

Стандартизація початкової і реанімаційної допомоги новонародженим



Д. Добрянський



Глобальні показники потреби реанімації новонароджених

Україна

≈ 5000 дітей

≈ 1 мільйона дітей

< 1%

потребують повної реанімації

0,1% потребують НМС*

0,05% вимагають уведення ліків

Вимагають наступної ІТ**

НИЗЬКИЙ рівень доказів ефективності

* - непрямий масаж серця

** - інтенсивна терапія

≈ 30000 дітей

Близько 6 мільйонів дітей

Близько 3-6%

потребують початкової допомоги (штучна вентиляція легень маскою)

Близько 5-10% потребують простої стимуляції (обсушування і розтирання), щоб почати дихати самостійно

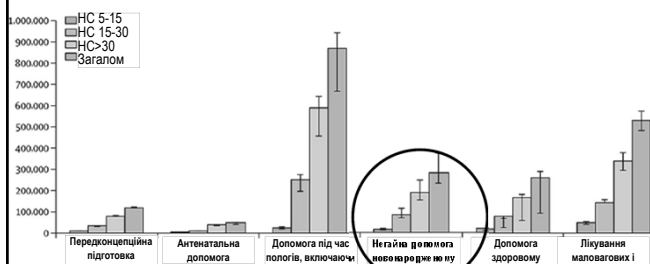
Близько 10 мільйонів дітей

130 мільйонів дітей

Усі новонароджені діти потребують негайної оцінки стану і стандартних медичних заходів

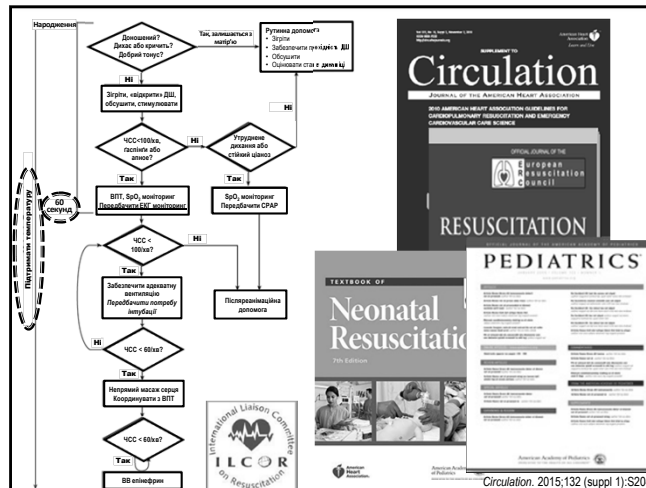
S. Wall et al. Int J Gynaecol Obstet. 107 Suppl 1 (2009) S47

Смертність, захворюваність і реанімація новонароджених

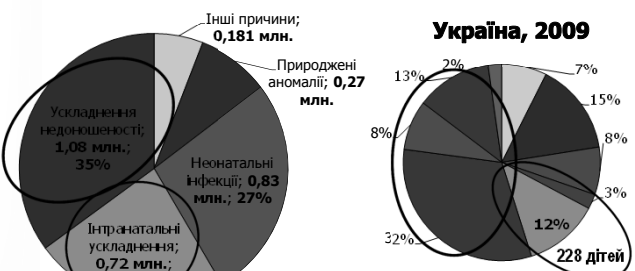


новонароджених впроваджено відносно недавно, а її якість може бути низькою

Ariff et al. Clin Perinatol. 2016; 43:593
Lee et al. Pediatr. Res. 2013; 74: 50
Lee et al. BMC Public Health 2011; 11 (Suppl 3):S12



Орієнтовна структура причин смерті 3,1 млн. новонароджених у 193 країнах світу (2010 р.) – порівняння з нац. даними



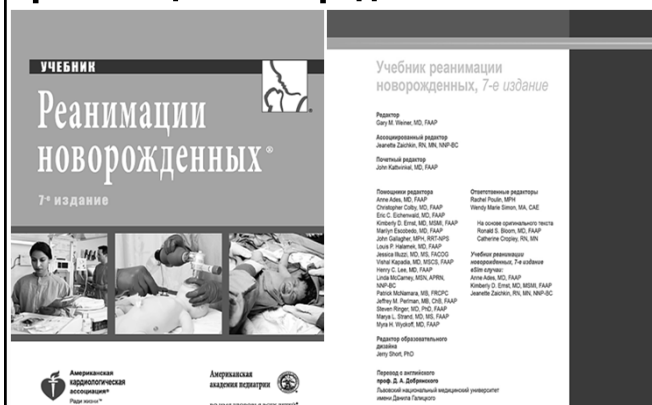
Born too soon: the global action report on preterm birth: WHO, 2012.
Li Liu et al. The Lancet 379 (2012) 2151

Україна у глобальній ініціативі з реанімації новонароджених

Відкриття Київського НМЦ реанімації новонароджених, 1998 р.



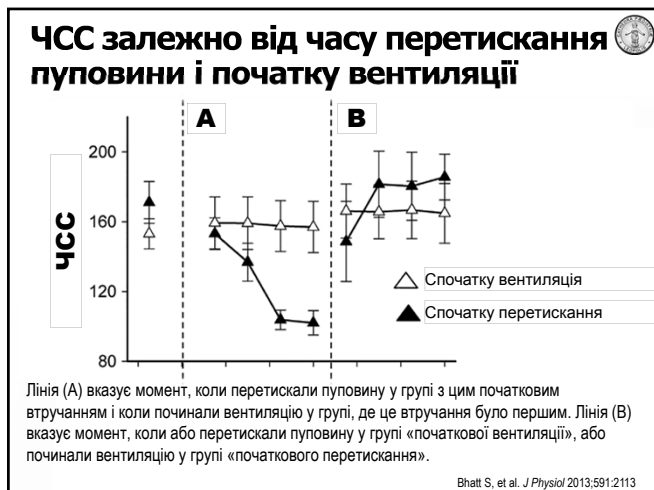
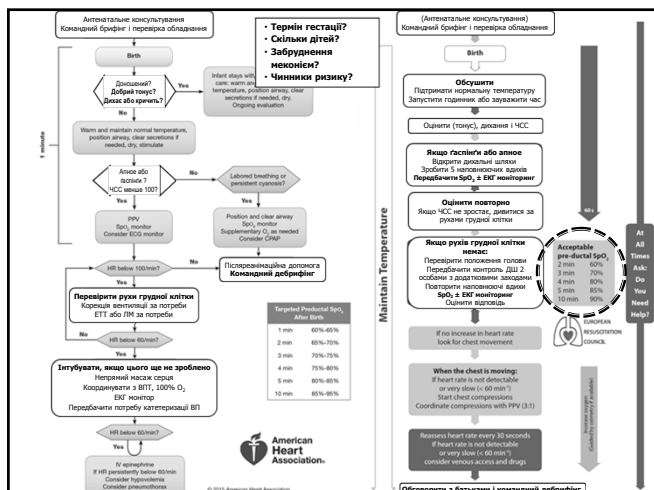
-



-



Laerdal®
helping save lives



Відстрочене перетискання пуповини (ВПП) для недоношених: 2015

- Відсутні відмінності за смертністю або частотою важких ВШК
- Відсутні дані щодо віддаленого неврологічного розвитку
- Декілька клінічно позитивних ефектів
- «Для недоношених немовлят, які не потребують негайної реанімації після народження, ми пропонуємо відстрочене перетискання пуповини (ВПП)»
- Якщо плацентарна циркуляція не є інтактною (відшарування, передлежання з кровотоком, розрив пуповини тощо) пуповину слід перетиснути відразу

Circulation. 2015;132 (suppl 1):S204

Відтискання пуповини (ВП) – лікувальні рекомендації

- «Ми пропонуємо рутинно не застосовувати ВП для новонароджених < 29 тиж з огляду на недостатню кількість доказів користі, отриманих у клінічних дослідженнях»
- Водночас, ВП може розглядатися як прийнятна альтернатива негайному перетисканню пуповини, щоб покращити початкові САТ і гематологічні показники, а також ↓ ризик ВЧК. Відсутні докази поліпшення у довгострокових результатах (слабка рекомендація, низька якість доказів)
- У всіх дослідженнях пуповину відтискали тричі у сегменті 20 см в напрямку до пупка, утримуючи дитину до перетискання пуповини не вище рівня плаценти

Circulation. 2015;132 (suppl 1):S204

«Відтискання» ефективніше пізнього перетискання пуповини?

- У 75 немовлят (КР), рандомізованих у групу ВП (28 ± 2 тиж), був кращим кровоплин у порожнистій вені і більшим серцевий викид в перші 12 год життя. У них були вищими Hb, температура після народження, артеріальний тиск в перші 15 год і сечовиділення в перші 24 год
- Немовлята, рандомізовані у групу ВП, мали значно кращі сумарні когнітивні та мовні показники, і менш імовірно, - оцінку розумового розвитку < 85 балів (4% проти 15%; $p = 0,04$) у скоригованому віці 22-26 місяців
- Моторні функції були однаковими в обох групах. Не було відмінностей за частотою неврологічного ураження, порушень слуху або зору, повторних госпіталізацій, а також за легеневою захворюваністю

Час (години після народження) Katheria AC, et al. Pediatrics 2015;136:61
Katheria AC, et al. J Pediatr 2018;194:76

Відтискання Контроль

Відтискання Контроль

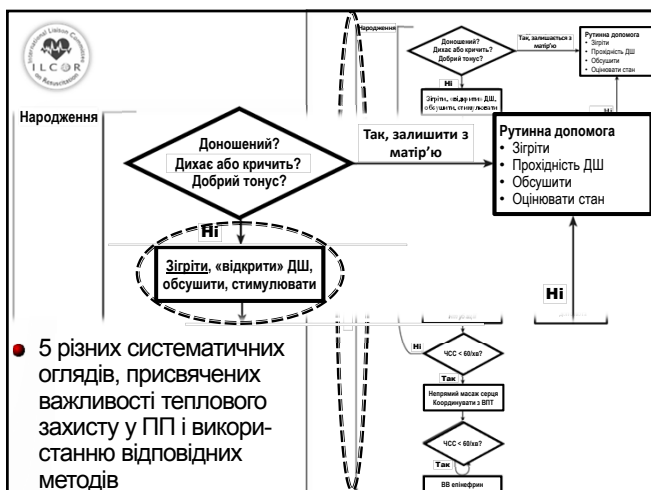
На користь Відстроченого На користь Раннього

Test for overall effect: $Z = 2.75$ ($P = 0.006$)

Eccarty et al. Am



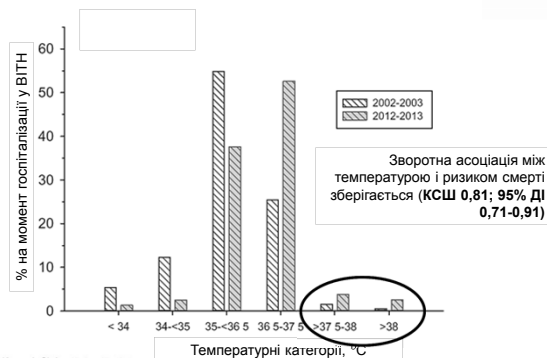
Circulation. 2015;132 (suppl 1):S204



Гестаційний вік (тижні)	Кількість дітей	Маса при народженні (г)	Температура	
			< 35 °C	< 36 °C
28	643	1088 ± 201	10%	38%
27	609	977 ± 182	11%	42%
26	539	840 ± 163	13%	44%
25	468	751 ± 130	21%	57%
24	397	655 ± 100	34%	64%
< 24	187	598 ± 118	44%	72%

Laptook et al. *Pediatrics*

Сучасна практика теплового захисту: 3213 дітей < 29 тиж



NIH Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development

Laptook, et al. J Pediatr 2018;192:53

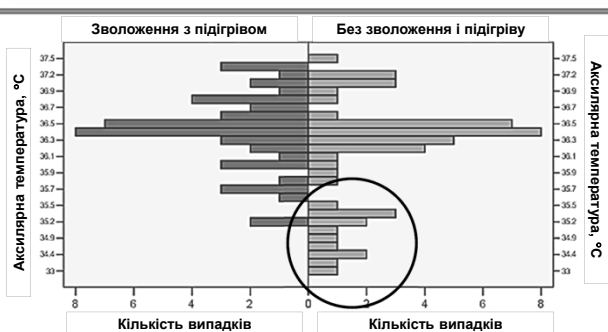
Результати лікування 825 дітей після КР залежно від температури повітря в операційній

	Стандартна допомога 20 °C (67 °F) N = 419	Група дослідження 23 °C (73 °F) N = 406	p value	RR (95% CI)
Ненормальна температура				
Гіпотермія ^a <36.5 °C	208 (50)	143 (35)	<.001	1.4 (1.2–1.7)
Помірна/важка гіпотермія ^a <36.0 °C	79 (19)	20 (5)	<.001	3.8 (2.4–6.1)
Гіпертермія ^a >38.0 °C	2 (0.5)	8 (2.0)	.05	0.2 (0.05–1.1)
Захворюваність				
Інтубація в операційній	3 (0.7)	9 (2.2)	.07	0.3 (0.1–1.2)
Апаратна ШВЛ в перші 24 год	4 (1.0)	8 (2.0)	.2	0.5 (0.2–1.6)
Гіпоглікемія	6 (1.4)	4 (1.0)	.6	1.5 (0.4–5.1)
pH крові з АП < 7.0	2 (0.5)	2 (0.5)	1	1.0 (0.1–6.9)
Сепсис	2 (0.5)	0 (0.0)	.2	4.9 (0.2–100.6)
Гіпербілірубінемія	31 (7.4)	39 (9.6)	.3	0.8 (0.5–1.2)

^a Температура на момент госпіталізації у відділення

Duryea EL, et al. Am J Obstet Gynecol 2016;214:505.e1

Зігрітий і зволожений газ для ДП після народження ↓ частоту гіпотермії



203 новонароджених < 32 тиж у Новій Зеландії і Нідерландах

Meyer et al. J Pediatr 2015;166:245

Потрібне поєднане використання різних методів теплового захисту

- Для всіх новонароджених
 - ✓ Температура середовища щонайменше 23-25°C
 - ✓ Теплі пелюшки для обсушування
 - ✓ Шапочки (шерстяні або пластикові)
- Для новонароджених, які потребують реанімації
 - ✓ Променеві обігрівачі
 - ✓ Підігрітий, зволожений газ
- Для недоношених < 32 тиж
 - ✓ Поліетиленові оклюзійні обгортки
 - ✓ Матраци з підігрівом

Circulation. 2015;132 (suppl 1):S204

Інтубувати всіх «неактивних» немовлят більше не потрібно!

- Рутинна санація трахеї неактивних новонароджених з ризиком аспірації або аспірацією меконію **БІЛЬШЕ НЕ РЕКОМЕНДУЄТЬСЯ!**

Circulation. 2015;132 (suppl 1):S204

Початкові кроки тепер не відрізняються залежно від наявності меконію



- Забезпечити прохідність ДШ, надавши положення
- Санувати ДШ за потреби
 - ✓ Апноє, ДР
 - ✓ Наявність значної кількості секрету, меконій, кров
 - ✓ Обструкція ДШ, незважаючи на корекцію вентиляції

Circulation. 2015;132 (suppl 1):S204



Порівняльні результати лікування у 2 групах

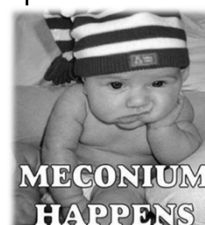
Лікування у ВІТН				
Результат	Група інтубації (n=61)	Група без інтубації (n=61)	p	
CAM	20 (33)	19 (31)	1.0	
Перинатальна асфіксія	19 (31)	17 (28)	.84	
pH, середнє (SD)*	6.92 (0.36)	6.90 (0.32)	.74	
BE, середнє (SD)†	15 (7.84)	14 (6.28)	.44	
Судоми	23 (38)	23 (38)	.1	
Шок	12 (20)	15 (25)	.66	
Вторинна пневмонія	6 (10)	8 (13)	.77	
Сепсис із поз. культурою	3 (5)	5 (8)	.72	
Пневмоторакс	1 (2)	1 (2)	1.0	
СЛГН	4 (7)	2 (3)	.68	
ШВЛ	14 (23)	15 (25)	.90	
Смерть в перші 7 днів	7 (11)	8 (13)	1.0	

Катамнез 9 міс				
Результат	Група інтубації	Група без інтубації	p	
Вживання	42 (70)	44 (72)	.82	
Смертність	10 (16)	12 (20)		
Немає даних	9 (15)	5 (8)		
Розумовий розвиток за DASII				
Норма (DQ ≥85%)	32 (76)	30 (68)		
Незначна затримка (DQ 70%-84.9%)	5 (12)	6 (14)	.67	
Значна затримка (DQ ≤69.9%)	5 (12)	8 (18)		
Моторний розвиток за DASII				
Норма (DQ ≥85%)	29 (69)	29 (66)		
Незначна затримка (DQ 70%-84.9%)	7 (17)	8 (18)	.95	
Значна затримка (DQ ≤69.9%)	6 (14)	7 (16)		

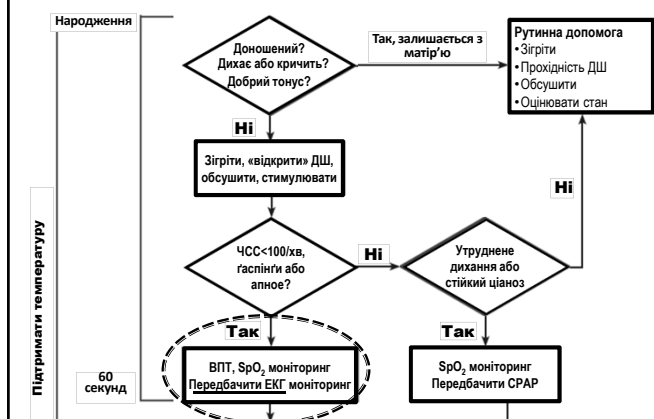
Chettri S. et al. J Pediatr 2015;166:1208

2015: Допомога новонародженим з ризиком аспірації меконію

- Залишається актуальною присутність медичного працівника з навичками вентиляції й інтубації при народженні дитини після вилиття забруднених меконієм вод
- Вищі вимоги до забезпечення ефективної вентиляції
- Потрібно відпрацьовувати навички інтубації і санації трахеї для можливих нечастих випадків обструкції дихальних шляхів



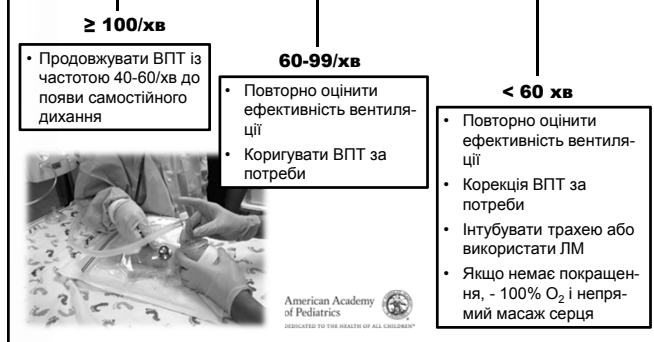
Початковий етап алгоритму реанімації



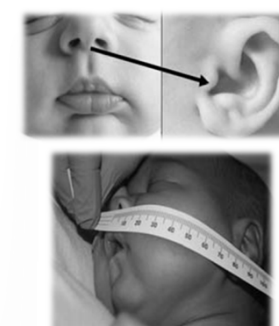
Дії після початкового оцінювання ефективності ВПТ: 15 с після початку



Дії після повторного оцінювання ефективності ВПТ: 30 с після початку ЧСС після 30 секунд ВПТ, що забезпечує рухи ГК



Визначення глибини введення ЕТТ



"Nasal-tragus length" (NTL)
Глибина введення (см): NTL + 1
(рівень верхньої губи)

Початкова глибина уведення ЕТТ для оротрахеальної інтубації

Гестаційний вік (тижні)	Відмітка на рівні верхньої губи (см)	Маса тіла (грами)
23-24	5,5	500-600
25-26	6,0	700-800
27-29	6,5	900-1000
30-32	7,0	1100-1400
33-34	7,5	1500-1800
35-37	8,0	1900-2400
38-40	8,5	2500-3100
41-43	9,0	3200-4200

Wyckoff MH., 2015
Textbook of Neonatal Resuscitation, 7th ed., AAP/ANA, 2016

Як надавати дихальну підтримку недоношеним новонародженим?

- Як вентилювати легені недоношених дітей?
 - ✓ Ті самі критерії для початку ВПТ (апное, гаспінг, ЧСС < 100)
 - ✓ Якщо потрібна ВПТ, використовувати мінімальний тиск, щоб підтримати ЧСС >100/хв (початково 20-25 см H₂O, може виникнути необхідність збільшити тиск)
- Непрохідність ДШ і витік повітря з-під країв маски є поширеними проблемами
 - ✓ Незначні зміни положення голови і шиї можуть забезпечити значне покращення вентиляції

Textbook of Neonatal Resuscitation, 7th ed., AAP/AHA, 2016

Наповнення легень: наявні докази ефективності

- 8 РКД, які сумарно залучили 941 дитину
- Лише одне відносно масштабне дослідження (Lista et al., n=292)
- НЛ 15-20 с з тиском 25-30 см H₂O
- Мета-аналіз засвідчив відсутність будь-яких відмінностей між НЛ і допомогою без такого втручання
- Настанова ILCOR 2015 **не рекомендує** використовувати подовжений вдих тривалістю довше 5 с

Bruschettini M, et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 7
Circulation. 2015;132 (suppl 1):S204

Дослідження SAIL: НЛ (n=215) проти рекомендацій ПРН (n=210)

- 2 НЛ (15 с) з тиском 20-25 см H₂O проти практики, рекомендованої ПРН ААП
- Смерть або БЛД у СВ 36 тиж
- Припинене з міркувань безпеки (415/600)

Показник	ВР(95% ДІ)	p
БЛД	1,12 (0,9-1,4)	> 0,05
Смерть	1,33 (0,9-2,0)	> 0,05
Пневмоторакс	0,56 (0,3-1,2)	> 0,05
Важкі ВШК	1,00 (0,6-1,18)	> 0,05
Смерть в перші 48 год	5,29 (1,5-18,2)	< 0,002

Kirpalani et al. PAS annual meeting, May 2018

Як надавати дихальну підтримку недоношеним новонародженим?

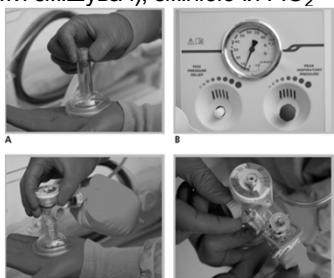
CPAP проти інтубації недоношених новонароджених після народження

- 3 РКД (n=2358)
- Потенційна користь CPAP щодо зменшення сумарного ризику смерті/БЛД (ВР=0,91; 95% ДІ – 0,83-1,0)
- Відсутні переваги щодо ↓ ризику окремо смерті, БЛД, синдромів витоку повітря, важких ВШК, НЕК, ретинопатії недоношених
- Якщо дитина дихає самостійно, передбачити потребу CPAP, а не інтубації

Textbook of Neonatal Resuscitation, 7th ed., AAP/AHA, 2016

Дихальна підтримка

- Для ВПТ рекомендується використовувати пристрій, що створює РЕЕР (Т-система або мішок, що наповнюється потоком)
- Розпочинати вентиляцію 21-30% киснем (якщо можливо, використовувати змішувач), змінюючи FiO₂ залежно від SpO₂
- Передбачити необхідність введення сурфактанту, якщо дитина заінтубована
 - ✓ Менше 30-32 тиж гестації
 - ✓ Не є складовою початкової стабілізації/реанімації
 - ✓ Спочатку стабілізувати стан дитини



Textbook of Neonatal Resuscitation, 7th ed., AAP/AHA, 2016

Сучасні європейські рекомендації щодо використання сурфактанту

Гестація < 26 тиж	Гестація ≥ 26 тиж
• CPAP профілактично • Передбачити потребу введення сурфактанту в ПП, якщо – курс стероїдів був неповним – потрібна інтубація АБО – швидко прогресують ДР • Сурфактант лікувально, якщо РДС і FiO₂>30	• CPAP профілактично (< 30 тиж) • Передбачити потребу введення сурфактанту в ПП, якщо – курс стероїдів був неповним (строк гестації менше 28 тиж) – потрібна інтубація АБО – швидко прогресують ДР • Сурфактант лікувально, якщо РДС і FiO₂>40

ПП – пологове приміщення

Sweet, et al. Neonatology, 2017

Методи введення сурфактанту

- Техніка INSURE
- Менш інвазивне проти ендотрахеального введення сурфактанту недоношеним новонародженим з РДС: систематичний огляд і мета-аналіз
- Jose C Aldana-Aguirre, Merlin Pinto, Robin M Featherstone, Manoj Kumar
- Alldana-Aguirre JC, et al. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2017;102:F11-F23. doi:10.1136/archdischild-2015-310399
- Що це дослідження додає?
- Менш інвазивне введення сурфактанту зменшує поєднану частоту смерті або БЛД, потребу в механічній вентиляції, а також частоту БЛД у 36 тиж у дітей, які вижили



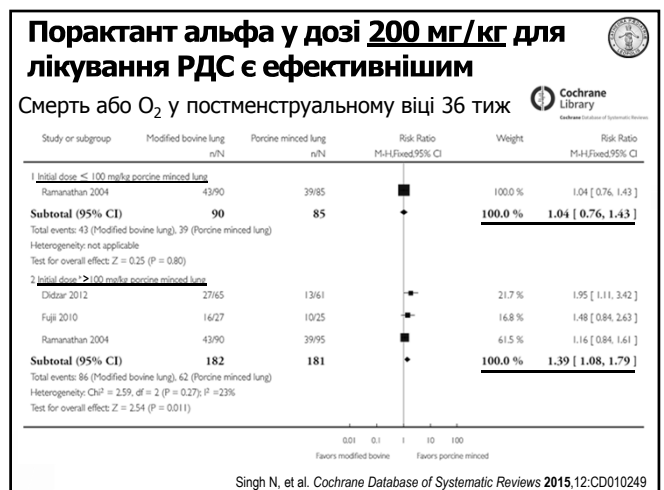
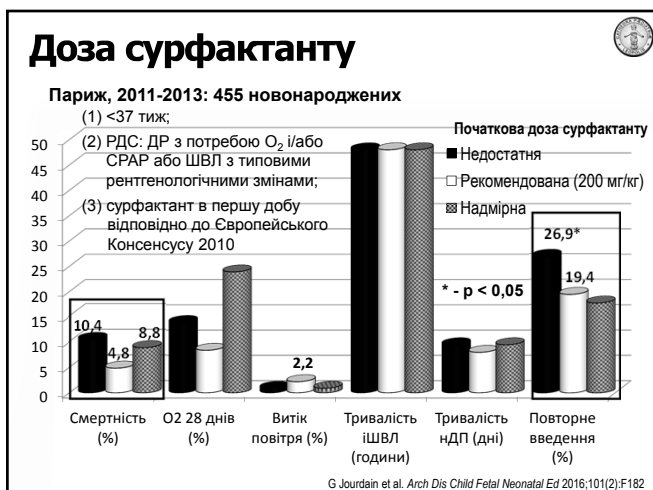
«Менш інвазивна» техніка введення сурфактанту (1)

- Під час виконання процедури важливо застосовувати назальний або назофарингеальний CPAP (мінімум 6 см H₂O)
- Катетеризувати периферичну вену і ввести ВВ кофеїну цитрат (20 мг/кг)
- Увести зонд у шлунок і здійснювати його декомпресію
- За допомогою прямої ларингоскопії увести на потрібну глибину у трахею стерильний шлунковий зонд 5-6F, приєднати до нього шприц, заповнений належною кількістю сурфактанту, і ввести повну дозу сурфактанту у трахею за 0,5-5 хв; дитина під час введення сурфактанту має дихати самостійно, лежачи на спині; її положення не змінюють

Термін гестації	Глибина введення зонда
25-26 тиж	1 см
27-28 тиж	1,5 см
29-32 тиж	2,0 см

«Менш інвазивна» техніка введення сурфактанту (2)

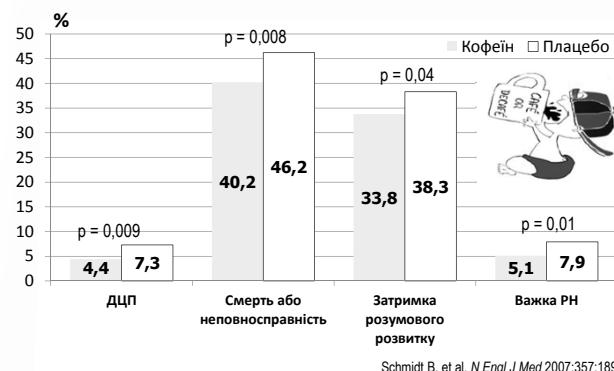
- Щоб контролювати потрапляння сурфактанту до трахеї, під час його введення потрібно безперервно або періодично аспірувати вміст шлунка
 - ✓ Якщо сурфактант з'являється у шлунковому вмісті, слід увести зонд глибше
- Рот під час введення сурфактанту має бути закритим
- У разі виникнення під час введення сурфактанту апное і (або) брадикардії, процедуру потрібно припинити до стабілізації стану дитини
 - ✓ Якщо виникає апное з десатурацією нижче 60 %, слід розпочати неінвазивну ШВЛ через канюлі, назофарингеальну трубку або реанімаційну маску
 - ✓ У разі тривалого апное і (або) недостатніх самостійних дихальних зусиль припинити введення, інтубувати трахею і перевести дитину на ШВЛ



Показання до використання кофеїну цитрату в новонароджених

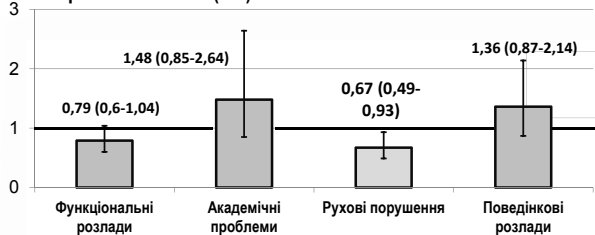
- Стандарт лікування
 - ✓ Апноє недоношених
- Інші показання – “Off label”
 - ✓ Малоінвазивне введення сурфактанту або INSURE
 - ✓ Полегшення екстубації на ШВЛ
 - ✓ Профілактика БЛД
 - ✓ Профілактика відкриття артеріальної протоки
 - ✓ Профілактика ретинопатії недоношених
 - ✓ Профілактика ДЦП і розумових порушень
 - ✓ Профілактика післяопераційних апноє у недоношених дітей

Дослідження CAP: основні результати – катмнез СВ 18 міс



11-річний катмнез дослідження CAP

Скоригований КСШ (OR)



- «Лікування кофеїном АН не зменшувало сумарної частоти академічних, моторних і поведінкових порушень, але асоціювалось з нижчим ризиком **рухових розладів** в 11-річних дітей, які народились з дуже малою масою тіла. У дозах, які призначались у дослідженні, неонатальна терапія кофеїном ефективна і безпечна до досягнення середнього шкільного віку»

Schmidt B, et al. *JAMA Pediatr.* 2017

Динаміка раннього застосування кофеїну цитрату у США



Patel, et al. *J Pediatr* 2017;190:108

«Раннє» проти «пізнього» введення кофеїну станом на 2015 р.

Бронхолегенева дисплазія (БЛД)

Дослідження	Статистика для кожного з досліджень				КСШ і 95% ДІ	
	КСШ	Нижня межа	Верхня межа	p		
Davis 2010	0.535	0.406	0.704	0.000		
Patel 2013	0.286	0.136	0.603	0.001		
Taha 2014	0.643	0.550	0.751	0.000		
Dobson 2014	0.453	0.436	0.472	0.000		
	0.507	0.396	0.648	0.000		

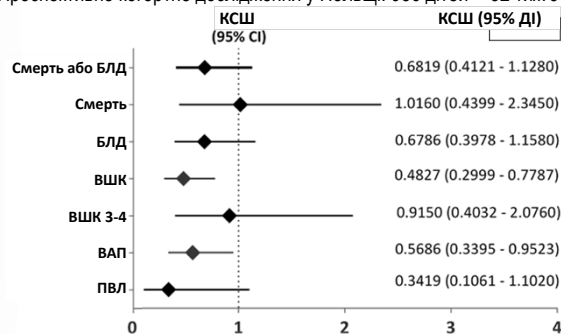
БЛД або смерть

Дослідження	Статистика для кожного з досліджень				КСШ і 95% ДІ	
	КСШ	Нижня межа	Верхня межа	p		
Patel 2013	0.305	0.149	0.625	0.001		
Taha 2014	0.686	0.588	0.800	0.000		
Dobson 2014	0.486	0.468	0.504	0.000		
	0.526	0.384	0.719	0.000		

Park, et al. *Korean Med Sci* 2015;30:1828

«Раннє» проти «пізнього» введення кофеїну: європейські дані

Проспективне когортне дослідження у Польщі: 986 дітей ≤ 32 тиж з РДС



Borszewska-Kornacka, et al. *PLoS ONE* 2017; 12(12): e0189152

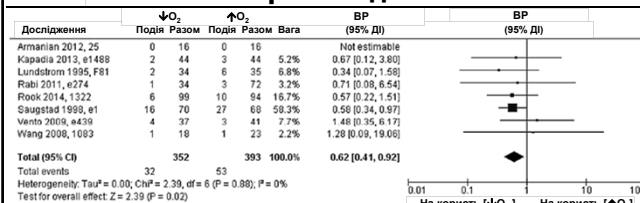
Контраверсійні питання терапії кофеїном

	«ЗА»	«ПРОТИ»
Ранній початок	Зменшує захворюваність	- Наявні докази переважно ґрунтуються на асоціаціях, а не на даних рандомізованих досліджень - Як рано буде надто рано?
Тривалість	- Зменшує тривалість епізодів гіпоксії - Може скорочувати госпіталізацію (якщо дитина виписується «на кофеїні»)	- Може бути непотрібним - Може подовжувати госпіталізацію (якщо дитина виписується без кофеїну)
Більші дози	Потужніша невральна стимуляція дихання	- Частина аденозинових рецепторів мають індивідуальну чутливість і є дозо-залежними – безпека - Попередні дані про ↑ частоту крововиливів у мозочок - Потрібна корекція дози в динаміці

Martin, 2018

Додатковий кисень для недоношених дітей

Смертність до виписки



- Лікувальні рекомендації 2015: для недоношених новонароджених (< 35 тиж) рекомендується розпочинати реанімацію з використанням низьких концентрацій кисню (21-30%), після чого титрувати FiO2 до досягнення бажаних показників сатурації

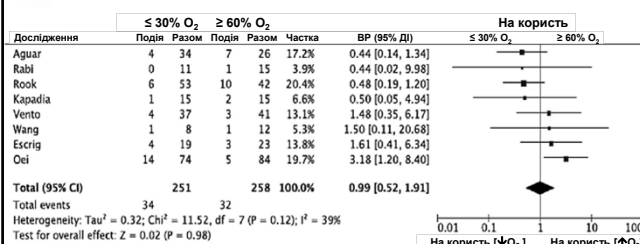
Circulation. 2015;132 (suppl 1):S204

Чи початкова FiO2 21% є безпечною для значно недоношених дітей?

- Rabi et al. Resuscitation 2015;96:252
 - ✓ Ретроспективне когортне дослідження у Канадській неонатальній мережі 2004-2009
 - ✓ ↑ частоти смерті і або важких ВШК/ПВЛ після зміни рекомендацій у 2006 р. – розпочинати з повітря і титрувати кисень, порівняно з попередньою ерою 100% кисню під час реанімації дітей < 28 тиж
- Soraisham et al. J Perinatol 2017;37:1141
 - ✓ Ті самі дослідники оцінили смертність і віддалені наслідки у когорті 2010-2011 рр.
 - ✓ Відсутні відмінності у смертності за умови використання 21%, середніх концентрацій або 100% кисню
 - ✓ Гірші віддалені неврологічні результати зі 100% киснем

Більше чи менше кисню для реанімації новонароджених з гестацією < 28 тиж ?

Ризик смерті у всіх дослідженнях



Heterogeneity: Tau² = 0.32; Chi² = 11.52, df = 7 (P = 0.12); I² = 39%
Test for overall effect: Z = 0.02 (P = 0.98)

Oei JL, et al. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2017;102:F24

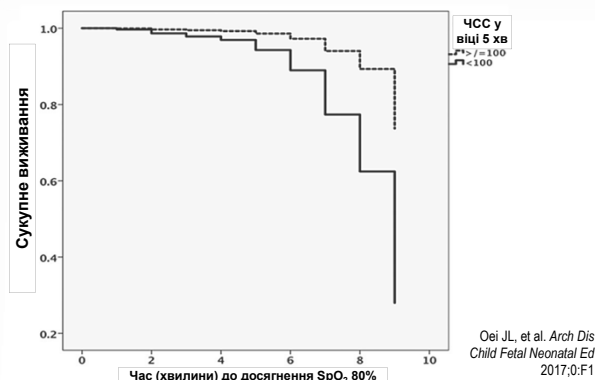
Використання додаткового кисню під час початкової допомоги

- 10 рандомізованих досліджень із залученням 914 недоношених немовлят, в яких під час первинної стабілізації стану використовували < 40% або ≥ 40% кисню
- Не було відмінностей за жодним з результатів!
- Аналіз індивідуальних даних пацієнтів з 8 РКД, які порівнювали застосування високих і низьких концентрацій кисню під час первинної допомоги немовлятам < 32 тиж
 - ✓ Якщо використовували < 30% кисню → з більшою ймовірністю до 5 хв не досягалось SpO2 > 80%

Lui K, et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 5

Oei JL, et al. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2017;102:F1

Вживання залежно від часу до досягнення SpO2 80%



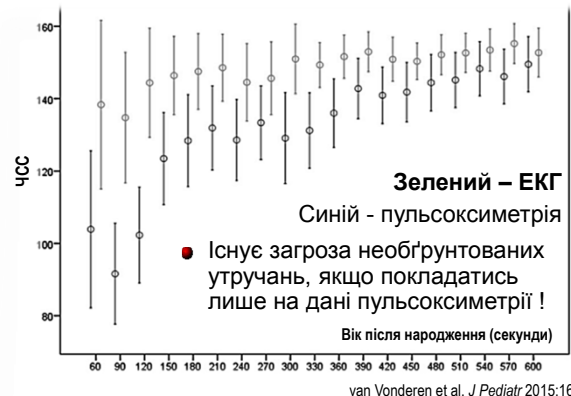
Oei JL, et al. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2017;102:F1

2015: Визначення ЧСС під час початкової допомоги і реанімації

- ЧСС – найважливіший показник в алгоритмі, що визначає потребу втручання!
- Спочатку ЧСС визначають за допомогою аускультатії
 - ✓ Якщо розпочинається ВПТ, передбачити потребу оцінки ЧСС за допомогою електронного серцевого монітора
- ЕКГ – скоріший і точніший метод визначення ЧСС після народження порівняно з пульсоксиметрією



Пульсоксиметрія визначає меншу ЧСС порівняно з ЕКГ



Що залишилось без змін?



Які зміни клінічної практики можуть покращити результати?

- Уникати негайного перетискання пуповини. «Відтискати» пуповину за потреби реанімації у дітей ≥ 29 тиж
- Забезпечувати своєчасний початок допомоги
- Пріоритет адекватній вентиляції і досягненню аерації легень
- Неінвазивна ДГП недоношених дітей, які дихають самостійно
- Не відкладати початок вентиляції через «потребу» санації трахеї у випадку забруднення вод меконієм
- Титрувати FiO_2 під контролем SpO_2 ; коригувати гіпоксемію, проте, уникати гіпероксемії
- Моніторувати ЧСС за допомогою ПО/ЕКГ

Te Pas et al. Clin. Perinatol. 2016; 43: 455 зі змінами і доповненнями