней экстубации и сокращению длительности ИВЛ. Для этого необходимо поддерживать рН [D]

- Первые 5 суток – ниже 7,22
- В последующем – ниже 7,20

Implementation of a respiratory therapist-driven protocol for neonatal ventilation: impact on the premature population. Pediatrics 2009

Уменьшает длительность ИВЛ

- ◎ Вентиляция с контролируемым дыхательным объемом (Targeted tidal volume ventilation) - *на момент выхода протокола [B]* VS вентиляция с контролируемым давлением (pressure-limited ventilation)
 - предотвращает перерастяжение, уменьшает гипоканию, ассоциирована с уменьшением смертности, БЛД, меньшим повреждением ЦНС (ПВЛ и ВЖК 3-4), меньшей длительностью ИВЛ
- Volume-targeted versus pressure-limited ventilation in the neonate (Review)
2010 The Cochrane Collaboration
- ◎ Синхронизированная с дыхательными усилиями пациента вентиляция [B]

Агрессивное отлучение с ранней экстубацией

- ⊙ Экстубация на 6-7 см H₂O
 - Продление ИВЛ на низких уровнях у стабильных новорожденных не улучшает шансы успешной экстубации

A randomized trial of delayed extubation for the reduction of reintubation in extremely preterm infants. *Pediatr Pulmonol* 2008

- ⊙ Как можно более ранняя экстубация с переводом на ВВЛ под положительным давлением через назальные канюли или назальный СРАР уменьшает риск реинтубации [B]

Профилактическое лечение сепсиса

- ◎ Активное выявление признаков развития сепсиса (нейтропения, увеличение СРБ, посев крови)
- ◎ Антибиотикотерапия у всех новорожденных, пока не будет исключен сепсис [D]
- ◎ Стартовая комбинация ампициллин + аминогликозид. Важна разработка локальных протоколов с учетом резистентности [D]
- ◎ Профилактика грибкового сепсиса на основании локальных протоколов [D]

Поддерживающая терапия

- ⊙ Контроль стабильной температуры тела
 - В пределах 36,5 – 37,5 [С]
- ⊙ Обеспечение термонеutralной среды (кувез с контролем влажности)
- ⊙ Ограничение жидкости
- ⊙ Адекватное питание
- ⊙ Лечение ОАП
- ⊙ Обеспечение поддержания адекватного АД и тканевой перфузии

Жидкость

- ◎ Индивидуальный расчет для каждого ребенка ежедневно. Педантично учитывать всю введенную и выведенную жидкость
- ◎ Старт инфузионной терапии на уровне 70-80 мл/кг/сут для большинства новорожденных при нахождении их у кувезе с высокой влажностью [D]
- ◎ В первый день жизни ребенка количество введенной жидкости должно обеспечить диурез от 1 до 3 мл/кг/час при удельной плотности мочи в пределах 1008 – 1012

- ◎ Разрешить начальную потерю массы тела 2,5 – 4% от массы тела при рождении ежедневно, но не более 15% всего (оптимально 10%) в течение первых 5 суток жизни [D]
- ◎ Восстановление массы тела при рождении к 12-14 суткам жизни

Гипергидратация !!!!!!!

- ◎ Ассоциирована с развитием
 - ВЖК
 - БЛД
 - НЭК
- ◎ персистенцией ОАП,
- ◎ избыточной потерей натрия с возникновением гипонатриемии

Натрий

- ⊙ Дотация натрия должна быть ограничена в первые дни жизни [В]
- ⊙ Критерии начала дотации натрия
 - Снижение уровня натрия сыворотки крови ниже 130 ммоль/л (предпочтительно)
 - потеря 6-10% массы тела (окончание периода уменьшения внеклеточной жидкости).

Раннее агрессивное питание

- ⊙ Адекватное обеспечение белками/ккал крайне важно для недоношенных новорожденных
- ⊙ Полное парентеральное питание может быть начато в первые сутки жизни. Стартовые дозы белка 3,5 г/кг/сут, жиров 3 г/кг/сут в 10% растворе глюкозы [А].
- ⊙ Минимальный уровень потребления аминокислот – только предотвращает катаболизм – 1,5 г/кг/в сут [А].

Трофическое питание

Энтеральное питание в объеме менее 20 мл/кг/сут называется трофическим

- ◎ Должно быть начато в первые сутки жизни [B]
- ◎ Оптимально – молозиво матери [A]
- ◎ Ранее агрессивное энтеральное питание становится все более популярным. Пока недостаточно данных для обеспечения уровня доказательности A

Низкое системное АД

- Приводит к низкой перфузии тканей и может вызвать повреждение ЦНС
- Недостаточно данных для точного определения нормального АД у экстремально недоношенных. Множество врачей ориентируются на среднее АД = гестационный возраст в неделях
- Причины:
 - Гиповолемия
 - Значительный лево-правый шунт
 - Миокардиальная дисфункция
- Для выявления причины – ЭХО-КС [В]. Когда начать какое лечение использовать?

I Поддержание тканевой перфузии

- ⊙ Регулярное измерение АД. Рекомендовано лечение артериальной гипотензии [C]
- ⊙ При выявлении гипотензии - восполнить объем 10-20 мл/кг 0,9% натрия хлорида [D]
- ⊙ Использовать допамин (2-20 мкг/кг/мин) если восполнение объема не повысило АД [B]
- ⊙ Добутамин (5-20 мкг/кг/мин) как препарат первой линии и эпинефрин (0,01 – 1,0 мкг/кг/мин) как препарат второй линии при сочетании низкого системного АД и миокардиальной дисфункции [D]
- ⊙ Гидрокортизон в дозе 1 мг / кг каждые 8 часов в случае рефрактерной гипотензии [B]

Ведение ОАП

- ◎ If a decision is made to attempt therapeutic closure of the PDA, then indomethacin or ibuprofen have been shown to be equally efficacious (B).
- ◎ Pharmacological or surgical treatment of presymptomatic or symptomatic PDA must be based on individual assessment of clinical signs and echocardiographic findings suggesting poor tolerance of PDA (D)

Как быть с ранней
CPAP терапией???

Bubble CPAP



- Objective To determine whether very low birth weight infants (VLBWIs), initially supported with continuous positive airway pressure (CPAP) and then selectively treated with the INSURE (intubation, surfactant, and extubation to CPAP; CPAP/INSURE) protocol, need less mechanical ventilation than those supported with supplemental oxygen, surfactant, and mechanical ventilation if required (Oxygen/mechanical ventilation [MV]).
- Study design In a multicenter randomized controlled trial, spontaneously breathing VLBWIs weighing 800-1500 g were allocated to receive either therapy. In the CPAP/INSURE group, if respiratory distress syndrome (RDS) did not occur, CPAP was discontinued after 3-6 hours. If RDS developed and the fraction of inspired oxygen (FiO_2) was >0.35 , the INSURE protocol was indicated. Failure criteria included $FiO_2 >0.60$, severe apnea or respiratory acidosis, and receipt of more than 2 doses of surfactant. In the Oxygen/MV group, in the presence of RDS, supplemental oxygen without CPAP was given, and if FiO_2 was >0.35 , surfactant and mechanical ventilation were provided.
- Results A total of 256 patients were randomized to either the CPAP/INSURE group ($n = 131$) or the Oxygen/MV group ($n = 125$). The need for mechanical ventilation was lower in the CPAP/INSURE group (29.8% vs 50.4%; $P = .001$), as was the use of surfactant (27.5% vs 46.4%; $P = .002$). There were no differences in death, pneumothorax, bronchopulmonary dysplasia, and other complications of prematurity between the 2 groups.
- Conclusion CPAP and early selective INSURE reduced the need for mechanical ventilation and surfactant in VLBWIs without increasing morbidity and death. These results may be particularly relevant for resource-limited regions.