

Утверждено
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
протокол №1
от 21 января 2014 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС СИНДРОМ У НОВОРОЖДЕННОГО

I ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Респираторный дистресс синдром у новорожденного.

2. Код протокола

3. Код МКБ-10:

P22.0 Синдром дыхательного расстройства у новорожденного

4. Сокращения, используемые в протоколе:

БЛД – бронхолегочная дисплазия

ВПС – врожденный порок сердца

ВЖК – внутрижелудочковое кровоизлияние

FiO₂ – концентрация подаваемого кислорода

МВ – механическая вентиляция

NIPPV -назальная вентиляция с прерывистым положительным давлением

ОАК – общий анализ крови

ОАП – открытый артериальный проток

РДС – Респираторный дистресс синдром

РН – ретинопатия недоношенных

См. H₂O – сантиметров водного столба

СРБ – С-реактивный белок

СРАР - постоянное положительное давление в дыхательных путях

СУВ – синдром утечки воздуха

ТТН – транзиторное тахипноэ новорожденных

ТБИ – тяжелая бактериальная инфекция

ЧД – частота дыхания

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭхоКГ – эхокардиография

5. Дата разработки протокола: 2013 год

6. Категория пациентов: новорожденные дети.

7. Пользователи протокола: *неонатологи родовспомогательных организаций.*

II МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение: Респираторный дистресс синдром (РДС) – это состояние дыхательной недостаточности, развивающееся сразу или через небольшой промежуток времени после рождения и тяжесть его проявлений нарастает в течение первых двух дней жизни. Развитие РДС обусловлено дефицитом сурфактанта и структурной незрелостью легких, наблюдающихся в основном, но не только, у недоношенных новорожденных [1].

9. Клиническая классификация: отсутствует, так как при современной тактике проведения ранней терапии, клиническая симптоматика не достигает классического определения РДС [1,2,3].

10. Показания для госпитализации:

Экстренная госпитализация беременной женщины с преждевременными родами в стационар 2-3-го уровня.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные диагностические мероприятия

А. Факторы риска: гестационный возраст менее 34 недель, сахарный или гестационный диабет у матери, кесарево сечение, кровотечение у матери во время беременности, перинатальная асфиксия, мужской пол, второй (или каждый последующий) при многоплодной беременности.

Б. Клинические проявления:

РДС клинически проявляется ранними респираторными нарушениями в виде цианоза, стонущего дыхания, втяжения податливых мест грудной клетки и тахипноэ. При отсутствии терапии может наступить летальный исход вследствие прогрессирующей гипоксии и дыхательной недостаточности. При наличии адекватной терапии регресс симптоматики начинается через 2-4 дня. [1].

11.2 Дополнительные диагностические мероприятия

Рентгенологические признаки:

Классическая картина снижения пневматизации легких в виде «матового стекла» и наличие воздушных бронхограмм.

12. Диагностические критерии

А. Лабораторные показатели

– Газы крови: уровень PaO_2 менее 50 мм ртутного столба (менее 6,6 кПа).

– Бакпосев крови, СРБ, ОАК для исключения ТБИ (пневмония, сепсис).

Б. ЭхоКГ: для исключения ВПС, обнаружения ОАП, легочной гипертензии и уточнения направления шунтирования крови.

В. Дифференциальный диагноз: ТТН, СУВ, пневмония, сепсис.

13. Цель лечения: обеспечение вмешательств, способствующих максимизации числа выживших недоношенных детей при одновременном снижении потенциальных побочных эффектов.

14. Тактика лечения.

14.1. Стабилизация состояния новорожденного после рождения

Согласно современным рекомендациям следует применять более мягкие подходы к проведению первоначальной респираторной поддержки и поэтому использование термина «стабилизация» более предпочтительно, чем термин «реанимация» [1].

А.Необходимые условия для адекватной стабилизации новорожденного:

- При рождении ребенка из группы риска по развитию РДС на роды вызываются наиболее подготовленные сотрудники, владеющие современными знаниями и навыками проведения реанимации у новорожденных с чрезвычайно малой и очень малой массой тела при рождении.
- Для поддержания оптимальной температуры воздуха в родовой палате (25-26°C) могут использоваться дополнительные обогреватели, источники лучистого тепла, открытые реанимационные системы. Для исключения перегрева, необходимо проводить сервоконтроль в пределах 10 мин (В).
- Согревание и увлажнение газов, используемых для стабилизации состояния, также может помочь поддержать нормотермию.
- Для профилактики гипотермии новорожденных с гестационным возрастом менее 28 недель следует сразу после рождения помещать в пластиковый мешок или использовать пленку для окклюзионного обертывания с параллельно включенным обогревателем (А).
- Доказано, что неконтролируемые объемы вдоха, как завышенные, так и заниженные, могут быть опасными для незрелых легких недоношенных детей. Поэтому традиционное использование саморасправляющегося мешка рекомендуется заменить на реанимационную систему с Т-образным коннектором, что обеспечивает контроль заданного постоянного положительного давления в воздухоносных путях (СРАР) с измеряемым пиковым давлением на вдохе (РІР) при закрытии тройника.

Б.Стабилизация состояния новорожденного после рождения

Сразу после рождения закрепить пульсоксиметр на запястье правой руки новорожденного для получения информации о ЧСС и целевых показателях сатурации (В).

- Жажим пуповины у недоношенного новорожденного, если позволяет его состояние, рекомендуется отложить на 60 секунд, с положением младенца ниже матери, чтобы способствовать плаценто-плодовой трансфузии (А).
- Использование СРАР следует начинать с момента рождения у всех новорожденных с риском развития РДС, а также у всех с гестационным

возрастом до 30 недель, обеспечивая давление в дыхательных путях не менее 6 см H₂O, через маску или назальные канюли (А). Предпочтительнее использовать короткие биназальные канюли, поскольку они сокращают необходимость интубации (А).

- Кислород должен подаваться только через кислородно-воздушный смеситель. Для начала стабилизации целесообразна концентрация кислорода 21-30%, а увеличение или снижение его концентрации производится на основании показаний пульсоксиметра о ЧСС и сатурации (В).
- Нормальная сатурация сразу после рождения для недоношенного ребенка составляет 40-60%, повышается до 80% к 5-й минуте и должна достигнуть 85% и более к 10-й минуте после рождения. Во время стабилизации следует избегать гипероксии (В).
- Интубацию следует проводить новорожденным, которые не ответили на неинвазивную вентиляцию (CPAP) (А). Всем интубированным новорожденным показано проведение заместительной терапии сурфактантом (А).
- После введения сурфактанта следует принять решение о немедленной (или ранней) экстубации (методика INSURE: IN- интубация –SUR-сурфактант–Е-экстубация) с переходом на неинвазивную вентиляцию (CPAP или назальную вентиляцию с перемежающимся положительным давлением – NIPPV), но при условии стабильности в отношении других систем новорожденного (В). Назальную вентиляцию с прерывистым положительным давлением (NIPPV) можно рассматривать в качестве средства для снижения риска неудачной экстубации у младенцев, которым не помогает CPAP, однако такой подход не дает значительных долгосрочных преимуществ (А).

В.Терапия сурфактантом

- Всем новорожденным с РДС или высоким риском его развития рекомендуется вводить препараты натуральных сурфактантов (А).
- Тактика раннего введения сурфактанта с терапевтической целью для спасения жизни должна быть стандартом и рекомендуется всем новорожденным с РДС на ранней стадии заболевания.
- Сурфактант должен вводиться непосредственно в родильном зале в случаях, когда мать не получала антенатальные стероиды или же, когда для стабилизации новорожденного необходима интубация (А), а также недоношенным новорожденным с гестационным возрастом менее 26 недель, когда FiO₂ составляет > 0,30, а для новорожденных со сроком гестации более 26 недель, при FiO₂ > 0,40 (В).
- Для лечения РДС порактант альфа в начальной дозе 200 мг/кг лучше, чем 100 мг/ кг того же препарата или берактанта (А).
- Должна вводиться вторая, а иногда и третья доза сурфактанта, если сохраняются признаки РДС – такие, как постоянная потребность в кислороде и необходимость проведения механической вентиляции (А).

14.2 .Дополнительная оксигенотерапия после стабилизации состояния новорожденного

- При проведении оксигенотерапии недоношенным новорожденным после начальной стабилизации, уровень сатурации кислородом должен поддерживаться между 90-95% (B).
- После введения сурфактанта необходимо быстро снижать концентрацию подаваемого кислорода (F_iO_2) для предупреждения гипероксического пика (C).
- Чрезвычайно важно избегать колебаний сатурации в постнатальном периоде (C).

14.3. Стратегия механической вентиляции (МВ) легких.

- МВ необходимо использовать для поддержки новорожденных с дыхательной недостаточностью, у которых назальный СРАР не дал эффекта (B).
- МВ может осуществляться посредством традиционной вентиляции с перемежающимся положительным давлением (IPPV) или высокочастотной осцилляционной вентиляции легких (HFOV). HFOV и традиционная IPPV обладают аналогичной эффективностью, поэтому следует применять метод вентиляции, наиболее эффективный в каждом конкретном отделении.
- Целью МВ является поддержание оптимального объема легких после раскрытия путем создания адекватного положительного давления в конце выдоха (PEEP), или постоянного расправляющего давления (CDP) на HFOV на протяжении всего респираторного цикла.
- Для определения оптимального PEEP при традиционной вентиляции, необходимо пошагово изменять PEEP с оценкой уровней F_iO_2 , CO_2 и наблюдения за механикой дыхания.
- Следует использовать вентиляцию с целевым объемом вдоха, так как это сокращает продолжительность вентиляции и снижает БЛД (A).
- Следует избегать гипокпапии, поскольку она связана с повышенным риском бронхолегочной дисплазии и перивентрикулярной лейкомаляции.
- Настройки МВ должны чаще регулироваться для обеспечения оптимального объема легких.
- Прекращение МВ с экстубацией и переводом на СРАР необходимо осуществлять в как можно более ранние сроки, в том случае, если это клинически безопасно и концентрации газов крови приемлемы (B)
- Экстубация может быть успешной со среднего давления воздуха 6–7 см H_2O на традиционных режимах и с 8–9 см H_2O ОВЧВ, даже у самых незрелых детей.

14.4 Исключение или сокращение продолжительности механической вентиляции легких.

- Необходимо отдавать предпочтение СРАР или NIPPV, чтобы избежать или сократить продолжительность инвазивной механической вентиляции (B).
- При отлучении от МВ допускается умеренная степень гиперкапнии, при условии, что рН сохраняется на уровне выше 7,22 (B).
- Для сокращения продолжительности МВ необходимо использовать режимы традиционной вентиляции с синхронизированным и заданным объемом дыхания с применением агрессивного отлучения от аппарата (B).
- Кофеин должен входить в схему лечения апноэ у новорожденных и для облегчения экстубации (A), а также кофеин может использоваться для детей с массой тела при рождении менее 1250 г, находящихся на СРАР или NIPPV и имеющих вероятность возникновения потребности в инвазивной вентиляции (B). Кофеин цитрат вводится в дозе насыщения 20 мг/кг, далее 5-10 мг/кг/сутки – поддерживающая доза.

14.5. Профилактика инфекций.

Рекомендации

- Всем новорожденным с РДС следует начинать лечение антибиотиками до полного исключения возможной реализации тяжелой бактериальной инфекции (сепсис, пневмония). Обычная схема включает комбинацию пенициллин/ампициллин с аминогликозидом. В каждом неонатальном отделении должны разрабатываться собственные протоколы по использованию антибиотиков, основанных на анализе спектра возбудителей, вызывающих ранний сепсис (D).
- Лечение антибиотиками следует прекратить как можно быстрее, как только будет исключена реализация ТБИ (C).
- В отделениях с высокой частотой инвазивных грибковых инфекций рекомендуется проводить профилактическое лечение флуконазолом у детей с массой тела при рождении менее 1000 г или с гестационным возрастом \leq 27 недель, начиная с 1-го дня жизни в дозе 3мг/кг два раза в неделю в течение 6 недель (A).

14.6. Поддерживающий уход

У новорожденных с РДС наилучший исход обеспечивается оптимальным поддержанием нормальной температуры тела на уровне 36,5-37,5°C, лечением открытого артериального протока (ОАП), поддержкой адекватного артериального давления и тканевой перфузии.

A. Инфузионная терапия и питание

- Большинству недоношенных новорожденных должно быть начато внутривенное введение жидкостей по 70-80 мл/кг в день, с поддержанием повышенной влажности в инкубаторе (D).
- У недоношенных объем инфузии и электролитов должен рассчитываться индивидуально, допуская 2,4-4% потери массы тела в день (15% в общем) в первые 5 дней (D).

- Прием натрия должен быть ограничен в первые несколько дней постнатальной жизни и начат после начала диуреза с внимательным мониторингом баланса жидкости и уровня электролитов (В).
- Парентеральное питание следует начинать с 1-го дня во избежание замедления роста и предусмотреть раннее введение белков, начиная с 3,5 г/кг/день и липидов 3,0 г/кг/день для поддержания должного количества калорий. Такой подход улучшает выживаемость недоношенных с РДС (А)
- Минимальное энтеральное питание также следует начинать с первого дня (В).

Б. Поддержание тканевой перфузии

- Концентрации гемоглобина должны поддерживаться в пределах нормального диапазона значений. Предполагаемое пороговое значение концентрации гемоглобина у новорожденных, находящихся на вспомогательной вентиляции, составляет 120 г/л в 1-ю неделю, 110 г/л во 2-ю неделю и 90 г/л после 2 недели постнатальной жизни.
- Лечение артериальной гипотензии рекомендуется проводить, если она сопровождается доказательствами низкой перфузии тканей (С).
- Восполнение ОЦК при гипотензии рекомендуется проводить 0,9% раствором хлорида натрия по 10-20 мл/кг, если была исключена дисфункция миокарда (D).
- Если восстановлением ОЦК не удастся удовлетворительно повысить давление крови, необходимо ввести допамин (2-20 мкг/кг/мин) (В).
- Если сохраняется низкий системный кровоток, или есть необходимость лечения дисфункции миокарда, необходимо использовать добутамин (5-20 мкг/кг/мин) в качестве препарата первой линии и эпинефрин (адреналин) в качестве препарата второй линии (0,01-1,0 мг/кг/мин).
- В случаях рефрактерной гипотензии, когда традиционная терапия не дает эффекта, следует использовать гидрокортизон (1 мг/кг каждые 8 часов).
- Эхокардиографическое исследование может помочь в принятии решения относительно времени начала лечения гипотензии и выбора лечения (В).

В. Лечение открытого артериального протока.

- Если принимается решение о медикаментозном лечении ОАП, то использование индометацина и ибупрофена оказывает одинаковый эффект (В), однако ибупрофен ассоциируется с более низкой степенью побочных эффектов со стороны почек.
- Фармакологическое или хирургическое лечение ОАП должно основываться на индивидуальной оценке клинических признаков и эхографических показаний (D).
- Профилактическая перевязка ОАП в течение 24 часов после рождения повышает риск развития бронхолегочной дисплазии (А).

Г. Другие аспекты лечения

- Ингаляционная терапия оксидом азота не обладает преимуществами при лечении недоношенных детей с РДС (А).

- Терапия сурфактантом может применяться для улучшения оксигенации после легочного кровотечения, однако долгосрочные благоприятные эффекты отсутствуют (С).
- Заместительная терапия сурфактантом при прогрессирующей БЛД приводит только к кратковременным благоприятным эффектам и не может быть рекомендована (С).

Д. Профилактика РДС

Рекомендации

- Беременные женщины с высоким риском преждевременных родов должны госпитализироваться в перинатальные центры (С).
- Преждевременные роды, в случае дородового разрыва плодного пузыря, могут быть отсрочены назначением антибиотиков (А) и токолитиков (А), что обеспечит выигрыш во времени для транспортировки беременной в перинатальный центр с плодом *in utero* и проведение стероидной терапии для профилактики РДС.
- Рекомендуется проводить однократный курс антенатальных кортикостероидов всем женщинам с риском преждевременных родов с гестационным сроком от 23 недель до 34 полных недель беременности (А). Могут использоваться 2 схемы пренатальной профилактики РДС:
 - бетаметазон – 12 мг внутримышечно, через 24 часа, всего 2 дозы на курс или
 - дексаметазон – 6 мг внутримышечно, через 12 часов, всего 4 дозы на курс.
- Повторный курс антенатальных стероидов может быть уместным, если первый курс был проведен более 2-3 недель назад, а гестационный возраст ребенка составляет менее 33 недель и при этом возникает другое акушерское показание (А).
- Прием антенатальных стероидов должен также рассматриваться для женщин, у которых будет проводиться плановое кесарево сечение, до начала схваток в связи с наступлением срока родов (В).

15. Индикаторы эффективности лечения:

- Повышение выживаемости недоношенных с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении.
- Снижение частоты осложнений, обуславливающих инвалидизацию детей: РН, ВЖК, БЛД.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Список разработчиков:

Чувакова Т.К. - Зав. курсом неонатологии при кафедре акушерства и гинекологии факультета непрерывного профессионального развития и дополнительного образования МУА, доктор медицинских наук, профессор.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует.

18. Рецензенты:

Павловец Л.П. - главный врач ГКП «Городская детская больница № 1» главный внештатный неонатолог г. Астаны.

19. Условия пересмотра протокола: через каждые 3 года.

20. Список использованной литературы:

- 1) Sweet DG, Carnelli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Vento M, Halliday HL, European association of Perinatal Medicine: European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants – 2013 update. Neonatology 2013; 99:353-368.
- 2) Dunn M.S. Kaempf J., de Klerk A, de Klerk R, Reilly M, et al. Study Group: Randomized trial comparing 3 approaches to the initial respiratory management of preterm neonates. Pediatrics 2011; 128: e1069-e1076.
- 3) Sweet DG, Carnelli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Halliday HL, European association of Perinatal Medicine: European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants – 2010 update. Neonatology 2010; 97:402-417.