



«Утверждаю»

Министр здравоохранения РУз

А.К.Шадманов

« » 2017г.

**НАЦИОНАЛЬНОЕ РУКОВОДСТВО ПО
НЕОНАТОЛОГИИ
ДЛЯ УЧРЕЖДЕНИЙ СИСТЕМЫ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**

Ташкент 2017

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**

**НАЦИОНАЛЬНОЕ РУКОВОДСТВО ПО
НЕОНАТОЛОГИИ
ПРИНЯТЫЕ В ЛЕЧЕБНЫХ
УЧРЕЖДЕНИЯХ СИСТЕМЫ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**

Ташкент 2017

СОСТАВИТЕЛИ:

МУХАМЕДОВА Х.Т. – ПРОФЕССОР. ЗАВЕДУЮЩИЙ КАФЕДРЫ НЕОНАТОЛОГИИ ТАШИУВ

ИСМОИЛОВА М.А. – ДОЦЕНТ КАФЕДРЫ НЕОНАТОЛОГИИ ТАШПМИ

САЛИХОВА К.Ш. – ЗАМЕСТИТЕЛЬ ДИРЕКТОРА РСНПМЦ ПЕДИАТРИИ

ХАСАНОВА С.С. – ЗАМЕСТИТЕЛЬ ДИРЕКТОРА РЕСПУБЛИКАНСКИГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА

УСМАНОВА М.Ш. – ЗАМЕСТИТЕЛЬ ДИРЕКТОРА ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА ГОРОДА ТАШКЕНТА

КАСЫМОВА У.Ш. – ЗАМЕСТИТЕЛЬ ДИРЕКТОРА ФЕРГАНСКОГО ОБЛАСТНОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА

РАЗЫКОВА М.З. – ЗАМЕСТИТЕЛЬ ДИРЕКТОРА ТАШКЕНТСКОГО ОБЛАСТНОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА

ДАМИНОВА Г.У. – ЗАВЕДУЮЩАЯ ОТДЕЛЕНИЕМ РЕАНИМАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ РЕСПУБЛИКАНСКИГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА

БАДРИТДИНОВА Э.А. – НЕОНАТОЛОГ 4 РОДИЛЬНОГО КОМПЛЕКСА Г. ТАШКЕНТА

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Д.И АХМЕДОВА – ПРОФЕССОР. ДИРЕКТОР РСНПМЦ ПЕДИАТРИИ

РАХМОНКУЛОВА З.Ж. – ПРОФЕССОР КАФЕДРЫ НЕОНАТОЛОГИИ ТАШПМИ

НАСИРОВА У.Ф. – Д.М.Н. КАФЕДРА НЕОНАТОЛОГИИ ТАШПМИ

ДАННОЕ НАЦИОНАЛЬНОЕ РУКОВОДСТВО РАЗРАБОТАНО ПРИ ТЕХНИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКИ ОФИСА ЮНИСЕФ В УЗБЕКИСТАНЕ.

Оглавление

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ СЕПСИС У НОВОРОЖДЕННЫХ	4
РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ	23
НОВОРОЖДЕННЫЕ С ЭКСТРЕМАЛЬНО И ОЧЕНЬ НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ (ЭНМТ И ОНМТ).....	60
ВРОЖДЕННЫЕ ПНЕВМОНИИ	107
НЕКРОТИЧЕСКИЙ ЭНТЕРОКОЛИТ У НОВОРОЖДЕННЫХ	119
НЕОНАТАЛЬНАЯ ЖЕЛТУХА.....	148
ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ	183
ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ	210

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ СЕПСИС У НОВОРОЖДЕННЫХ

Код по МКБ 10

Бактериальные инфекции (МКБ10.P36.0-36.9)

P36 Бактериальный сепсис новорожденного

Включено: врожденная септицемия

P36.0 Сепсис новорожденного, обусловленный стрептококком группы В

P36.1 Сепсис новорожденного, обусловленный другими и неуточненными стрептококками

P36.2 Сепсис новорожденного, обусловленный золотистым стафилококком
[*Staphylococcus aureus*]

P36.3 Сепсис новорожденного, обусловленный другими и неуточненными стафилококками

P36.4 Сепсис новорожденного, обусловленный кишечной палочкой [*Escherichia coli*]

P36.5 Сепсис новорожденного, обусловленный анаэробными микроорганизмами

P36.8 Сепсис новорожденного, обусловленный другими бактериальными агентами

P36.9 Бактериальный сепсис новорожденного неуточненный

ВВЕДЕНИЕ.

Сепсис одна из частых причин неонатальной смертности. С 90-х годов отмечается снижение смертности от сепсиса у доношенных детей, однако недоношенные дети имеют высокий риск на развитие бактериального сепсиса и его осложнений.

Смертность и заболеваемость, обусловленные сепсисом, во многом зависят от профилактических мер, своевременности распознавания, рациональной антибактериальной терапии и надлежащего ухода за новорожденными. По данным Центра контроля по заболеваемости (CDC) применение дородовой антибактериальной профилактики, позволило уменьшить число случаев GBS (гемолитический стрептококк группы В) ассоциированного сепсиса.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.

- В структуре неонатальной смертности по данным ВОЗ (2010 г.) смертность по причине инфекции (сепсис/пневмония, tetanus, диарея) достигает 36% (*Source: Countdown to 2015 2010 Report*)
- Частота встречаемости выше у недоношенных детей, особенно у детей с очень малой массой тела при рождении (менее 1500 грамм) и/или гестационным возрастом менее 32 недель. У детей с весом менее 1000 гр частота сепсиса выше в 10 раз, относительно детей с нормальной массой при рождении.
- У 85% новорожденных проявляется в первые 24 часа, у 5% в 24-48 часов и редко после 48 часов
- В развивающихся странах частота неонатального сепсиса 3-10 раз выше чем, в развитых странах. 25-30% всех случаев сепсиса сопровождается менингитом.
- Смертность достигает 10 - 50%, у глубоко недоношенных детей.
- У 40% новорожденных после перенесенного сепсиса развиваются различные осложнения: в 74% случаев отставание в развитии, в 36% - ДЦП, в 10% нарушения слуха, в 32% случаев нарушения зрения вплоть до слепоты и др.

Наиболее частыми этиологическими возбудителями сепсиса являются:

Рано проявившийся сепсис	Поздно проявившийся сепсис
Стрептококки группы В (GBS) E.Coli и другая Грамм отрицательная флора Listeria monocytogenes Haemophilus influenza Энтерококки, пневмококки	Enterococci Coagulase-negative Staph . epidermidis, Staph. aureus Стрептококки группы В (GBS) (редко) Pseudomonas aeruginosa Klebsiella Enterobacter и др. грамм отрицательная флора (Serratia, Proteus, Acinetobacter species)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ.

Бактериальный сепсис - это синдром, проявляющийся клиническими признаками инфекции при наличии положительных или отрицательных бактериальных посевов крови, мочи и/или спинномозговой жидкости у младенцев первого месяца жизни. Он включает в себя различные варианты проявлений системных инфекций, таких как септицемия, менингит, пневмония, артриты, остеомиелиты и инфекции мочевыделительной системы

В 2001 году Обществом по критической помощи (Society of critical care) были предложены определения:

- Сепсис – системный воспалительный ответ на инфекцию
- Тяжелый сепсис – сепсис, который проявляется нарушением функции органов и гипотензией
- Септический шок – тяжелый сепсис который проявляется полиорганной недостаточностью

КЛАССИФИКАЦИЯ.

Бактериальный сепсис новорожденных делится на две формы, в зависимости от времени проявления:

I. Рано проявившийся сепсис (РПС) - проявляется в первые три дня жизни (в первые 72 часа), чаще всего инфицирование происходит внутриутробно (трансплацентарный, гематогенный путь - Listeria monocytogenes, восходящий путь при разрыве мембран или хориоамнионите (80%) – GBS, E. Coli, Listeria monocytogenes) или интранатально в родовых путях матери (E. Coli). Некоторые материнские /перинатальные факторы приводят к риску развития РПС, что может иметь значение при его диагностике. 90% случаев РПС проявляются уже в первые 24 часа жизни.

Факторы риска:

со стороны новорожденного	со стороны матери
• недоношенность, маловесные дети (масса при рождении менее 2500 гр) из-за иммунологической незрелости • мужской пол • перинатальная асфиксия (оценка по Апгар менее 4 баллов на 1 минуте)	• хориоамнионит (лихорадка $> 38^{\circ}\text{C}$ и хотя бы 2 из следующих критериев: лейкоцитоз $> 15000 \text{ мм}^3$, тахикардия $> 100 \text{ уд/мин}$, тахикардия у плода $> 160 \text{ уд/мин}$, чувствительность матки, зловонные околоплодные воды)

	• преждевременные роды (менее 37 нед.) • антенатальное применение кортикостероидов • лихорадка у матери ($> 38^{\circ}\text{C}$) во время и 3 дня после родов. • безводный период ≥ 18 часов. • СГБ носительство и /или наличие при настоящей беременности • инфекция мочевыводящих путей у матери.
--	--

Новорожденных при наличии 2 факторов риска следует первоначально обследовать бактериологически, затем начать соответствующее антибактериальное лечение.

II. Поздно проявившийся сепсис (ППС) проявляется после третьего дня жизни до 90 дней (после 72 часов жизни), чаще всего инфицирование происходит из окружающей среды, нередко госпитальной (нозокомиальной) инфекцией. Смертность составляет 17-18%, среди них около 40% составляют случаи грамм – отрицательной инфекции и 30% грибковой инфекции.

Факторы риска для позднего сепсиса:

- Недоношенность/ маловесные дети
- Многоплодная беременность
- Длительное лечение в ОРИТ/госпитале
- Инвазивные вмешательства в род. зале (реанимация, интубация)
- Интенсивная терапия (использование венозных катетеров, длительное парентеральное питание (интралипид), механическая вентиляция и др.)
- Хирургические вмешательства
- Не благополучный эпидемиологический режим отделений (скученность, нехватка персонала, резистентные штаммы)
- Нерациональное использование антибиотиков широкого спектра действия
- Врожденные пороки развития (мочевыводящего тракта)
- Задержка энтерального питания/грудного вскармливания

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ СЕПСИСА.

Клиническая картина сепсиса разнообразна, и зависит от этиологии, возраста, сопутствующего заболевания и реактивности организма.

Неспецифические признаки: Ранние признаки сепсиса чаще всего малозаметные и неспецифичные, наличие фактора риска на сепсис уже требует проведения диагностики. Новорожденные с сепсисом могут иметь один или несколько следующих общих признаков или симптомов:

- **Нарушения терморегуляции** – гипотермия ($<36.5^{\circ}\text{C}$) (чаще у недоношенных, маловесных детей, прогрессирующая гипотермия) или гипертермия ($>38^{\circ}\text{C}$) (чаще у доношенных детей)

- **Нарушения функционального состояния ЦНС** - прогрессирующее угнетение, быстро истощаемое беспокойство, постанывание, гипотония, отсутствие рефлексов новорожденного
- **Нарушения микроциркуляции** – мраморно-сероватый цвет кожи, бледность
- Нарушение вскармливания (отказ от груди, срыгивание, вздутие живота, плоская весовая кривая)
- Гепатоспленомегалия
- Нестабильный уровень глюкозы
- Метаболический ацидоз
- Гипо/гипергликемия

Специфические признаки, связанные с различными системами и органами:

- **Дыхание:** наиболее часто встречаемый признак (РДС). Проявления респираторного дистресс синдрома: одышка (частота дыхания более 60) или брадипное (частота дыхания менее 30); ретракция уступчивых мест грудной клетки; экспираторный шум/грантинг, апноэ, патологическое периодическое дыхание.
- **ССС:** Нарушение гемодинамики (симптом белого пятна, тахикардия - ЧСС более 180 ударов в минуту или /брадикардия менее 90 ударов в минуту), гипотензия, расширение границ сердца, нарушения ритма, шок, отеки
- **ЦНС:** Выбухание большого родничка, мозговой крик, возбуждение/угнетение/кома, судороги, ригидность затылка. Наличие этих признаков следует расценивать, как нарастание признаков менингита.
- **ЖКТ:** Неусвоение пищи, рвота (с желчью), диарея, напряжение и вздутие живота, парез кишечника, язвенно-некротический энтероколит (НЭК)
- **Печень:** Гепатомегалия, прямая гипербилирубинемия, желтуха (особенно при инфекции мочевыводящих путей)
- **Почки:** Острая почечная недостаточность (олигоурия, анурия, отеки)
 1. Транзиторная олигоурия - Диурез менее 1 мл/кг/час – в первые 24 часа жизни)
 2. Стойкая (органическая) - Диурез менее 1 мл/кг/час – в 36 час жизни и более.

Гемостаз: Кровотечения, тромбозы, геморрагическая сыпь (петехии, пурпура, синяки).

Кожа: множественные гнойнички (пустулы), дерматиты, абсцессы, склерема, омфалит.

Специфические симптомы для недоношенных детей:

- Артериальная гипотензия
- Гипо- /гипергликемия
- Увеличение количества аспирата желудочного содержимого перед следующим энтеральным питанием
- Необъяснимый метаболический ацидоз

ДИАГНОСТИКА.

Не существуют лабораторных тестов с высокой специфичностью и чувствительностью для прогноза сепсиса, поэтому лабораторные данные необходимо сопоставлять с

анамнестическими и клиническими данными. Диагностику необходимо проводить всем новорожденным с подозрением на сепсис для его подтверждения или исключения.

1. Анамнез (наличие факторов риска)
 - *Сочетание факторов риска увеличивает вероятность сепсиса*
2. Клиническая картина
 - *Сопоставление клинических признаков с анамнезом (факторами риска) и/или результатами обследования позволит уточнить причину (генез) их появления*
3. Лабораторные исследования (общий анализ крови (ОАК) с лейкоцитарной формулой, С-Реактивный Белок количественный анализ в динамике, СОЭ, фибриноген, прокальцитонин)
4. Бактериологическое исследование (посев крови, мочи, ликвора)
5. Другое: рентгенография, люмбальная пункция (спинномозговая жидкость), НСГ, УЗИ и др. по показаниям

При подозрении у новорожденного сепсиса лечение следует начать незамедлительно, рекомендуется провести только минимальные и быстрые(не требующие длительного времени) обследования.

- **Бактериологическое обследование крови. (см приложение №1)**

Обследование на сепсис (скринирующий тест.) Всем новорожденным с подозрением на сепсис следует провести обследование для подтверждения диагноза.

Однако, у новорожденных с выраженными клиническими проявлениями сепсиса, решение начать антибактериальную терапию не должно зависеть от результатов данного обследования.

Обследование на сепсис (скринирующий тест) включает в себя:

1. Общее число лейкоцитов
2. Абсолютное число нейтрофилов
3. Соотношение незрелых форм к общему числу нейтрофилов
4. Количество С-реактивного белка (неспецифический маркер воспаления и некроза). Однократное определение при рождении имеет низкую специфичность и чувствительность, рост показателя через 12 часов и позже достоверный признак инфекции. Тест для мониторинга эффективности антибактериальной терапии.

Лабораторные признаки сепсиса.

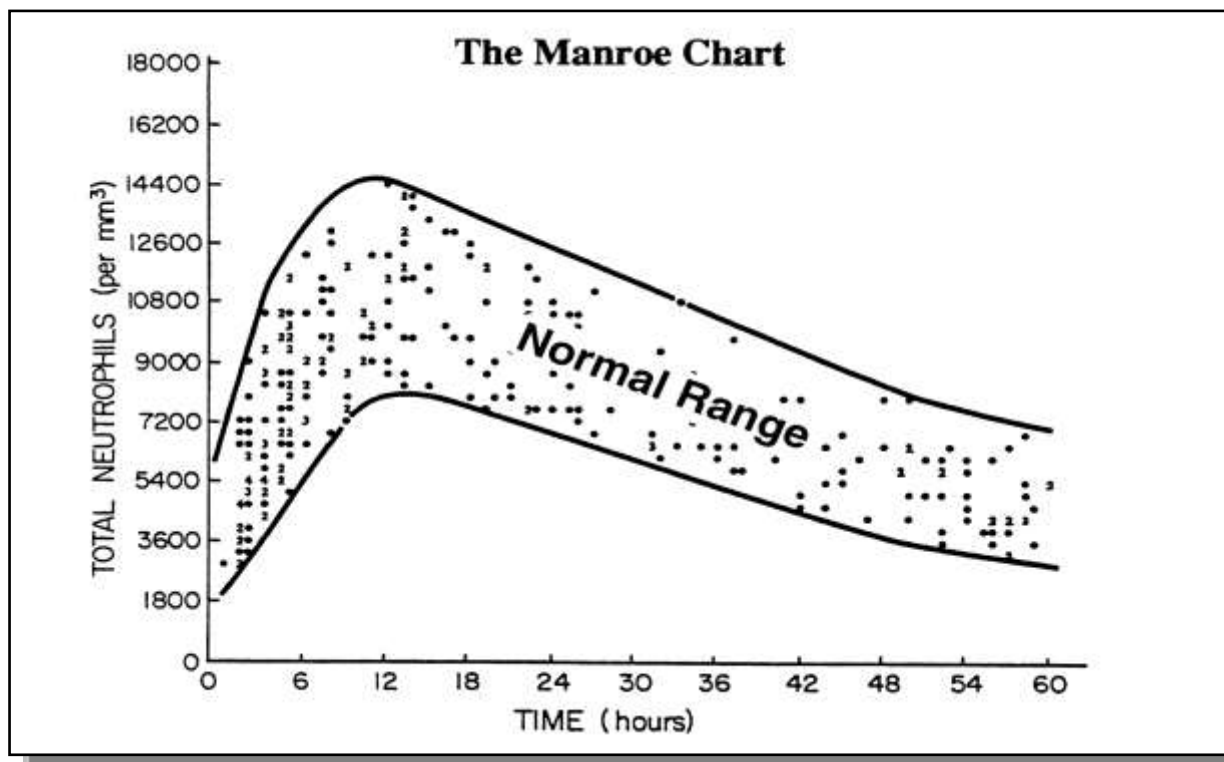
Скринирующий тест:

1. Лейкопения (менее 5000 в мм³) или лейкоцитоз (более 30000 в мм³ в первые 24 часа, затем более 20000 в мм³) в ОАК при рождении. Последующий повторный анализ в период от 12 до 24 часов жизни может быть полезен в постановке клинического диагноза.
2. Нейтрофилез или нейтропения. (см. кривая Монго определения нормального числа нейтрофилов в первые часы и дни жизни для доношенных и кривая Mouzinho для детей с очень низкой массой тела).

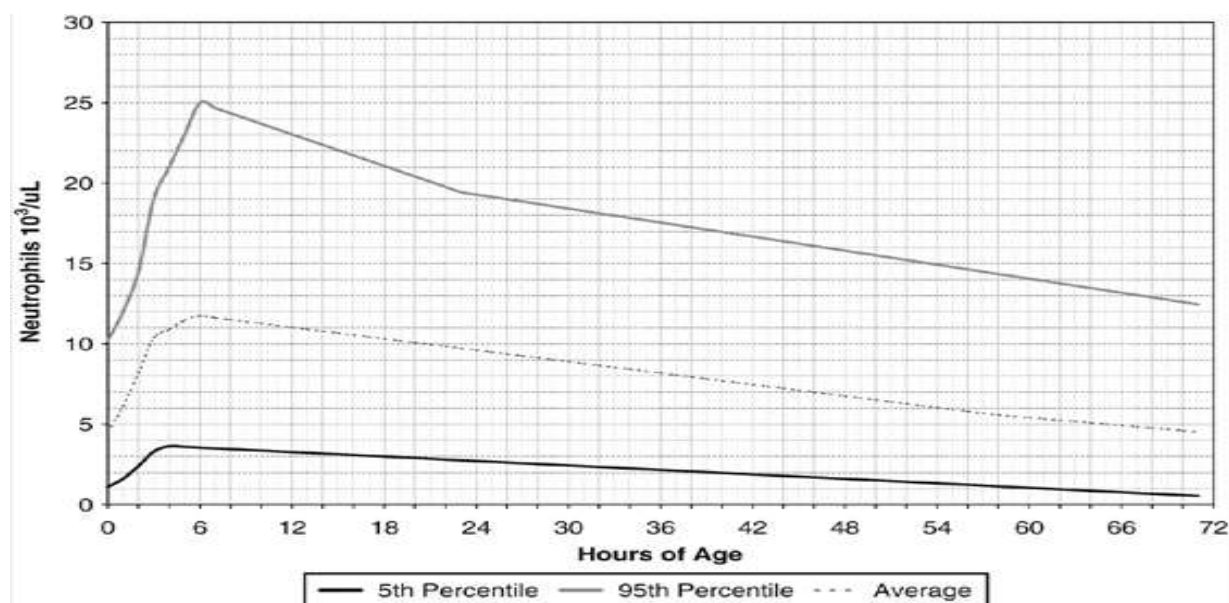
Абсолютное количество нейтрофилов (AKH): *Absolute Neutrophil Count (ANC)* определяется по формуле:

(Количество зрелых % + Количество незрелых %) x К-во лейкоцитов

100



Кривая Манро для определения числа нейтрофилов в первые 72 часов жизни для доношенных >37 н.г. новорожденных (Iowa Neonatology Handbook Suspected Sepsis in Newborn_files•)



Кривая Mouzinho для определения числа нейтрофилов в первые 72 часов жизни для детей с очень низкой массой тела (28-36 недель гестации.)

Нижний нормальный уровень Абсолютного числа нейтрофилов начинается с 1800/мм³ при рождении и повышается до 7200/мм³ к 12 часам жизни, а затем падает и колеблется до 1800 мм³ после 72 часов.

Абсолютная нейтропения – число нейтрофилов менее 1500 в мм³

1. Соотношение незрелых форм нейтрофилов к их общему числу. Если это соотношение $\geq 0,2$ это может указывать на наличие инфекции у новорожденного ребенка.
Этот показатель в норме при рождении составляет менее $<0,16$ и снижается после 72 часов до 0,12.
2. С-реактивный белок более >10 мг/л (также может быть положительным при лихорадке у матери, длинном безводном периоде, дистрессе плода, асфиксии, ВЖК и аспирации мекония)

Дополнительные критерии общего анализа:

1. СОЭ - критерии более 15 мм /час
2. Тромбоцитопения - менее 150000 в 1 мкл (мм³) и ее сочетание с анемией

Другие признаки: Фибриноген $>4,5$ г % в первые 8 часов, $>3,5$ г% в первые 2 дня

Наличие двух признаков из скринирующего теста ассоциируют с чувствительностью 93-100%, специфичностью 83% , положительный и отрицательный прогностический показатель 27% и 100% соответственно.

Если два параметра имеют место - это следует рассматривать как положительный критерий и новорожденному следует начать антибактериальную терапию

Если лабораторные признаки отрицательные, но есть подозрение на сепсис основанное на клинической картине, повторить лабораторные исследования через 12 часов. При отрицательных признаках, антибиотики исключаются.

Дополнительные лабораторные исследования:

- Рентгенография обзорная (грудной клетки и брюшной полости) – при наличии дыхательных расстройств.
При абдоминальной симптоматике возможно выявление признаков НЭК.
- **Спинальная Пункция** (Анализ спинномозговой жидкости): *Показана в случаях подозрения менингита в неонатальном сепсисе у новорожденных с положительным бактериальным посевом крови*
 - клинических проявлениях или лабораторных признаках инфекции в сочетании с неврологической симптоматикой;
 - при положительном посеве крови;
 - отрицательный результат культуры не исключает менингит.
- Нейросонография и компьютерная томография показаны при подозрении на менингит.
- Эхокардиография
- **Посев мочи в диагностике ППС.** Делается при наличии показаний: если у новорожденного риск на грибковый сепсис, плохая прибавка в весе у новорожденных с весом при рождении менее 1500 г., врожденные пороки мочевыделительной системы или с предположением инфекции мочеполовой системы.

Инфекция мочеполовой системы диагностируется при наличии хотя бы одного признака: более 10 лейкоцитов в мл.³ (В 1 мл центрифугированного осадка 10 мл мочи), наличие более чем 10 в 4 степени бактерий в мл мочи, полученной через катетер или любой микроорганизм в моче из супрапубикального аспирата.

ВЕДЕНИЕ БОЛЬНОГО/ ЛЕЧЕНИЕ.

Лечение должно быть комплексным и включать организацию оптимальных условий для выхаживания ребенка

- тщательное мытье рук
- строгое соблюдение личной гигиены, правил асептики и антисептики
- оптимальный температурный режим
- адекватное питание
- грудное вскармливание
- контакт с матерью
- минимизация инвазивных процедур

I. Поддерживающая терапия: Адекватный надлежащий уход крайне важен для новорожденных с сепсисом.

1. Обеспечение термо-нейтральной окружающей среды для профилактики гипо / гипертермии (кувез).
2. Поддержка сатурации кислородом в нормальных пределах, при необходимости респираторная терапия
3. Мониторинг и обеспечение гемодинамики, проведением инфузионной терапии / в соответствии возрастной и весовой нормам (см. протокол инфузионной терапии), а также мониторинг ЧСС, ЧД, АД, диуреза, КОС, ионограммы, креатинина, мочевины
4. Наблюдение за уровнем углеводов в крови (гипо/гипергликемии)
5. Эритроцитарная масса и свежезамороженная плазма при доказанных случаях геморрагического синдрома/кровотечении

II. Антибактериальная терапия – воздействие на возбудителя

а) Эмпирическая антибактериальная терапия - Два АБ внутривенно (ампициллин 150 мг/кг/день каждые 12 часов + гентамицин 3-4 мг/кг/дозы в каждые 24, 36 часов в зависимости от степени недоношенности) до получения результатов посевов. (см приложения №3)

- Антибиотики назначаются как можно раньше:
 - когда имеются более трое факторов риска, как со стороны матери, так и со стороны ребенка,
 - при наличии не менее двух лабораторных признаков, независимо от клинических проявлений.
 - при наличии клинических признаков

б) Специфическая антибактериальная терапия.

1. Назначается после получения результатов бактериологического обследования в зависимости от чувствительности к антибиотику, а также при отсутствии лечебного эффекта в течение 48 часов от начала эмпирического лечения.

2. Не существует единой рекомендации по антибактериальной терапии для всех учреждений. Выбор антибиотика зависит от эпидемиологической обстановки в учреждении и антимикробной чувствительности.
3. Целью данного протокола не является обеспечение универсальными рекомендациями для всех учреждений, но приведены рекомендации по выбору рациональной антибиотикотерапии.
4. Длительность антибактериальной терапии зависит от наличия гемокультуры и формы клинического проявления. (см. таблицу 1)

Таблица 1.

Диагноз	Сроки
Менингит (при наличии или отсутствии бактериологического подтверждения в СМЖ)	21 день
Гемокультура положительна, но нет менингита	14 дней
Гемокультура отрицательная, клинические признаки сепсиса (риски)	5-7 дней
Пневмония	10-14 дней

Индикаторы начала антибиотикотерапии при Позднем Сепсисе:

- а) наличие явных клинических признаков сепсиса и/или
- б) положительные признаки септического скринирующего теста (для диагностики ПС используются те же клинические, лабораторные и диагностические тесты и исследования, описанные выше (признаки ССВО)

При выборе антибиотиков при эмпирическом лечении ППС назначают 2 антибиотика широкого спектра действия (против грамм-отрицательной и грамм-положительной флоры). См. таблицу № 2.

Антибиотики назначаются, в соответствии чувствительности высеянной флоры.

Осложнения сепсиса

ЯНЭ, остеомиелит, побочные реакции от использованных медикаментов, острый отек мозга, ДЦП, смерть

Критерии выписки

- Приступы апноэ не повторяются
- Температура тела $<37,2^{\circ}\text{C}$
- Ребенок гемодинамически стабильный (нормальное давление, отсутствие тахикардии)
- Положительная клиническая, лабораторная и параклиническая динамика
- Вес 1800-2000 г или даже 1500 г если присутствуют следующие условия: хорошее состояние, кривая роста веса растет, хороший самостоятельный сосательный рефлекс, хорошие навыки ухода за ребенком у матери.

Таблица 2.

Эмпирический выбор антибиотиков для лечения ППС

Клиническая ситуация	Септицемия, пневмония	Менингит
Сроки лечения	10-14 дней	21 день

Гемолитический стрептококк группы В	Ампициллин или Пенициллин G	Ампициллин или Пенициллин G
Госпитальная инфекция, Энтерококки	Ампициллин или ванкомицин И Гентамицин или Амикацин	Добавить цефотаксим (3-е поколение цефалоспоринов)
Госпитальная инфекция (в основном штаммы резистентны), Pseudomonas	Цефтазидим или пиперацилин – тазобактам И Гентамицин	Добавить цефотаксим
Госпитальная инфекция (подозрение на метициллин резистентную флору), Резистентные энтерококки	Ванкомицин (7 дней) И Гентамицин	тоже
Резистентный золотистый стафилококк	Клоксациллин или Нафциллин или Метициллин	тоже
Коагулаза негативный стафилококк	Ванкомицин (7 дней)	–
Домашняя инфекция (Коммунитарная)	Пенициллин или ампициллин И Гентамицин	Добавить цефотаксим
Инфекция Klebsiella и другие грамм-отрицательные микробы	Цефатоксим или меропинемы И Гентамицин	*Ципрофлоксацин – не применяется при менингите
Эшерихия коли	Цефатоксим или ампициллин И Гентамицин	Тоже
Листерия	Ампициллин И Гентамицин	Тоже

John Gloherty et al/ 5-th edition

Антибактериальная терапия резерва:

Новейшие антибиотики типа **азтреонам, меропенем и импенем.**

Азтреонам - высоко активный против мграмм-отрицательных бактерий

Меропенем - высоко эффективный, широкого спектра, исключая метициллин-резистентную флору и энтерококки

Имипенемы - не рекомендуются новорожденным, в связи с регистрацией роста осложнений в виде судорог.

Их следует применять при достоверно подтвержденной чувствительности микроорганизмов.

Правила исключения антибиотиков

Если после 72 часов результаты культур отрицательные и состояние новорожденного улучшилось, антибиотики можно исключить. В некоторых ситуациях, даже если результаты культур отрицательные, может понадобиться проведение полного курса антибиотиков (7-10 дней).

III. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ.

1. **Внутривенные иммуноглобулины. Мета анализ 3-х рандомизированных исследований показал шестикратное снижение смертности преимущественно у недоношенных детей при тяжелом течении РПС** При тяжелом течении сепсиса рекомендуемые дозы: недоношенным - 750 мг/кг однократно и 1,0 гр/кг- доношенным. Не назначается рутинно всем больным, дорого для лечения. Нет исследований по показателям выживаемости. Риск вирусной трансмиссии. **При ППС на 3-4 % снижает частоту ППС при профилактическом лечении, не снижает смертность.**
2. **Заменное переливание двойного объема крови.** Одно исследование показало снижение смертности от сепсиса на 50% у детей с нейтропенией при грамм-отрицательном сепсисе. Высокий риск осложнений переливания, трансмиссии инфекций ЦМВ, ВИЧ, Гепатиты вирусные.
3. **Гранулоциты макрофагов – колонии стимулирующий фактор-** эффективность находится на стадии изучения. Два рандомизированных исследования не показали значимого снижения заболеваемости и смертности.

Профилактика сепсиса у новорожденных.

1. Антибактериальная профилактика в родах Пенициллином G или Ампициллином (4 г в/в) проводится роженицам носительницам стрептококка группы В или при наличии факторов риска:
 - родовом излитии вод >18 часов при доношенной беременности.
 - недоношенной беременности
 - лихорадке женщины (>37,5°) в родах
 - СГБ носительство и /или наличие при настоящей беременности
- См. протокол профилактики инфекции в родах (антибиотикопрофилактика)
2. Профилактического назначения антибиотиков при инвазивных процедурах новорожденных не проводится.

Литература:

1. Решение проблем новорожденных (руководство для врачей, медицинских сестер и акушеров) ВОЗ, Женева. 2003г.
2. Craft AP, Finer NN, Barrington KJ. Vancomycin for prophylaxis against sepsis in preterm infants. *The Cochrane Library* 2000; **Issue 2**
3. Ohlsson A, Lacy JB. Intravenous immunoglobulin for suspected or subsequently proven infection in neonates. *The Cochrane Library* 2000; **Issue 2**
4. Alejandria MM, Lansang MA, Dans LF, Mantaring JBV. Intravenous immunoglobulin for treating sepsis and septic shock. *The Cochrane Library* 2000; **Issue 2**
5. Garland SM, Bowman, eds. Reappraisal of C-reactive protein as a screening tool for neonatal sepsis. *Pathology* 2003;35:240-3.
6. Ohlsson A, Lacy JB. Intravenous immunoglobulin for preventing infection in preterm and/or low birthweight infants. *The Cochrane Library* 2000; **Issue 2**
7. Craft AP, Finer NN, Barrington KJ. Vancomycin for prophylaxis against sepsis in preterm infants. *The Cochrane Library* 2000; **Issue 2**
8. Red Book - American Academy of Pediatrics.-Report of the Committee on Infectious Diseases.-2006; 598-838.
9. John P. Cloherty, Eric C. Eichenwald, Ann R. Stark.- Manual of Neonatal Care. Fifth

- Edition.-2004; 287-313.
10. Gerald B. Merenstein, Sandra L. Gardner.- Handbook of Neonatal Intensive Care.-Sixth edition.-2006; 383-624.
 11. Upadhyay A, Aggarwal R, Kapil A, Singh S, Paul VK, Deorari AK. Profile of neonatal sepsis in a tertiary care neonatal unit from India: A retrospective study. *Journal of Neonatology* 2006;20:50-57.
 12. Deorari Ashok K. For the Investigators of the National Neonatal Perinatal Database (NNPD). Changing pattern of bacteriologic profile in Neonatal Sepsis among intramural babies. *Journal of Neonatology* 2006;20:8-15.
 13. Zaidi AK, Huskins WC, Thaver D, Bhutta ZA, Abbas Z, Goldmann DA. Hospital-acquired neonatal infections in developing countries. *Lancet* 2005;365:1175-88.
 14. Polin RA.; the Committee on Fetus and Newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*. 2012;129(5):1006-1015.
 15. Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, Faix RG, Poindexter BB, Van Meurs KP, Bizzarro MJ, Goldberg RN, Frantz ID 3rd, Hale EC, Shankaran S, Kennedy K, Carlo WA, Watterberg KL, Bell EF, Walsh MC, Schibler K, Laptook AR, Shane AL, Schrag SJ, Das A, Higgins RD; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues. *Pediatrics*. 2011;127(5):817-826. Erratum in: *Pediatrics*. 2011;128(2):390. Baker CJ, Byington CL, Polin RA. Policy statement: recommendations for the prevention of perinatal group B streptococcal (GBS) disease. *Pediatrics*. 2011;128(3):611-616.
 16. Verani JR, McGee L, Schrag SJ; Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease--revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010;59(RR-10):1-36.
 17. Centers for Disease Control and Prevention. 12-Step Program to Prevent Antimicrobial Resistance in Health Care Settings. Available at: <http://www.cdc.gov/drugresistance/healthcare/default.html>. Accessed May 15, 2012.
 18. Cotten CM, Taylor S, Stoll B, Goldberg RN, Hansen NI, Sánchez PJ, Ambalavanan N, Benjamin DK Jr; NICHD Neonatal Research Network. Prolonged duration of initial empirical antibiotic treatment is associated with increased rates of necrotizing enterocolitis and death for extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2009;123(1):58-66.
 19. Kuppala VS, Meinen-Derr J, Morrow AL, Schibler KR. Prolonged initial empirical antibiotic treatment is associated with adverse outcomes in premature infants. *J Pediatr*. 2011;159(5):720-725.
 20. Patel SJ, Saiman L. Antibiotic resistance in neonatal intensive care unit pathogens: mechanisms, clinical impact, and prevention including antibiotic stewardship. *Clin Perinatol*. 2010;37(3):547-

Приложение №1 Бактериологическое обследование крови.

Бактериологическое обследование крови является золотым стандартом диагностики и должен быть взят во всех случаях подозрения на сепсис, до начала антибактериальной терапии. Положительный бак.посев крови и определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам является лучшим руководством для антибактериальной терапии. Важно строго придерживаться правилам забора крови на бак. посев.

Процедура взятия крови на культуру. Мед персонал (врач/мед.сестра) в стерильных перчатках должны обработать кожу в диаметре 5 см вокруг места венопункции 1) 70% этиловым (изопропиловым) спиртовым раствором, 2) затем раствором йода, и 3) спиртом повторно. Обработка должна проводится в кругу от центра(места взятия забора крови)к периферии. Разрешено коже подсохнуть не менее чем за **1 минуту** до взятия/забора крови.

Один мл образца крови следует добавить в пробирку с 5-10 мл среды для культуры. Кровь рекомендуется брать из вновь установленного венозного катетера. (Прежде установленные катетеры могут быть обсеменены/контаминированы инфекцией). Все взятые культуры крови должны быть под наблюдением не менее 72 часов, пока не обнаружится рост колоний или их отсутствие - стерильность. Рост колоний в культуре крови: $\square \square 5$ КОЕ/мл или 1 КОЕ/мл. В настоящее время можно определить рост бактерий через 12-24 часа при использовании улучшенной бактериологической технологии BACTEC и BACT/ALERT систем исследования культуры крови. Эти продвинутые технологии могут выявить бактерии в концентрации 1-2 колоний образующих единиц на 1 мл крови.

Микробиологические особенности для дифференцирования истинной бактериемии патогенным возбудителем от загрязнения культуры.

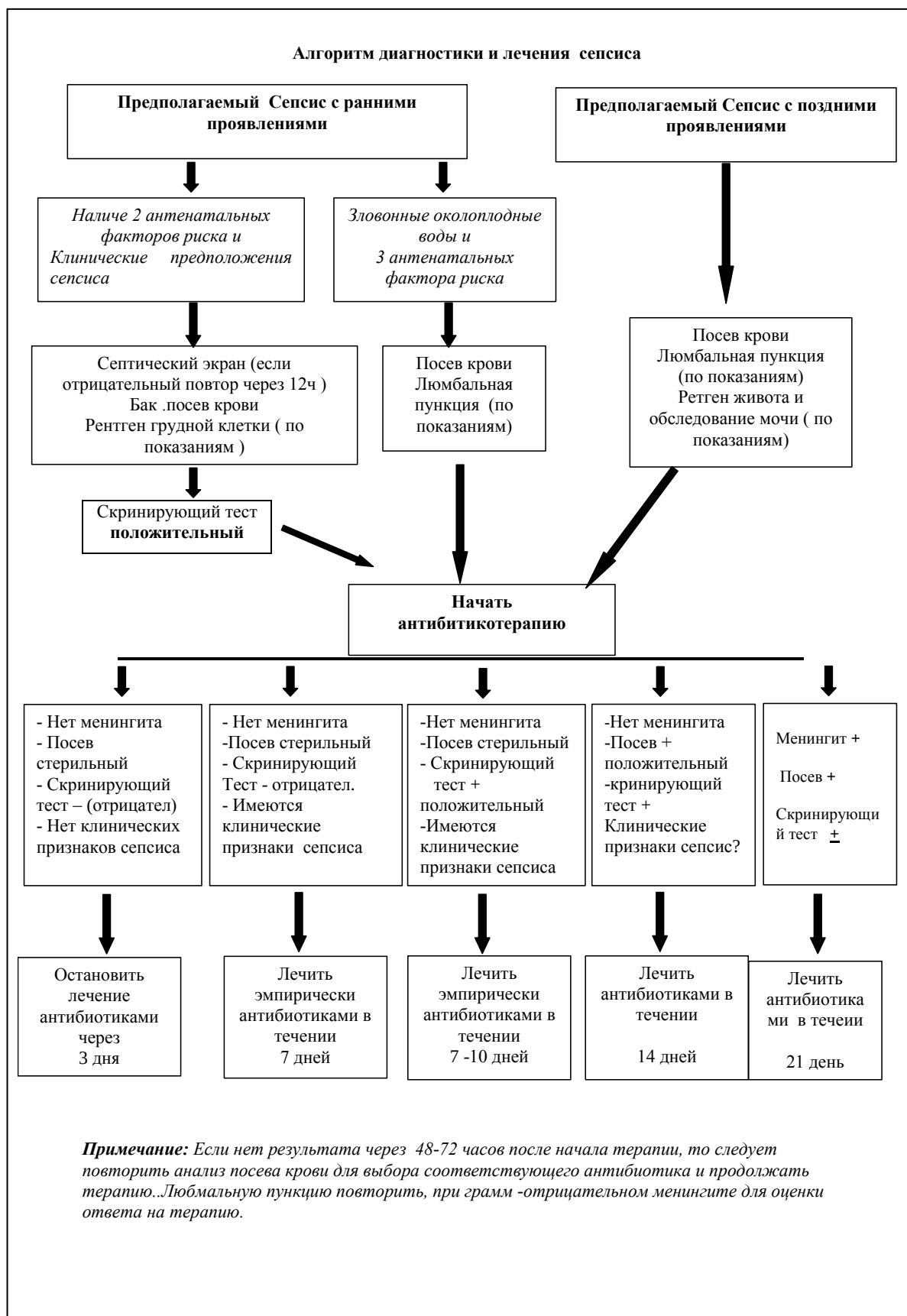
Присутствие истинной бактериемии вероятно в случае:

- а) Положительная культура при венопункции или внутрисосудистом катетере при катетеризации центральных сосудов,
- б) Положительная культура при ухудшении клинического состояния,
- с) Положительные культуры при многократном заборе.

Примечания !!!

- Присутствие бактерий в катетере при стерильной культуре или в отсутствии клинического ухудшения не имеет никакого значения.
- Тип микроорганизма: возбудители, которые являются комменсалами кожи (например: diphtheroids, non-haemolytic streptococci, CoNS) указывают на загрязнение в определенных условиях.

В отсутствие клинических признаков, рост, вероятно, обусловлен загрязнением культуры крови.



Препарат	Путь введения	Масса при рождении <2000		Масса при рождении >2000	
возраст		0-7 дней	>7 дней	0-7 дней	>7 дней
Amikacin	В/В, В/М	7.5 мг/кг на дозу каждые 12 час.	7.5 мг/кг на дозу каждые 8 час.	7.5-10 мг/кг на дозу каждые 12 час.	10 мг/кг на дозу каждые 8 час.
Ampicillin Meningitis	В/В	100 мг/кг в день, поделенные на каждые 12 час.	100 мг/кг в день, поделенные на каждые 12 час.	150 мг/кг в день, поделенные на каждые 8 час.	200 мг/кг в день, поделенные на каждые 6 час.
<i>Другие</i>	В/В, В/М	50 мг/кг в день, поделенные на каждые 12 час.	50-75 мг/кг в день, поделенные на каждые 8 час.	75 мг/кг в день, поделенные на каждые 8 час.	100 мг/кг в день, поделенные на каждые 6 час.
Cefotaxime Meningitis <i>Другие</i>	В/В В/М	100 мг/кг в день, поделенные на каждые 12 час.	150 мг/кг в день, поделенные на каждые 8 час.	100-150 мг/кг в день, поделенные на каждые 8-12 час.	150-200 мг/кг в день, поделенные на каждые 6-8 час.
Piperacillin+ Tazobactam	В/В	75 мг/кг на дозу каждые 12 час.	75 мг/кг на дозу каждые 8 час.	75 мг/кг на дозу каждые 8 час.	75 мг/кг на дозу каждые 6 час.
Ceftriaxone	В/М, В/В	50 мг/кг в день каждые 24 час.	50 мг/кг в день каждые 24 час.	50 мг/кг в день каждые 24 час.	75 мг/кг в день каждые 24 час.
Nafcillin	В/В, В/М	25 мг/кг на дозу каждые 12 час.	25 мг/кг на дозу каждые 8 час.	25 мг/кг на дозу каждые 8 час.	25-50 мг/кг на дозу каждые 6 час.
Penicillin G Ед/кг/доза Meningitis	В/В	100,000/кг в день, поделенные на каждые 12 час.	150,000 /кг в день поделенные на каждые 8 час.	150,000 /кг в день поделенные на каждые 8 час.	250,000 /кг в день поделенные на каждые 6 час.
<i>Другие</i>	В/В, В/М	50,000 /кг в день, поделенные на каждые 12 час.	50-75,000 /кг в день, поделенные на каждые 8 час..	75,000 / кг в день, поделенные на каждые 8 час.	100.000/кг в день, поделенные на каждые 6 час.
Vancomycin	В/В	15 мг/кг на дозу каждые 12-24 час.	15 мг/кг на дозу каждые 8-12 час.	15 мг/кг на дозу каждые 8-12 час.	15-20 мг/кг на дозу каждые 8 час.
GENTAMICIN <i>общепринятая</i>	В/В, В/М	2.5 мг/кг на дозу каждые 24 час.	2.5 мг/кг на дозу каждые 24 час..	2.5 мг/кг на дозу каждые 24 час..	2.5 мг/кг на дозу каждые 24 час.
<i>Разовая доза</i>	В/М	4 мг/кг каждые 24 час	4 мг /кг каждые 24 час	5 мг /кг каждые 24 час.	5 мг/кг каждые 24 час.
<i>По срокам гестации</i>		≤ 29 недель		30-34 недели	≥ 35 недель
		0-7 дней	>7 дней	0-7 дней	>7 дней
Разовая доза	В/В, В/М	5 мг/кг каждые 48 часов	4 мг/кг каждые 36 часов	4,5 мг/кг каждые 36 часов	4 мг/кг каждые 24 часа
(В/В-внутривенно; В/М-внутримышечно) Tricia Lacy Gomella et al. 7-th edition					

Приложение №4 Разведение антибиотиков

Антибиотик	Разведение
Ампициллин	Добавьте 5 мл стерильной воды в бутылочку с 500 мг сухого вещества = 100 мг/мл
Бензатин бензилпенициллин	Добавьте 5 мл стерильной воды в бутылочку с 1,8г (2,4 миллионов единиц) сухого вещества = 360 мг/мл (480 000 единиц/мл)
Бензилпенициллин	Добавьте 5 мл стерильной воды в бутылочку с 600 мг (1миллионов единиц) сухого вещества = 120 мг/мл (200 000 единиц/мл)
Цефотаксим	Добавьте 5 мл стерильной воды в бутылочку с 500 мг сухого вещества = 100 мг/мл
Цефтриаксон	Добавьте 5 мл стерильной воды в бутылочку с 250 мг сухого вещества = 50 мг/мл
Клоксациллин для инъекции	Добавьте 5 мл стерильной воды в бутылочку с 500 мг сухого вещества = 100 мг/мл
Клоксациллин для орального применения	Добавьте 5 мл кипяченной воды в бутылочку с 125 мг сухого вещества = 25 мг/мл
Эритромицин для орального применения	Добавьте 5 мл кипяченной воды в бутылочку с 125 мг сухого вещества = 25 мг/мл
Гентамицин	Используйте 10мг/мл, 2 мл ампулу = 10 мг/мл
Прокаин бензилпенициллин	Добавьте 5 мл стерильной воды в бутылочку с 1 г (1миллионов единиц) сухого вещества = 200 мг/мл (200 000 единиц/мл)

Источник: Решение проблем новорожденных (руководство для врачей, медицинских сестер и акушеров) ВОЗ, Женева. 2003г.

Лекарства, методы обследования, расходные материалы и процедуры для лечения сепсиса

1	2	3	4	5	6
	<i>Примерная доля (%) пациентов получающих данное лечение</i>	Количество	Частота применения за одни сутки	Число дней лечения	Примечания (для чего используются)
1. Лекарственные средства					
Ампициллин 1-7 день: 50 мг/кг каждые 12 час ≥ 8 дней: 50 мг/кг каждые 8 час	100%	2 (3) флакона по 500 мг	2 раза день 7 дней 3: ≥ 8 дней	7-14	Лечение против возбудителя Антибиотик первой линии
Пенициллин Менингит: 75000-100 000 единиц/кг массы тела Бактериемия: 25000-50000 единиц/кг массы тела	100%	2 (3) флакона по 500 мг	Каждые 12 час до 7 дней Старше 7 дней каждые 8 часов	7-14	Лечение против возбудителя Антибиотик первой линии
Гентамицин <i>для доношенных новорожденных (>2кг)</i> 4 мг/кг/день	100%	7 (10) флаконов по 20 мг в 2 мл	1	3-7-10	Антибиотик первой линии Лечение против возбудителя
<i>для недоношенных новорожденных (<2кг)</i> 1-7 день: 5мг/кг/день ≥ 8 дней: 4 мг/кг/день)	100%	5 (7) флакона по 20 мг в 2 мл	1	3-7-10	Антибиотик первой линии
Антибиотики второй линии Ceftriaxone В/В 50 мг/кг при масса менее 2000гр каждые 24час Менингит: 100 мг/кг насыщающая доза	100%	7 (14) флакона по 500 мг	1 раза день 7 дней 80 мг/кг каждые 24 часа	7-14	Специфическое лечение (после обнаружения возбудителя в посеве крови или трахеи)
Cefotaxime Meningitis <i>Другие</i> В/В 50 мг каждые 12 час- до 7 дней Старше 7дней каждые 8час,-	100%	7 (14) флакона по 500 мг	2 раза день до 7 дней 3: ≥ 8 дней	7-14	Антибиотик второй линии
Vancomycin 0-7 дней по 15 мг каждые 12час.	30%	2 (3) флакона	2 раза день 7 дней	7	Антибиотик второй линии

>7дней 15 мг каждые 8час.			3: ≥ 8 дней		
Амфотерицин В при грибковом сепсисе 0,5-1 мг/кг массы тела каждые 24 часа внутривенно капельное в течение 2-6 часов.	1%	6 (7) Флаконы с порошком для инъекций по 50 мг.	1 раз в день	Курсовая доза 30-35 mg/kg От 10 дней до 6 недель	Грибковые осложнения, Индивидуальны й подход при поражении почек
Лабораторные / инструментальные исследования					
Мониторинг ЧД, ЧСС, t°C, АД	100%		постоянн о		Для мониторинга
Мониторинг SpO ₂ посредством пульсоксиметрии	100%		постоянн о		Для измерения гипоксемии
Газовый состав крови, артериальной и капиллярной	10%	4	каждый час, после стабильна ции: каждые 2- 3 часа		для определения изменения потребности в O ₂
Развернутый общий анализ крови	100%	4			мониторинг
Рентген : легких , Возможен контроль через 10-14 дней -обзорный снимок	100%	2			
С реактивный белок	100%	2			Повышается при воспалении.
эхокардиография	10%	1			Для диагностики
НСГ	80%	2-3			Для диагностики
УЗИ	80%	2			Дифференциа ция
МРТ	1-2%	1 по показания м	1	14-21день	Для диагностики
Расходные материалы					
Спирт	100%	100 мл			
Вата	100%	70 г			
Шприцы	100%		1	20	Для инъекций
Перчатки одноразовые	100%	1	10	14-21 день	
Бумажные полотенца	100%	2 рулон	30	14-21 день	
Дезинфектант	100%	2	1	14-21 день	
Аспирационные катетеры	50%	1	8		
катетеры 8F	70%	1-2 шт	10-15	14-21 день	

зонды	50%	1-2	20-30	14-21 день	
-------	-----	-----	-------	------------	--

Процедуры Микробиологический посев крови

Микробиологический посев крови	100% по возможности				
Стерильный шприц для лабораторного забора крови;		1	1	1	
стерильная пленка или салфетка;		2	1	1	
пробирка с крышкой после дезинфекции;		1	1	1	
70% этиловый спирт		1	1	1	
Лейкопластырь		1	1	1	
Местный анестетик		1	1	1	
Перчатки		2 шт.	1	1	
Маска		2 шт.	1	1	
Спиртовой р-р йода		1	1	1	
Стерильный стол		1	1	1	

Люмбальная пункция при менингите (ресурсы)

Хирургический пинцет, 13 см		2	1	1	
Изогнутые ножницы		1	1	1	
Игла для люмбальной пункции.		1	1	1	
Стерильные пробирки для взятия СМЖ		3шт	1	1	
стерильные пленки		2 шт	1	1	

РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ

Код по МКБ 10

P22.0. Респираторный дистресс синдром

Введение

РДС является наиболее частой причиной возникновения дыхательной недостаточности в раннем неонатальном периоде в основном у недоношенных новорожденных. Встречаемость его тем выше, чем меньше гестационный возраст и масса тела ребенка при рождении.

Частота заболевания – примерно 1.2% от общего числа новорождённых (в странах ЕС этот показатель варьирует от 0.75 до 1.5%), (В Узбекистане, в структуре ранней неонатальной смертности РДС как причина смерти составляет 46 – 41%. по данным 2014 – 16 года).

Малый гестационный возраст является наибольшим фактором риска развития РДС, вес новорожденного на него влияет меньше.

Таблица 1.

Взаимосвязь гестационного возраста и веса новорожденного и риска развития РДС

Гестационный возраст	Частота РДС	Вес при рождении, г	Частота РДС
< 26 недель	90%	501 – 750	86%
< 30 недель	70%	751 – 1000	79%
30-31 недель	52%	1001 – 1250	48%
> 34 недель	<5%	1251 – 1500	27%
Доношенные дети	0,5-1%	2500 и более	

Определение

Синдром дыхательных расстройств или респираторный дистресс-синдром (РДС) новорожденного – это расстройство дыхания у детей в первые дни жизни, причиной которого являются дефицит сурфактанта и незрелость лёгких.

Определение РДС согласно Vermont Oxford Neonatal Network – $PO_2 < 50$ mmHg ($< 6,6$ kPa) и центральный цианоз при комнатном воздухе или потребность в дополнительном O_2 для поддержания $PO_2 > 50$ mmHg ($> 6,6$ kPa), наличие классических признаков РДС на рентгенограмме.

Таблица 2.

Факторы повышающие риск развития РДС	Факторы, снижающие риск развития РДС
- Преждевременные роды; - Сахарный диабет у матери; - Тяжелая форма гемолитической болезни плода; - Преждевременная отслойка плаценты; - Мужской пол плода при преждевременных родах; - Кесарево сечение до начала родовой деятельности; - Асфиксия плода и новорожденного; - Внутриутробное инфицирование (хориоамнионит); - Острая кровопотеря в родах; - У второго близнеца из двойни; - Транзиторная гипофункция щитовидной железы и надпочечников; - Гиповолемия/шок, - Гипероксия, - Гипотермия - Индо-европейская раса	- Хронический внутриутробный стресс, - Женский пол, - Длительный разрыв плодных оболочек, - Системная гипертония или гипертония индуцированная беременностью или гестоз, - ЗВУР, - Антенатальное использование глюкокортикоидов, - Употребление матерью наркотиков (героин)/табака, - Негроидная раса.

Патогенез РДС

РДС является многофакторным заболеванием лёгких у недоношенных новорожденных. Недоношенность является ведущим фактором риска развития РДСН.

Основная причина РДСН – недостаточность сурфактанта лёгких:

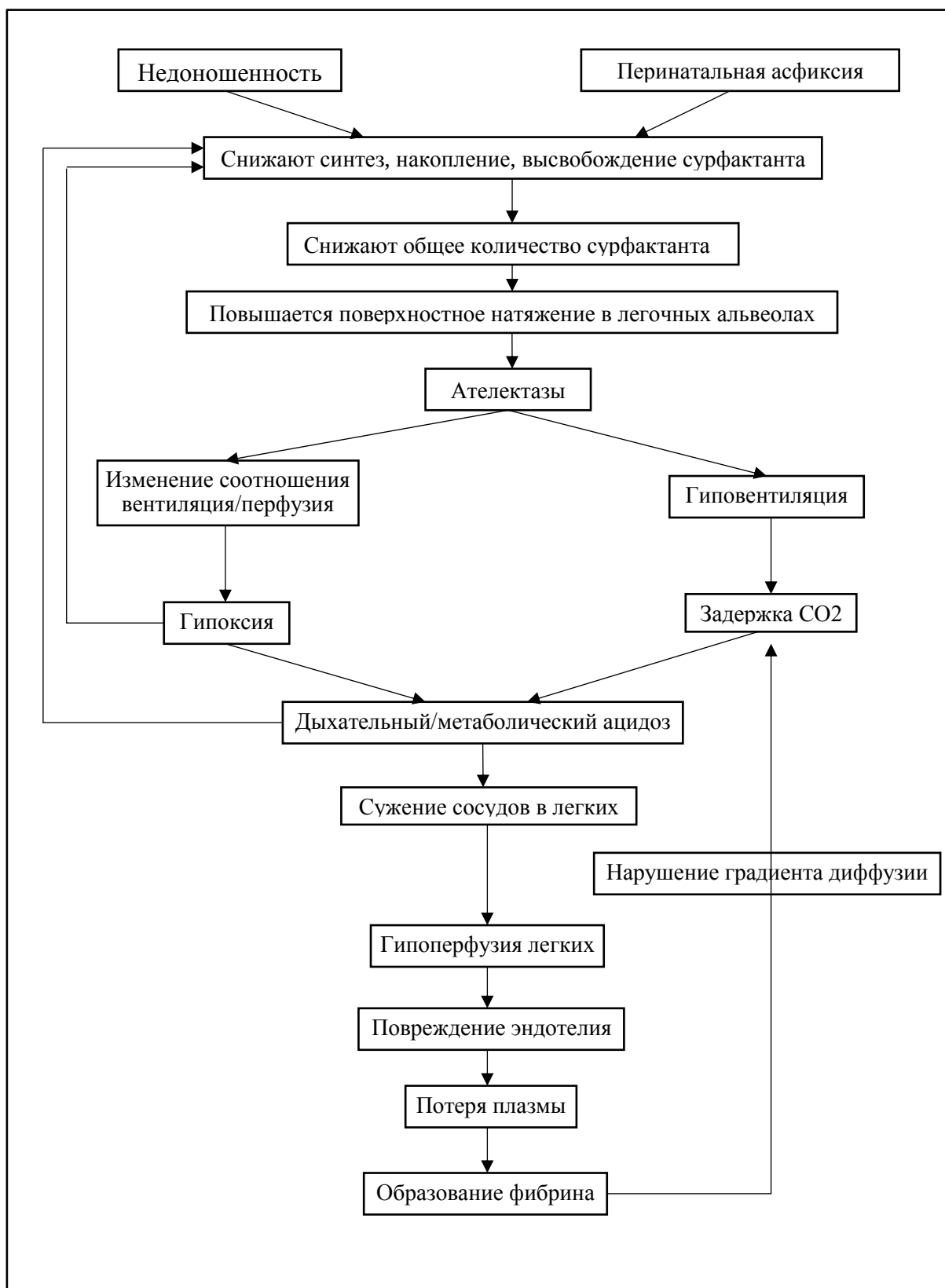
- Нарушение синтеза и экскреции сурфактанта альвеолоцитами 2-го типа, связанное с функциональной и структурной незрелостью легочной ткани;
- Врожденный качественный дефект структуры сурфактанта, что является крайне редкой причиной.

Легочный сурфактант уменьшает поверхностное натяжение в альвеолах во время выдоха, что не дает альвеоле полностью спадаться и тем самым поддерживает функциональную остаточную емкость.

Отсутствие сурфактанта у недоношенных детей ведет к снижению легочной эластичности, ателектазам, нарушению газообмена и тяжелой гипоксии и ацидозу.

Недоношенным детям приходится при каждом вдохе прилагать большие усилия для расправления легких, вследствие чего развивается дыхательная недостаточность.

Схема 1.



(Схема патогенеза, измененная по *Respiratory Care of the Newborn and Child*, 2nd Edition, Clare A. Aloia, Thomas V. Hill, cap. 9, pg. 149, 1997)

Диагностика РДС

Клинические критерии дыхательной недостаточности у новорожденных:

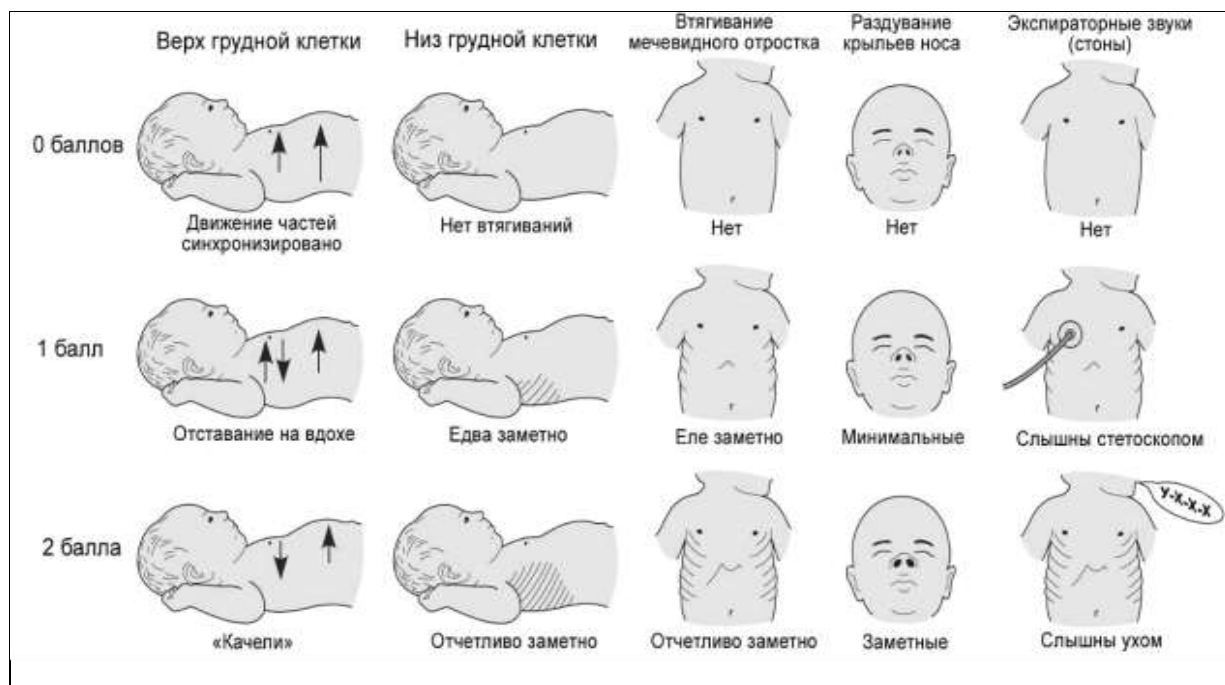
- Признаки РДС проявляются сразу после рождения или в течение первых 6-10 часов жизни с разной степенью тяжести. После первичной стабилизации происходит некоторое улучшение состояния, но в течение следующих 48-72 часов наступает либо улучшение, либо ухудшение состояния со смертельным исходом или тяжелыми последствиями.
- Втяжение уступчивых мест грудной клетки (уступчивые места – над- и подключичные ямки, область яремной вырезки, межреберья, мечевидный отросток, область эпигастрия) - Западение грудной клетки на вдохе (втягивание мечевидного отростка грудины, подложечной области, межреберий, надключичных ямок) с одновременным возникновением напряжения крыльев носа, раздувания щёк (дыхание трубача). Изолированное втяжение межреберий является признаком легкого РДС, когда оно ассоциировано с втяжениями другой локализации, это указывает на тяжелый РДС. При раздувании крыльев носа новорожденный пытается уменьшить сопротивление в дыхательных путях и увеличить их диаметр (признак *жажды* воздуха).
- «Стонущее» дыхание (экспираторные шумы – стонущее дыхание, грантинг), обусловленные развитием компенсаторного спазма голосовой щели на выдохе. Представляет собой попытку увеличить давление внутри грудной клетки в ответ на слипание альвеол. Чем громче экспираторные шумы, тем тяжелее РДС.
- Частота дыхания более 60/минуту, (одышка, возникающая в первые минуты и в первые часы жизни). Тахипноэ при РДС сопровождается повышением CO_2 (необходимо дифференцировать с тахипноэ со сниженным CO_2 при внелегочных причинах РДС).
- Центральный цианоз (цианоз при дыхании воздухом) появляется при снижении PaO_2 до 32-44 mmHg
- Частые приступы апноэ, которые не удается купировать консервативными методами терапии
- Аускультация легких мало информативна в первые часы (ослабление дыхания в легких), затем появляются сухие хрипы на высоте вдоха и выдоха, диффузные крепитирующие и влажные мелкокалиберные хрипы.
- Нарастающая потребность в дополнительной оксигенации после рождения.
- При тяжелом РДС вовлекаются сердечно-сосудистые нарушения: тахикардия, фиксированный ритм, систоло-диастолический шум, гепатоспленомегалия, легочная гипертензия, которая поддерживает открытыми фетальные коммуникации (право-левый шунт), лево-правый шунт через открытый артериальный проток (ОАП) (из-за быстрого расправления легких или после ИВЛ), гиповолемия, гипотензивный синдром.
- Снижение двигательной активности, угнетение сознания

Клиническая оценка степени тяжести дыхательных нарушений проводится по шкале Сильвермана у недоношенных и по шкале Доунс у доношенных новорожденных, в динамике с диагностической целью и для оценки эффективности проводимой респираторной терапии, или в качестве показателя для её начала. (Позволяет определить первоначальную концентрацию кислорода во вдыхаемой смеси для адекватной респираторной терапии $\text{FiO}_2 = \text{сумма баллов} \times 10$). Наряду с оценкой потребности новорожденного в дополнительной оксигенации может являться критерием для изменения тактики лечения. Прежде чем проводить оценку, ребенок должен быть стабилизирован, хотя бы последнее 5 минут. При этом концентрация кислорода должна быть постоянной.

Таблица 3.

Шкала Сильвермана

Признак	0 балл	1 балл	2 балла
«Парадоксальное» дыхание	Нет	Отсутствие синхронности или минимальное опущение верхней части грудной клетки при подъёме передней брюшной стенки на вдохе	Заметное западение верхней части грудной клетки во время подъёма передней брюшной стенки на вдохе
Втяжение межреберий на вдохе	Нет	Лёгкое	Выраженное
Втяжение мечевидного отростка на вдохе	Нет	Лёгкое	Выраженное
Движение подбородка при дыхании	Нет	Опускание подбородка на вдохе, рот закрыт	Опускание подбородка на вдохе, рот открыт
Экспираторные шумы	Нет	Экспираторные шумы слышны при аускультации грудной клетки	Экспираторные шумы слышны при поднесении фонендоскопа ко рту или даже без фонендоскопа

**Оценка в баллах****Степень тяжести РДС**

менее 5 баллов

Лёгкой степени тяжести РДС

5 баллов

Средней степени тяжести РДС

6 – 9 баллов

Тяжелой степени тяжести РДС

10 баллов

Крайне тяжелой степени тяжести РДС

Таблица 4
Шкала Доунса

Признаки	Баллы		
	0	1	2
ЧДД в 1 мин	Менее 60	60-80	Более 80
Цианоз	нет	При дыхании воздухом	При дыхании 40%O ₂
Раздувание крыльев носа	нет	Еле заметные	Умеренные или выраженные
Затрудненный выдох	нет	Слышен при аускультации	Слышен без стетоскопа
Аускультация	Проводится хорошо	Ослаблено	Едва слышно

Рентгенологическая диагностика

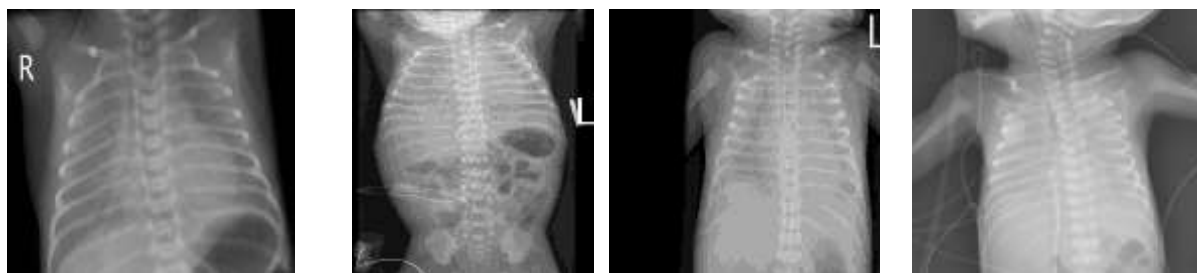
Рентгенологическая картина РДС зависит от тяжести заболевания – от небольшого уменьшения пневматизации до «белых легких». Характерными признаками являются: диффузное снижение прозрачности легочных полей, ретикулогранулярный рисунок и полосы просветлений в области корня легкого (воздушная бронхограмма). Воздушная бронхограмма чаще видна в нижней доле слева из-за наложения тени сердца и представляют собой бронхиолы наполненные воздухом на фоне коллабированных альвеол. Также характерно уменьшение легочного объема. Тень сердца нормальная или увеличенная. Однако данные изменения неспецифичны и могут выявляться при врожденном сепсисе и пневмонии. Рентгенологическое исследование в первые сутки жизни показано всем новорожденным с дыхательными нарушениями.

В 10% случаев рентгенограмма легких нормальная, изменения возникают после первых 6-12 часов, в этих случаях нет связи между данными рентгенологического исследования и клиникой.



Рентгенологически РДС классифицируется в 4 стадии, согласно клиническому течению.

Рисунок 1. Рентгенологические стадии РДС



Стадия 1 – уменьшение легочного объема, ретикулогранулярный рисунок, воздушная бронхограмма.

Стадия 2 – усиление ретикулогранулярного рисунка.

Стадия 3 – тень сердца размытая, еще большее усиление ретикулогранулярного рисунка.

Стадия 4 – отсутствие границ сердца, «белые легкие».

Лабораторные исследования

Всем новорожденным с дыхательными нарушениями в первые часы жизни при возможности проводить анализы крови на кислотно-основное состояние (КОС), газовый состав (с выявлением гиперкарбии, гипоксемии, ацидоза (сначала респираторного, затем метаболического или смешанного), и уровень глюкозы, рекомендуется также проводить анализы маркеров инфекционного процесса с целью исключения инфекционного генеза дыхательных нарушений:

- Проведение клинического анализа крови с подсчетом нейтрофильного индекса.
- Определение уровня СРБ крови после 12 часов
- Микробиологический посев крови (результат оценивается не ранее, чем через 48 часов)

Определение уровня СРБ крови и проведения клинического анализа крови целесообразно повторить спустя 48 часов, если в первые сутки жизни ребенка диагноз РДС выставить затруднительно.

РДС характеризуется отрицательными маркерами воспаления и отрицательным результатом микробиологического посева крови.

Таблица 5.

Клинический и лабораторный мониторинг новорожденного с РДС

ЧСС и сердечный ритм	Общий анализ крови с лейкоцитарной формулой (при подозрении на сепсис + посев крови, С-реактивный белок)
ЧД и дыхательная нагрузка	Нб, Нт для решения вопроса о необходимости трансфузии
АД	Глюкоза
Функции почек (количество выделенной мочи в сутки, мочевины, креатинин)	Электролиты (каждые 12-24 часа для контроля адекватности перфузии)
t°C (каждые 3-4 часа)	Рентген органов грудной клетки

Цвет кожных покровов Неврологический статус УЗИ мозга учитывая, что частым осложнением СДР является ВЖК.	Эхокардиография (для диагностики ОАП), желательно с Doppler, (для определения направления и степени шунта, диагностики легочной гипертензии и исключения ВПС)
SaO ₂ - поддерживать в пределах 90-95%, не превышая 95%, если ребенок получает O ₂	Газы крови: артериальные и капиллярные и КОС (каждые 12 час при РДС I и в зависимости от полученных показателей и после их коррекции при РДС II, III)

Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз проводится со следующими состояниями:

- Транзиторное тахипноэ новорожденных с легким РДС. Заболевание может встречаться при любом гестационном возрасте новорожденных, но более характерно для доношенных, особенно после кесарево сечения. Заболевание характеризуется отрицательными маркерами воспаления и быстрым регрессом дыхательных нарушений. Нередко требуется проведение назального СРАР. Характерно быстрое снижение потребности дополнительной оксигенации на фоне проведения СРАР. Крайне редко требуется проведение инвазивной ИВЛ. Отсутствует показание для введения экзогенного сурфактанта. В отличие от РДС при транзиторном тахипноэ на рентгеновском снимке органов грудной клетки характерно усиление бронх сосудистого рисунка, признаки жидкости в меж долевыми щелях/или плевральных синусах.
- Ранний неонатальный сепсис, врожденная пневмония, вызванная СГБ. Начало заболевания может протекать клинически идентично РДС. Характерны положительные маркеры воспаления, определяемые в динамике в первые 72 часа жизни. Рентгенологически при одностороннем процессе в легких врожденный сепсис/пневмония не отличимые от РДС. Однако если процесс в легких очаговый (инфильтративные тени), то этот признак характерен для инфекционного процесса и не характерен для РДС.
- Синдром меконияльной аспирации (СМА). Заболевание характерно для доношенных и переносимых новорожденных. Наличие меконияльных вод, доношенность / переносимость, наличие дыхательных нарушений с рождения, их прогрессирование, отсутствие лабораторных признаков инфекции, а так же характерные изменения на рентгенограмме органов грудной клетки (инфильтративные тени перемежаются эмфизематозными изменениями, ателектазами, возможны пневмомедиастинум и пневмоторакс) говорит в пользу диагноза СМА.
- Синдром утечки воздуха, пневмоторакс. Диагноз ставится на основании характерной рентгенологической картины в легких.
- Персистирующая легочная гипертензия новорожденных. На рентгеновском снимке органов грудной клетки отсутствуют характерные для РДС изменения. При эхокардиографическом исследовании выявляется право-левый сброс и признаки легочной гипертензии.

- Аплазия/гипоплазия легких. Диагноз, как правило, ставится пренатально. Постнатально диагноз выставляется на основании характерной рентгенологической картины в легких. Для уточнения диагноза возможно проведение компьютерной томографии легких.
- Врожденная диафрагмальная грыжа. Рентгенологические признаки транслокации органов брюшной полости в грудную свидетельствуют в пользу диагноза врожденная диафрагмальная грыжа.
- ВПС (*цианотичные*: транспозиция магистральных сосудов, тетрада Фалло и *нецианотичные*: ОАП, коарктация аорты) и врожденные аномалии легких (гипоплазия и врожденная эмфизема легких). Течение не настолько тяжелое, при цианотичных ВПС цианоз рефрактерен к O₂ терапии.
- РДС из-за неврологических причин (гидроцефалия, ВЖК, медикаменты полученные матерью). Сопровождается нарушением мышечного тонуса, судорогами, комой.
- Врожденный альвеолярный протеиноз – редкое семейное заболевание, которое выражается тяжелым РДС.

Таблица 6.

Принципы лечения новорожденного с РДС в зависимости от тяжести дыхательных нарушений по шкале Сильвермана

0-3 балла	4-6 балла	6-10 баллов
Стабилизация в родильном зале: быстрая, щадящая, минимальная.		
СРАР профилактически	Избирательная интубация, Сурфактант	Интубация, Сурфактант
	СРАР, ИВЛ, сурфактант 100 мг/кг (А)	ИВЛ, сурфактант 100 мг/кг (А)
Общий уход: нежные прикосновения, только при необходимости, температурный комфорт, кувез с сервоконтролем, уход для улучшения неврологического развития		
Антибиотикотерапия: Амоксициллин/ Ампициллин + Гентамицин / Амикацин		
Парентеральное питание: 70-80 мл/кг	Парентеральное питание: 70-80 мл/кг	Полное парентеральное питание: 70-80 мл/кг
Минимальное энтеральное питание: 10 мл/кг	Минимальное энтеральное питание: 10 мл/кг	
	Коррекция нарушений КОС и артериальной гипотензии.	Коррекция нарушений КОС и артериальной гипотензии.
	Терапия ОАП	Терапия ОАП
Клинический и лабораторный мониторинг: ЧСС, ЧД, АД, диурез, t°C тела, поддержание SaO ₂ 90-95%, электролиты крови, глюкоза, R-грудной клетки, ЭКГ, общий анализ крови, гемокультура, С-РБ, КОС.	Клинический и лабораторный мониторинг: то же + Допплер сердца	Клинический и лабораторный мониторинг: то же

Профилактика и лечение РДС

Три основных направления профилактики и лечения РДС:

- Дородовая помощь и антенатальная профилактика РДС (использование глюкокортикоидов снижает РДС на 25-50%);
- Респираторная поддержка;
- Заместительная терапия сурфактантом (снижает РДС на 50%).

Дородовая помощь и антенатальная профилактика РДС

Перевод на высший уровень перинатального ухода, способы родоразрешения, использование антибиотиков и токолитиков.

Вмешательства по снижению СДР начинаются задолго до родов и вовлекают совместные усилия команд акушеров-гинекологов и неонатологов. Лечение новорожденного с РДС, особенно с ОНМТ и ЭНМТ, требует высокой квалификации специалистов и соответствующего уровня технического оснащения. В связи с этим при угрозе преждевременных родов беременных следует транспортировать в акушерские стационары 2-3 уровня, где имеются отделения реанимации новорожденных. Это повышает шансы на выживание на 50% среди новорожденных с г.в. до 27 нед. к году жизни.

При угрозе преждевременных родов на ранних сроках целесообразно использовать коротким курсом токолитики для задержки наступления родов с целью транспортировки беременных в перинатальный центр, а так же для завершения полного курса антенатальной профилактики РДС кортикостероидами и наступления полного терапевтического эффекта (В). Преждевременное излитие околоплодных вод не является противопоказанием к торможению родовой деятельности и профилактическому назначению кортикостероидов.

Антибактериальная терапия показана женщинам при преждевременном дородовом разрыве плодных оболочек, поскольку снижает риск наступления преждевременных родов (А), рекомендуются эритромицин 0,5 г каждые 8 часов. Однако следует избегать назначения амоксициллина/клавулоната в связи с повышенным риском развития у недоношенных новорожденных НЭК. Следует так же избегать широкого назначения цефалоспоринов 3-го поколения в связи с выраженным их влиянием на формирование полирезистентных госпитальных штаммов в стационаре (С).

Не рекомендуется избирательное кесарево сечение для плодов с низким риском и гестационным возрастом до 39 недель беременности, в связи с риском СДР или другой респираторной патологии.

Использование кортикостероидных препаратов

Беременным женщинам на сроке гестации 23-34 недель при угрозе преждевременных родов следует назначать курс кортикостероидов для профилактики РДС недоношенных и снижения риска возможных неблагоприятных осложнений таких, как ВЖК и НЭК (А).

2 альтернативные схемы профилактики РДС:

- Бетаметазон – 12 мг в/м через 24 часа, всего 2 дозы на курс;
- Дексаметазон – 6 мг в/м через 12 часов, всего 4 дозы на курс.

Максимальный эффект терапии стероидами развивается спустя 24 часа и продолжается неделю. К концу 2ой недели эффект от терапии стероидами значительно снижается.

Второй курс профилактики РДС кортикостероидами целесообразен спустя 2-3 недели после первого в случае повторного возникновения угрозы преждевременных родов на

сроке гестации менее 33 недели (А). Второй курс профилактики вопрос спорный из-за снижения веса плода при рождении.

Целесообразно, так же назначение кортикостероидной терапии женщинам при сроке гестации 35-36 недель, в случае запланированного кесарево сечения при отсутствии у женщины родовой деятельности, это не влияет на исходы у новорожденных, однако снижает у детей риск развития дыхательных нарушений (В).

Особенности оказания первичной реанимационной помощи новорожденным из группы высокого риска по развития РДС в родильном зале

Для повышения эффективности мероприятий, направленных на профилактику и лечение РДС родильные залы и отделения новорожденных любого акушерского стационара, где происходят преждевременные роды необходимо оборудовать по списку из приложения к протоколу.

Профилактика гипотермии в родильном зале у недоношенных новорожденных

Профилактика гипотермии является одним из ключевых элементов выхаживания критически больных и глубоко недоношенных детей.

При ожидающихся рождения детей с ЭНМТ и ОНМТ температура в родильном зале должна составлять 28°C и более, плотно закрытые окна и двери. За 30 минут до предполагаемых родов включить столы с обогревом, и подготовить другие необходимые принадлежности. Основные мероприятия по обеспечению тепловой защиты проводятся в первые 30 секунд жизни в рамках начальных мероприятий первичной помощи новорожденному.

Для контроля эффективности проводимых мероприятий и профилактики гипертермии всем недоношенным детям рекомендуется проводить непрерывный мониторинг температуры тела в родильном зале, а также фиксировать температуру тела ребенка при поступлении в блок интенсивной терапии.

Профилактика гипотермии у недоношенных детей, с ЭНМТ и ОНМТ предусматривает обязательное использование пластиковой пленки (пакета). В первые 30 секунд без предварительного обсушивания ребенок помещается в полиэтиленовый пакет из термоустойчивого пластика.

Техника использования пластикового пакета/пленки требует соблюдения общих принципов:

- Используется термоустойчивый пластик пищевого класса.
- Обсушивание кожи ребенка после рождения не проводится.
- Туловище ребенка полностью помещается в пакет (оборачивается в пленку) сразу после рождения. При использовании пакета стерильными ножницами заранее вырезается отверстие для головы ребенка.
- Поверхность головы ребенка дополнительно защищается пленкой/шапочкой.
- Датчик пульсоксиметра присоединяется к правому запястью (предплечью) ребенка до помещения в пакет.
- Все дальнейшие манипуляции, включая аускультацию, катетеризацию пупочных сосудов и прочее выполняются с минимальным нарушением целостности пакета/пленки.
- Транспортировка новорожденного в ПИТ проводится в пакете/пленке.

Отсроченное пережатие пуповины

Отсроченное пережатие пуповины должно проводиться после 1 минуты, но не позже чем через 3 минуты после рождения. Пережатие и пересечение пуповины через 1 минуту после рождения у недоношенных новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ приводит к значительному сжигению частоты НЭК, ВЖК, сепсиса и снижению потребности в гемотрансфузиях (А). При необходимости срочного пересечения пуповины перед пережатием рекомендовано сцедить пуповинную кровь в сторону ребенка.

Методы респираторной терапии/стабилизация дыхания.

Неинвазивная респираторная терапия в родильном зале

Создание поддержания непрерывного положительного давления в дыхательных путях является необходимым элементом ранней стабилизации состояния глубоко недоношенного ребенка, как при спонтанном дыхании, так и на ИВЛ. Постоянное положительное давление в дыхательных путях способствует созданию и поддержанию функциональной остаточной ёмкости легких, препятствует ателектазированию, снижает работу дыхания.

Исследования последних лет показали эффективность так называемого продленного раздувания легких в качестве старта респираторной терапии у недоношенных новорожденных. Маневр продленного раздувания представляет собой удлинённый искусственный вдох. Его следует проводить по окончании первичных мероприятий, при отсутствии самостоятельного дыхания, при нерегулярном дыхании/дыхании типа гаспинг с давлением 15-20 см H₂O в течении 15-20 секунд. При этом у недоношенных детей эффективно формируется остаточная ёмкость легких. Этот прием выполняется однократно. Маневр можно выполнить с помощью ручного аппарата с Т-коннектором или автоматического аппарата ИВЛ, обладающим возможностью удерживать необходимое давление на вдохе 15-20 секунд. Нет возможности выполнить продленное раздувание легких с помощью дыхательного мешка.

Если ребенок с рождения кричит/дышит то этот маневр проводить не следует. В этом случае детям, родившимся на сроке гестации 32 недели и менее, следует респираторную терапию начать методом СРАР с давлением 5-6 см H₂O, поток 6-8 л/мин. Недоношенным новорожденным, родившимся на сроке гестации более 32 недели, СРАР следует проводить при наличии дыхательных нарушений.

Техника выполнения продленного раздувания легких

Ребенок укладывается в положение для проведения ИВЛ маской на спину. Следует наложить маску на лицо ребенка в соответствии с общими правилами использования дыхательной маски у новорожденных детей, либо ввести в правый носовой ход назофарингеальную канюлю/интубационную трубку, заблокировав пальцем левой руки противоположную ноздрю и одновременно поддерживая закрытым рот ребенка.

Если используется ручной аппарат ИВЛ с Т-коннектором, то следует заблокировать пальцем клапан выдоха, создав давление на вдохе 15-20 см H₂O на 15-20 секунд. Необходимо убедиться, что стрелка манометра на всем протяжении манипуляции указывает на 15-20 см H₂O, что говорит о герметичности контура и правильности выполнения действий. Если используется автоматический аппарат ИВЛ, оснащенный кнопкой задержки вдоха, то следует производить нажатие этой кнопки в течении 20 секунд.

Обязательным условием выполнения данного маневра является регистрация показателей ЧСС и SpO₂ методом пульсоксиметрии, которая позволяет оценить эффективность маневра и прогнозировать дальнейшие действия.

Если после продленного раздувания легких у ребенка отсутствует самостоятельное дыхание и/или сохраняется брадикардия, рекомендуется начать ИВЛ маской с последующим переходом на СРАР при восстановлении дыхания/ЧСС или к интубации при отсутствии дыхания и/или сохраняющейся брадикардии.

При проведении неинвазивной респираторной терапии недоношенным новорожденным в родильном зале необходимо введение в желудок зонда для декомпрессии на 3-5 минуте.

Критериями неэффективности СРАР (помимо брадикардии) как стартового метода респираторной поддержки можно считать нарастание степени тяжести дыхательных нарушений в динамике в течении первых 10-15 минут жизни на фоне СРАР: выраженное участие вспомогательной мускулатуры, потребность в дополнительной оксигенации (FiO₂ ≥0,5).

СРАР в родильном зале может осуществляться аппаратом ИВЛ при наличии функции СРАР, ручным аппаратом ИВЛ с Т-коннектором и различными системами СРАР. Методика СРАР может проводиться при помощи лицевой маски, назофарингеальной/интубационной трубки, биназальных или мононазальных канюль. На этапе родильного зала метод СРАР существенного значения не имеет.

Принципы применения раннего СРАР в родильном зале

- Обязательно увлажнение и согревание воздушной смеси (С¹⁷)
- Температура воздушной смеси 32,0 – 37,0°C
- Влажность воздушной смеси 70-80%
- Освобождение дыхательных путей при помощи аспиратора
- Наденьте шапочку соответствующего размера
- Зафиксируйте носовые канюли соответственно размера носового хода
- Зафиксируйте носовые канюли на шапочку
- Подключите ребенка к аппарату СРАР (параметры настраиваются предварительно)
- Введите орогастральный зонд в желудок и зафиксируйте пластырем.

Применение СРАР в родильном зале противопоказано детям:

- С атрезией хоан или другими ВПР челюстно-лицевой области, препятствующими правильному наложению назальных канюль, маски, назофарингеальной трубки;
- С диагностированным пневмотораксом;
- С врожденной диафрагмальной грыжей, гипоплазией легких;
- С врожденными пороками развития несовместимыми с жизнью (анэнцефалия и т.п.);
- С кровотечением (легочным, желудочным, кровоточивость кожных покровов).

Особенности проведения ИВЛ в родильном зале у недоношенных новорожденных
ИВЛ у недоношенных новорожденных проводится при сохраняющейся на фоне СРАР брадикардии и/или при нерегулярном дыхании или отсутствии самостоятельного дыхания.

Необходимыми условиями для эффективной ИВЛ у глубоко недоношенных новорожденных являются:

- Контроль давления в дыхательных путях;

- Обязательное поддержание РЕЕР +4-6 см H₂O;
- Возможность плавной регулировки концентрации кислорода от 21 до 100%;
- Непрерывный мониторинг ЧСС и SpO₂.

РЕЕР – 5 см H₂O, частота 40-60 вдохов в минуту.

Основным показателем эффективности ИВЛ является возрастание ЧСС > 100 ударов в минуту. Такие общепринятые критерии, как визуальная оценка экскурсии грудной клетки, оценка цвета кожных покровов у глубоко недоношенных детей имеют ограниченную информативность, так как не позволяют оценить степень инвазивности респираторной терапии. Хорошо видимая на глаз экскурсия грудной клетки у новорожденных с ЭНМТ может указывать на вентиляцию избыточным дыхательным объемом и высокий риск волномтравмы.

Верификация положения интубационной трубки методом аускультации у детей с ЭНМТ может представлять определенные трудности вследствие малой интенсивности дыхательных шумов и их значительной иррадиации. Использование метода капнографии или колориметрического метода определения CO₂ в выдыхаемом воздухе позволяет быстрее и надежнее, чем другие способы, подтвердить корректное расположение интубационной трубки.

Оксигенотерапия и пульсоксиметрия у недоношенных новорожденных в родильном зале. Золотым стандартом мониторинга в родильном зале при оказании первичной и реанимационной помощи недоношенным новорожденным является мониторинг показателей ЧСС и SpO₂ методом пульсоксиметрии.

Регистрация ЧСС и SpO₂ методом пульсоксиметрии начинается с первой минуты жизни. Пульсоксиметрический датчик устанавливается в области запястья или предплечья правой руки ребенка (преддуктально) при проведении начальных мероприятий. Начиная с конца первой минуты надо ориентироваться на показатели пульсоксиметра.

Задачи пульсоксиметрии в родильном зале:

- Непрерывный мониторинг ЧСС начиная с первых минут жизни;
- Предупреждение гипероксии (SpO₂ не более 95% на любом этапе проведения реанимационных мероприятий, если ребенок получает дополнительный кислород);
- Предупреждение гипоксии (SpO₂ не менее 80% к 5 минуте и не менее 85% к 10 минуте жизни).

Стартовую респираторную терапию у детей, родившихся на сроке гестации 28 недель и менее, следует осуществлять с FiO₂ 0,3. Респираторная терапия у детей большего гестационного возраста осуществляется воздухом.

Таблица 7.

Целевые показатели оксигенации крови (по данным SpO₂) в первые 10 минут жизни

Время от рождения	Целевые показатели SpO ₂
1 мин	60-65%
2мин	65-70%
3мин	70-75%
4мин	75-80%
5мин	80-85%
10мин	85-95%

При нахождении показателей за пределами указанных значений, следует ступенчато увеличивать/уменьшать концентрацию дополнительного кислорода на 10-20% каждую

последующую минуту до достижения целевых показателей. Только с началом непрямого массажа сердца на фоне проведения ИВЛ необходимо увеличить концентрацию кислорода до 100% .

Сурфактантная терапия

Сурфактант – биологическое вещество, способствующее уменьшению поверхностного натяжения альвеолярной поверхности. Основным и наиболее эффективным методом профилактики и терапии РДСН в настоящее время является сурфактантотерапия. В настоящее время доказано, что максимально раннее введение препаратов сурфактанта у детей со сроком гестации менее 31 недели позволяет существенно снизить летальность и уменьшить частоту эпизодов утечки воздуха в легких.

Таблица 8.

Классификация препаратов сурфактанта

Натуральные	Искусственные
Surfacten	ALEC
Surfanta	Exosurf
Alveofact	Tursuf
Curosurf	Arosurf

Таблица 9.

Препараты сурфактанта зарегистрированные в Узбекистане

Непатентованное название	Торговое название	Источник	Производитель	Концентрация действующего вещества
Бовактант	Альвеофакт ®	бычий	Lyomark (Германия)	108 мг/2,4 мл 45 мг/мл
Порактант альфа	Куросурф	свиной	Chiesi Pharmaceutici (Италия)	120 мг/1,5 мл и 240 мг /3 мл 80 мг/мл
Бовактант	Ньюфактан	Бычий	YUHAN CORPORATION (Корея)	120mg/4mL 30 мг/мл

Рекомендуемая доза введения сурфактанта:

100-200 мг/кг

Введение сурфактанта рекомендовано:

- Профилактически в первые 20 минут жизни всем детям, родившимся на сроке гестации 26 недель и менее, при отсутствии у них полного курса антенатальной профилактики стероидами и/или невозможности проведения неинвазивной респираторной терапии в родильном зале. Расширение показаний для профилактического введения сурфактанта, может быть регламентировано локальным протоколом с учетом условий конкретного акушерского стационара.
- Всем детям гестационного возраста 30 недель и менее, потребовавшим интубации трахеи в родильном зале. Наиболее эффективное время введения первые 20 минут жизни.
- Недоношенным детям гестационного возраста более 30 недель потребовавшим интубации трахеи в родильном зале при сохраняющейся зависимости от FiO₂ >0,3-0,4. Наиболее эффективное время введения – первые 2 часа жизни.

- Недоношенным детям на стартовой респираторной терапии методом СРАР в родильном зале при потребности в FiO_2 0,5 и более для достижения SpO_2 85% к 10 минуте жизни и отсутствии улучшения динамики дыхательных нарушений и оксигенации в последующие 10-15 минут. К 20-25 минуте жизни нужно принять решение о введении сурфактанта или о подготовке к транспортировке ребенка в ОАРИТН на СРАР.

Детям, родившимся на сроке гестации 28 недель и меньше на стартовой терапии методом СРАР, при наличии показаний сурфактант может быть введен неинвазивным методом. Детям большего гестационного возраста, на стартовой терапии методом СРАР, при наличии показаний сурфактант может быть введен традиционным методом.

- В отделении реанимации детям, родившимся на сроке 35 недель и менее, на респираторной терапии методом СРАР/неинвазивной ИВЛ при оценке по шкале Сильверман >3 баллов в первые 3-6 часов жизни и/или потребности в FiO_2 до 0,35 у пациентов < 1000 грамм и до 0,4 у детей > 1000 грамм.

Повторное введение показано:

- Детям гестационного возраста 35 недель и менее на СРАР, уже получившим первую дозу сурфактанта, при переводе их на ИВЛ в связи с нарастанием дыхательных нарушений (FiO_2 до 0,35 у пациентов < 1000 грамм и до 0,4 у детей > 1000 грамм) в первые сутки жизни.
- Детям гестационного возраста 35 недель и менее на ИВЛ, уже получившим первую дозу сурфактанта, при ужесточении параметров вентиляции (МАР до 7 см H_2O и FiO_2 до 0,3 у пациентов < 1000 грамм и до 0,4 у детей > 1000 грамм) в первые сутки жизни. Повторное введение нужно проводить только после рентгенограммы органов грудной клетки. Третье введение может быть показано детям на ИВЛ с тяжелым РДС.

Интервалы между введениями 6 часов, однако интервал может сокращаться при нарастании потребности в FiO_2 до 0,4.

Противопоказания:

- Профузное легочное кровотечение (можно вводить после купирования при наличии показаний).
- Пневмоторакс.

Методы введения сурфактанта: традиционный (через интубационную трубку) и неинвазивный или малоинвазивный.

Традиционный метод: сурфактант вводится через интубационную трубку с боковым портом или при помощи катетера, введенного в однопросветную интубационную трубку. Ребенок укладывается горизонтально на спину. Под контролем прямой ларингоскопии проводится интубация трахеи. Необходимо проконтролировать симметричность аускультативной картины и глубину интубационной трубки. Через боковой порт интубационной трубки, без размыкания контура ИВЛ, быстро болюсно ввести сурфактант. При использовании техники введения при помощи катетера необходимо измерить длину интубационной трубки, отрезать стерильными ножницами катетер на 0,5-1 см короче длины ЭТТ, проверить глубину расположения ЭТТ выше бифуркации трахеи. Ввести сурфактант через катетер быстро болюсно. Болюсное введение обеспечивает наиболее эффективное распределение сурфактанта в легких. У детей с

массой тела менее 750 грамм допустимо разделить препарат на 2 равные части, которые вводят с интервалом в 1-2 минуты. Под контролем SpO2 следует снизить параметры ИВЛ, в первую очередь давление на вдохе, потом при необходимости концентрацию дополнительного кислорода. Снижение параметров следует проводить быстро, так как изменение эластических свойств легких после введения сурфактанта происходит уже в течении нескольких секунд, что может привести к повреждению легких.

Неинвазивный метод введения сурфактанта: позволяет избежать интубации трахеи, снизить потребность в проведении инвазивной ИВЛ у глубоко недоношенных и избежать повреждения легких. Этот метод проводится на фоне самостоятельного дыхания ребенка и СРАР терапии. В положении ребенка на спине или на боку на фоне СРАР (чаще через назофарингеальную трубку) под контролем прямой ларингоскопии следует ввести тонкий катетер (возможно использование щипцов Magill). Кончик катетера вводится на 1,5 см ниже голосовых связок. Далее под контролем SpO2 следует ввести сурфактант в легкие болюсно медленно в течении 5 минут, контролируя аускультативную картину в легких, аспират из желудка, SpO2 и ЧСС. Во время введения сурфактанта продолжается СРАР терапия. При регистрации апноэ, брадикардии следует временно прекратить введение и возобновить после нормализации ЧСС и дыхания. После введения сурфактанта и извлечения катетера следует продолжить СРАР/неинвазивную ИВЛ.

Основные методы респираторной терапии РДС

Таблица 10.

Стартовый метод респираторной терапии в зависимости от гестационного возраста

	Регулярное дыхание, нет брадикардии	Неэффективное дыхание (гаспинг) /отсутствие дыхания/ брадикардия
28 недель и менее	Продленное раздувание, СРАР, неинвазивное введение сурфактанта при необходимости	Продленное раздувание, СРАР, при необходимости ИВЛ маской, интубация, введение сурфактанта
29-32 недели	СРАР, традиционное введение сурфактанта по показаниям	Продленное раздувание, СРАР, ИВЛ маской, интубация, введение сурфактанта
более 32 недель	СРАР при наличии дыхательных нарушений, традиционное введение сурфактанта по показаниям	Продленное раздувание, СРАР, ИВЛ маской, интубация, введение Сурфактанта по показаниям

Применение неинвазивной ИВЛ и СРАР в терапии РДС новорожденных.

Неинвазивная ИВЛ. В качестве оптимального стартового метода неинвазивной респираторной поддержки, в особенности после введения сурфактанта и/или после экстубации, в настоящее время используется неинвазивная ИВЛ, осуществляемая через назальные канюли или назальную маску. Использование инвазивной ИВЛ после экстубации в сравнении с СРАР, а так же после введения сурфактанта приводит к меньшей потребности в реинтубации, меньшей частоты апноэ.

Неинвазивная назальная ИВЛ имеет преимущество перед СРАР в качестве стартовой респираторной терапии у недоношенных с ОНМТ и ЭНМТ.

Показания:

- В качестве стартовой респираторной терапии после профилактического малоинвазивного введения сурфактанта без интубации.
- В качестве респираторной терапии у недоношенных новорожденных после экстубации (в том числе и после метода INSURE).
- Апноэ, резистентные к терапии CPAP и кофеином.
- Нарастание дыхательных нарушений до 3х и более баллов по шкале Сильвермана и/или увеличение потребности в $FiO_2 > 0,4$ у недоношенных на CPAP.

Противопоказания:

- Шок
- Судороги
- Легочное кровотечение
- Синдром утечки воздуха
- Срок гестации более 35 недель.

Стартовые параметры:

- PIP 8-10 см H₂O;
- PEEP 5-6 см H₂O;
- Частота 20-30 в минуту;
- Время вдоха 0,7-1,0 сек.

Снижение параметров:

При использовании неинвазивной ИВЛ для терапии апноэ производится снижение частоты искусственных вдохов.

При использовании неинвазивной ИВЛ для коррекции дыхательных нарушений производится снижение PIP.

И в том и в другом случае осуществляется перевод с неинвазивной ИВЛ на CPAP с дальнейшим переводом на дыхание без респираторной поддержки.

Показания для перевода с неинвазивной ИВЛ на традиционную ИВЛ:

- $PaCO_2 > 60$ мм рт.ст.;
- $FiO_2 > 0,4$;
- Оценка по шкале Сильверман 3 и более баллов;
- Апноэ, повторяющееся более 4 раза в течении часа;
- Синдром утечки воздуха, судороги, шок, легочное кровотечение.

Спонтанное дыхание под постоянным положительным давлением через назальные канюли.

При отсутствии аппарата неинвазивной ИВЛ в качестве стартового метода неинвазивной респираторной поддержки предпочтение отдается методу спонтанного дыхания под постоянным положительным давлением в дыхательных путях через назальные канюли. У глубоко недоношенных новорожденных использование устройств CPAP с переменным потоком имеет некоторое преимущество перед системами с постоянным потоком, как обеспечивающее наименьшую работу дыхания у таких пациентов. Канюля для проведения CPAP должны быть максимально широкие и короткие. Респираторная поддержка методом CPAP у детей с ЭНМТ осуществляется на основании алгоритма представленного ниже.

Определение и принцип действия: CPAP – continuous positive airway pressure – это система поддержки дыхания, когда пациент дышит самостоятельно и постоянное положительное давление поддерживается в дыхательных путях.

Препятствует спаданию альвеол и развитию ателектазов. Постоянное положительное давление увеличивает функциональную остаточную ёмкость легких (ФОЕ), снижает резистентность дыхательных путей, улучшает растяжимость легочной ткани, способствует стабилизации и синтезу эндогенного сурфактанта.

Может являться самостоятельным методом респираторной поддержки у новорожденных с сохраненным спонтанным дыханием.

Показания у новорожденных с РДС к поддержке спонтанного дыхания с помощью назального СРАР:

- Профилактически в родильном зале у недоношенных детей с гестационным возрастом 32 недели и менее
- Оценка по шкале Сильверман 3 и более баллов у детей гестационного возраста старше 32 недели с самостоятельным дыханием.

Преимущества назального СРАР: простота в использовании, нет осложнений, связанных с интубацией трахеи, выход воздуха из полости рта действует на предохранительный клапан, СРАР двойными носовыми канюлями благоприятнее для детей с ЭН МТ/ОНМТ (I,B¹⁵), снижает частоту реинтубации (I,A¹⁶), более эффективен для лечения раннего РДС по сравнению с катетером (ЭТ) введенным через носоглоточные пути (I,A¹⁶).

Таблица 11.

Размеры носовых канюль	№	
< 700 г	0	S
700-1500 г	1	M
1500-2000 г	2	L
2500-3500 г	3	XL

Размеры шапочки подбираются по весам указанные в видах СРАР

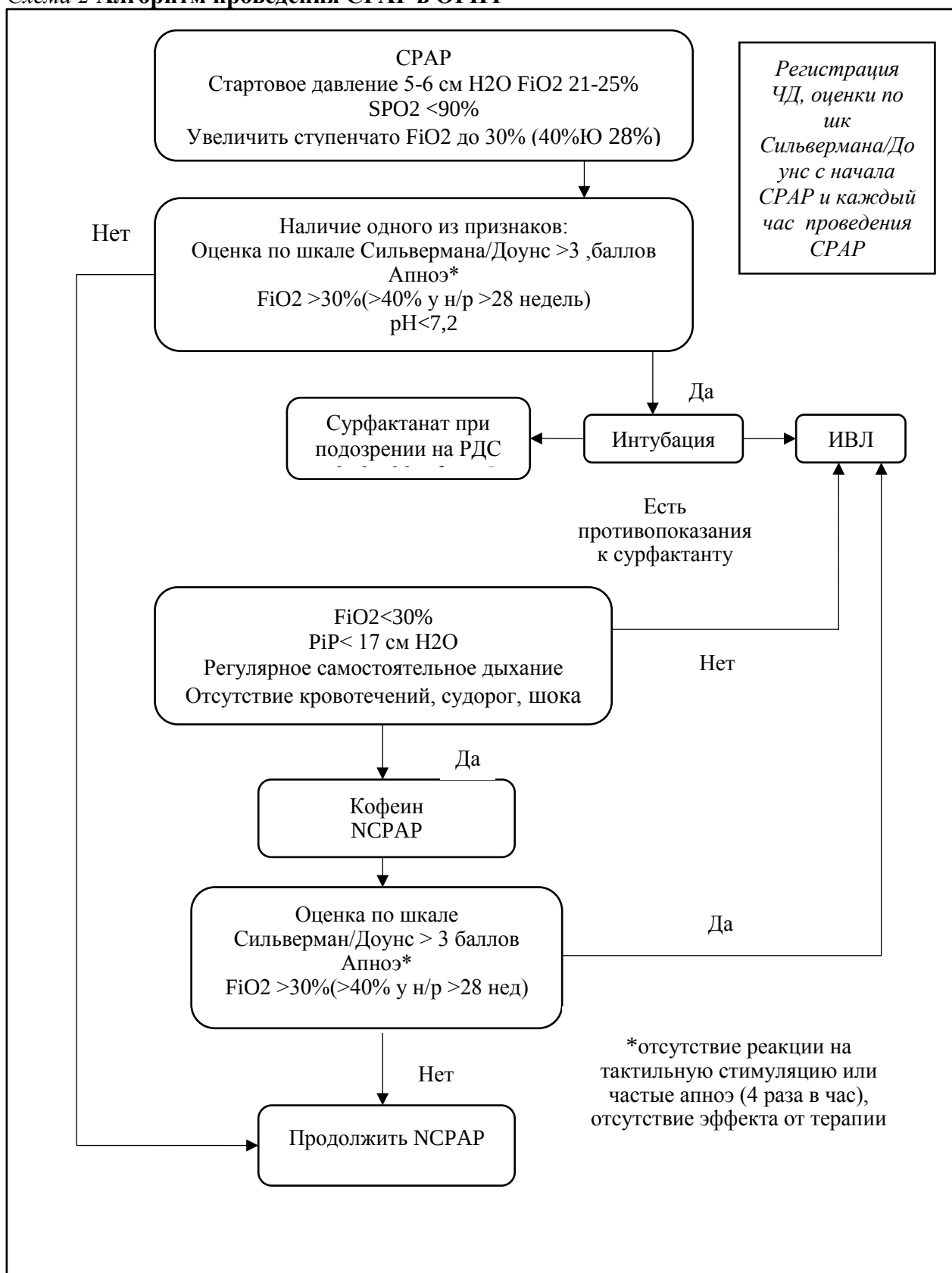
Недостатки СРАР через носовые канюли: каждые 2 часа необходимо чистить и обрабатывать носовые пути, при плаче и дыхании, снижается давление и поток в дыхательных путях (FiO_2 уменьшается), использование длинных и узких катетеров или их обструкция приводит к увеличению дыхательных усилий, вздутие живота, риск аспирации

СРАР через лицевую маску – маска должна использоваться, когда канюли не обеспечивают адекватную герметичность или, когда нужно «отдохнуть» после НСРАР (назальный СРАР).

СРАР через интубационную трубку имеет ряд преимуществ: эффективный метод, обеспечивает легкий переход на ИВЛ, но и недостатков: растет риск инфицирования и баротравмы, неправильно подобранный диаметр и длина эндотрахеальной трубки нарастает дыхательную недостаточность.

Система СРАР через назофарингеальную трубку является более экономичным, безопасным и простым в использовании (I,B¹⁵), чаще используется у детей с пороками развития лица (заячья губа и волчья пасть).

Схема 2 Алгоритм проведения СРАР в ОРИТ



В отделении ОРИТН имеются следующие противопоказания к использованию СРАР: гиперкапния; частые эпизоды апноэ; частые апноэ с брадикардией, которые не отвечают на применение СРАР и метилксантинов, повреждение кожи и слизистой носа, пневмоторакс, ЯНЭ, тяжелый сепсис, неврологическая патология с нарушениями

глотания, тяжелый желудочно-пищеводный рефлюкс и тяжелая сердечно-сосудистая недостаточность.

Осложнения СРАР:

- Синдром утечки воздуха. Профилактикой этого осложнения является как своевременное снижение давления в дыхательных путях при улучшении состояния пациента; своевременный переход на ИВЛ при ужесточении параметров СРАР.
- Баротравма пищевода и желудка. Редко встречающееся осложнение, возникающее у недоношенных при неадекватной декомпрессии. Использование желудочных зондов с большим просветом позволяет предотвратить данное осложнение
- Некроз и пролежни носовой перегородки. При правильном наложении назальных канюль и правильном уходе это осложнение встречается крайне редко.

Практические советы по уходу за ребенком на СРАР и неинвазивной ИВЛ:

- Необходимо использовать носовые канюли соответствующего размера для предотвращения потери положительного давления.
- Шапочка должна закрывать лоб, уши и затылок.
- Ленточки фиксирующие носовые канюли, должны крепиться на шапочке согласно рекомендациям производителя.
- У детей массой тела менее 1000 грамм между щекой и фиксирующей лентой необходимо подкладывать мягкую прокладку или вату.
- Канюли должны плотно входить в носовые отверстия и держаться без всякой поддержки. Они не должны давить на носовую перегородку ребенка.
- В процессе лечения иногда приходится переводить на канюли большего размера в связи с увеличением диаметра наружных носовых ходов и невозможностью поддерживать в контуре устойчивое давление.
- Нельзя санировать носовые ходы из за возможной травматизации слизистой и быстрого развития отека носовых ходов. Если в носовых ходах имеется отделяемое, нужно по 0,3 мл раствора хлорида натрия 0,9% влить в каждую ноздрю и санировать через рот. Для проверки проходимости носовых ходов следует закапать 1-2 капли раствора 0,9% хлорида натрия в каждую ноздрю. При нормальной проходимости раствор уходит в носоглотку легко, без препятствий.
- Температура увлажнителя устанавливается 37 ° C
- Пространство за ушами следует осматривать и ежедневно протирать влажной салфеткой.
- Пространство около носовых отверстий должно быть сухим во избежание воспаления.
- Носовые канюли следует менять ежедневно.
- Камера увлажнителя и контур должны меняться еженедельно.

В качестве простого, но эффективного метода неинвазивной респираторной поддержки, который может являться альтернативой СРАР у недоношенных с легким и среднетяжелым течением РДС, используется респираторная терапия с помощью высокопоточных назальных канюль. Это устройство представляет из себя контур с назальными канюлями, флоуметром, увлажнителем, баней и блендером. Устройство создает постоянное положительное давление в дыхательных путях за счет высокого потока газовой смеси. Обычно устанавливается скорость потока 2-4 литр в минуту детям с ЭНМТ и 4-6 литров

в минуту детям с большей массой тела. Минусом такой системы является с одной стороны риск высокого непреднамеренного РЕЕР (при потоке более 2 литров в минуту), а с другой – невозможность измерить давление в дыхательных путях у ребенка. В настоящий момент проводятся исследования по уточнению эффективности и безопасности этого метода у недоношенных новорожденных РДС.

Традиционное ИВЛ

Задачи традиционной ИВЛ:

- Протезировать функцию внешнего дыхания;
- Обеспечить удовлетворительную оксигенацию и вентиляцию;
- Не повреждать при этом легкие.

Показания для традиционной ИВЛ:

- Оценка по шкале Сильвермана более 3 баллов у детей на неинвазивной ИВЛ/СРАР.
- Потребность высоких концентраций кислорода у новорожденных на СРАР/неинвазивной ИВЛ ($FiO_2 > 0,4$).
- Шок, выраженные генерализованные судороги, частые апноэ на неинвазивной респираторной терапии, легочное кровотечение.

Проведение ИВЛ у недоношенных с РДС основано на концепции минимальной инвазивности, включающей 2 положения: первый принцип- использование стратегии защиты легкого, второе- по возможности быстрый перевод на неинвазивную респираторную терапию. Стратегия защиты легких заключается в поддержании альвеол в расправленном состоянии на всем протяжении дыхательной терапии. С этой целью устанавливается РЕЕР 4-5 см H₂O; второй принцип стратегии защиты легких заключается в дотации минимально достаточного дыхательного объема, что предотвращает волютравму. Для этого следует подбирать пиковое давление под контролем дыхательного объема. Для корректной оценки используется дыхательный объем выдоха, так как именно он участвует в газообмене. Пиковое давление у недоношенных новорожденных с РДС подбирается таким образом, что бы ДО выдоха был 4-6 мл / кг.

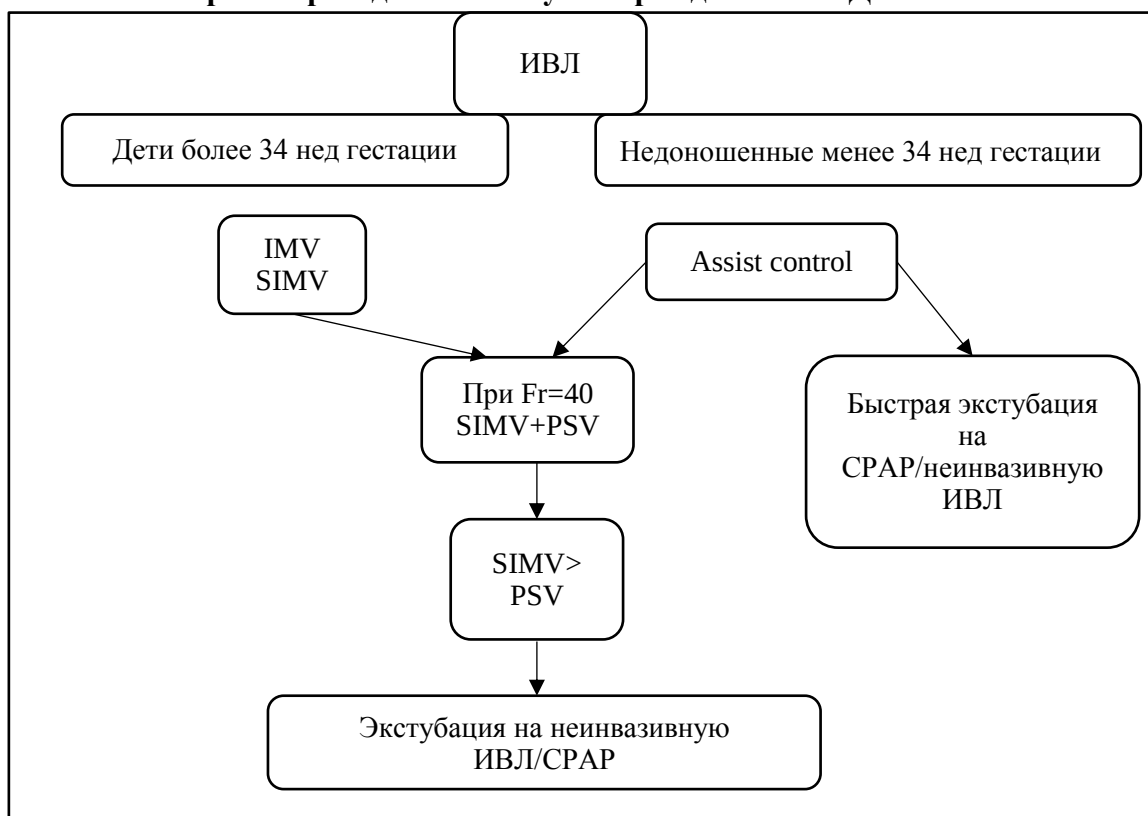
После установки дыхательного контура и калибровки аппарата ИВЛ следует выбрать режим вентиляции.

У недоношенных новорожденных, у которых сохранено самостоятельное дыхание, предпочтительно использовать триггерную ИВЛ, в частности режим Assist/Control. В этом режиме каждый вдох будет поддерживаться респиратором. Если самостоятельное дыхание отсутствует, то режим А/С автоматически становится режимом принудительной вентиляции- IMV при установке определенной аппаратной частоты дыхания.

В редких случаях режим А/С может оказываться избыточным для ребенка, когда не смотря на все попытки оптимизировать параметры, ребенок имеет стойкую гипоканию в связи тахипноэ. В этом случае можно перевести ребенка в режим SIMV и установить желаемую частоту респиратора. У новорожденных, родившихся на 35 недели гестации и более целесообразно использовать режим принудительной вентиляции в остром периоде (IMV) или SIMV, если тахипноэ не выражено.

Имеются данные о преимуществе использовании режимов ИВЛ с контролем по объёму в сравнении с более распространенными методами ИВЛ с контролем по давлению. После того как режимы выбраны, до подключения ребенка к аппарату устанавливаются стартовые параметры ИВЛ.

Схема 3. Алгоритм проведения ИВЛ у новорожденных с РДС



Стартовые параметры ИВЛ:

- FiO₂ – 0,3-0,4 (обычно на 5-10% больше чем на);
- T_{in} – 0,3-0,4 сек;
- P_{eeP} — + 4 - 5 см H₂O.;
- ЧД в режиме assist/control (A/C) частота дыхания определяется пациентом. Аппаратная частота устанавливается 30-35 и является лишь страховкой на случай апноэ у пациента. В режиме SIMV и IMV устанавливается частота физиологическая – 40-60 в минуту. PIP обычно устанавливается в диапазоне 14-20 см H₂O.
- Поток 5-7 л/мин при использовании режима «pressure limited». В «pressure control» поток устанавливается автоматически.

После подключения ребенка к аппарату ИВЛ проводится оптимизация параметров:

FiO₂ устанавливается таким образом, что бы уровень сатурации был в пределах 91-95%. При наличии в аппарате ИВЛ функции автоматического подбора FiO₂ в зависимости от уровня сатурации у пациента её целесообразно использовать для профилактики гипоксических и гипероксических пиков, что в свою очередь является профилактикой бронхолегочной дисплазии, ретинопатии недоношенных, а так же структурных геморрагических и ишемических повреждений головного мозга.

Время вдоха является динамическим параметром. Время вдоха зависит от заболевания, его фазы, от частоты дыхания самого пациента и некоторых других факторов, поэтому при использовании привычной тайм-циклической вентиляции время вдоха желательно устанавливать под контролем графического мониторинга кривой потока (см. ниже следующий рис.).

Рисунок 2.

Подбор времени вдоха по кривой потока:



Устанавливать время вдоха следует так, чтобы на кривой потока выдох являлся бы продолжением вдоха. Не должно быть паузы вдоха в виде задержки кривой на изолинии, и в то же время выдох не должен начинаться раньше, чем закончится вдох. При использовании вентиляции, цикличной по потоку время вдоха будет определяться самим пациентом в случае наличия у ребенка самостоятельного дыхания. Такой подход имеет некоторое преимущество, так как позволяет глубоко недоношенному пациенту самому определять комфортное время вдоха. В этом случае время вдоха будет варьировать в зависимости от частоты дыхания пациента, его инспираторной активности. Вентиляция, цикличная по потоку, может использоваться в ситуациях, когда у ребенка присутствует самостоятельное дыхание, нет выраженной экссудации мокроты и отсутствует склонность к ателектазированию.

При проведении вентиляции, цикличной по потоку, необходимо мониторировать фактическое время вдоха пациента. В случае формирования неадекватно короткого времени вдоха, такой пациент должен быть переведен в режим тайм-циклической ИВЛ и вентилироваться с заданным, фиксированным временем вдоха.

Оптимизация P_{ip} проводится таким образом, чтобы дыхательный объем выдоха был в диапазоне 4-6мл/кг. При наличии в аппарате ИВЛ функции автоматического подбора пикового давления в зависимости от дыхательного объема пациента, ее целесообразно использовать у тяжелых пациентов с целью профилактики ИВЛ ассоциированного повреждения легких.

Синхронизация ребенка с аппаратом ИВЛ

Рутинная медикаментозная синхронизация с респиратором приводит к худшим неврологическим исходам. В этой связи необходимо стараться синхронизировать пациента с аппаратом ИВЛ адекватным подбором параметров. Подавляющее большинство пациентов с экстремально и очень низкой массой тела при правильно проводимой искусственной вентиляции не требуют медикаментозной синхронизации с аппаратом ИВЛ. Как правило, новорожденный форсированно дышит или «борется» с респиратором, если аппарат ИВЛ не обеспечивает ему адекватную минутную вентиляцию. Как известно, минутная вентиляция равна произведению дыхательного объема на частоту. Таким образом, синхронизировать пациента с аппаратом ИВЛ можно, увеличив частоту респиратора или дыхательный объем (P_{ip}), в случае если последний не превышает 6 мл/кг. Выраженный метаболический ацидоз также может являться причиной форсированного дыхания, что требует коррекции ацидоза, а не седации пациента. Исключением могут являться структурные церебральные повреждения, при которых одышка имеет

центральный генез. Если регулировкой параметров не удастся синхронизировать ребенка с респиратором, назначают обезболивающие и седативные препараты – морфин, фентанил, диазепам в стандартных дозах.

Обезболивающие и седативные средства

- Морфин - опиоидный анальгетик. Действует на опиоидные рецепторы в ЦНС, приводя к обезболиванию, сонливости. Способ применения: для детей, находящихся на ИВЛ, доза насыщения составляет 100-150 мкг/кг/, которая инфузируется в течение 1 часа, затем инфузия продолжается со скоростью 10-20 мкг/кг/ч. Метод приготовления раствора морфина: для одноразового струйного введения - 0,1 мл морфина, разводится раствором NaCl 0,9%, до 1 мл, получаем раствор, содержащий 1 мл/кг. Для в/в инфузии 1 мл морфина разбавляется 9 мл раствора NaCl 0,9%. Возьмите 1 мл/кг разбавленного раствора и растворите до 50 мл в растворе глюкозы 10% и вводится со скоростью 1 мл /час (20 мкг/кг /ч).
- Фентанил - опиоидный анальгетик с эффектом обезбоживания, с седативным эффектом и эффектом анестезии. Действует на опиоидные рецепторы в ЦНС. Эффекты: обезбоживание, сонливость, меньше подавляет дыхание по сравнению с морфином. Способ применения: для обезбоживания вводится 2 мкг/кг медленно струйно, доза может быть повторена через 2-4 часа, или в непрерывной инфузии со скоростью 0,5-1 мкг/кг/час (адаптированное к клинической реакции).
- Мидазолам - успокоительное и противосудорожное средство. Способ применения. Для быстрого эффекта 150-200 мкг/кг в течение 5 минут. Доза для непрерывной инфузии 60 мкг/кг/ч (для детей меньше 33 нед. в целях предотвращения накопления препарата, доза снижается в два раза через 24 часа после вливания).
- Миорелаксанты (панкуроний 100 мкг/кг/мин) используется в тех случаях, когда нет седативного эффекта с вышеперечисленными средствами. Способ применения. Препарат выпускается в ампулах по 2 мл, в 2 мг/мл. Панкуроний 0,5 мл 1 мл разбавляется 0,5 мл NaCl 0,9%, получаем раствор 100 мкг /1 мл¹⁵.

Регулировка параметров ИВЛ

Таблица 12.

Схематичная регулировка параметров в зависимости от газового состава крови:

Низкий PaO ₂	Высокий PaO ₂	Низкий Pa CO ₂	Высокий PaCO ₂
Увеличить РЕЕР (нежелательно более 6 см H ₂ O)	Уменьшить PIP	Уменьшить Vt (PIP)	Увеличить частоту вентиляций
Увеличить FiO ₂	Уменьшить FiO ₂	Уменьшить частоту вентиляций	Увеличить Vt (PIP)
Увеличить PIP	Уменьшить РЕЕР		

Основная коррекция параметров вентиляции заключается в своевременном снижении или повышении пикового давления в соответствии с изменениями дыхательного объема (Vt). Следует поддерживать Vt в пределах 4-6мл/кг, увеличивая или уменьшая P_{ip}. превышение этого показателя приводит к повреждению легких и увеличению сроков пребывания ребенка на аппарате ИВЛ.

При регулировке параметров необходимо помнить, что:

- основными агрессивными параметрами ИВЛ, которые следует снижать в первую очередь, являются: PIP (Vt) и FiO₂ (> 40%);
- за один раз давление меняется не более чем на 1-2 смН₂О, а частота дыхания не более чем на 5 вдохов (в режиме SIMV и IMV). В режиме assist control изменение частоты бессмысленно, так как в этом случае частота вдохов определяется пациентом, а не аппаратом ИВЛ;
- FiO₂ следует менять под контролем SpO₂ ступенчато на 5-10%;
- гипервентиляция (PCO₂ <35 мм.рт.ст) у ЭНМТ ассоциирована с высоким риском БЛД и с плохим неврологическим исходом, а высокие цифры PCO₂, напротив – со снижением риска БЛД. В соответствии с этим широкое распространение получила стратегия допустимой (пермиссивной) гиперкапнии, которая заключается в поддержании значений CO₂ до 65 мм.рт.ст, обеспечивающих уровень pH более 7,25. Эпидемиологические исследования, подтвержденные в экспериментах с животными, свидетельствуют о том, что респираторный ацидоз, в отличие от метаболического, не ассоциирован с плохим неврологическим исходом.

Динамика режимов ИВЛ:

Если не удастся экстубировать пациента с режима assist control в первые 3-5 суток, то следует перевести ребенка в режим SIMV с поддержкой давлением (PSV). Этот маневр позволяет уменьшить суммарное среднее давление в дыхательных путях и таким образом снизить инвазивность ИВЛ. Таким образом, заданная частота вдохов пациента будет осуществляться с давлением на вдохе, устанавливаемом таким образом, чтобы дыхательный объем был в пределах 4-6 мл/кг. Давление поддержки остальных спонтанных вдохов (PSV) следует устанавливать таким образом, чтобы дыхательный объем соответствовал нижней границе – 4 мл/кг. Т.е. вентиляция в режиме SIMV+PSV проводится с двумя уровнями давления на вдохе – оптимальным и поддерживающим. Уход от ИВЛ осуществляется путем снижения принудительной частоты респиратора, что ведет к постепенному переводу ребенка на режим PSV, с которого и осуществляется экстубация на неинвазивную вентиляцию или CPAP. В случаях массивной меконияльной аспирации, утечки воздуха из легких, очаговой пневмонии, бронхообструктивном синдроме и других случаях неравномерной вентиляции в легких следует перевести ребенка в режим Pressure limited, при котором скорость потока устанавливается врачом, а нарастание давления в дыхательных путях более плавное, чем в режиме pressure control. В условиях аэроди-намической неоднородности дыхательных путей режим с постоянной, заданной скоростью потока обеспечивает более равномерную вентиляцию чем режим с переменной скоростью потока.

Экстубация

В настоящий момент известно, что подавляющее большинство маловесных пациентов могут быть успешно экстубированы на CPAP или неинвазивную ИВЛ в первые 48 часов жизни.

Экстубация с режима A/C на CPAP или на неинвазивную ИВЛ может производиться при следующих условиях:

- отсутствие легочного кровотечения, судорог, шока;
- P_{ip} < 17 см Н₂О;
- FiO₂ < 0,3;

- Наличие регулярного самостоятельного дыхания, которое оценивается следующим образом: снижается аппаратное дыхание до 1 в минуту, если в течение 20 минут нет апноэ, то самостоятельное дыхание считается удовлетворительным, а экстубация – возможной.

Газовый состав крови перед экстубацией должен быть удовлетворительным.

Экстубация с режима IMV/SIMV: постепенно снижается FiO₂ до величин менее 0,3, PIP до 17-16 см H₂O и ЧД до 20-25 в мин. Экстубация проводится на биназальный СРАР или неинвазивную ИВЛ при наличии самостоятельного дыхания. Не следует использовать у детей режим СРАР через интубационную трубку. Проведение СРАР через интубационную трубку само по себе может приводить к апноэ из-за повышения работы дыхания, связанного с высокой аэродинамической резистентностью.

Для успешной экстубации у маловесных пациентов рекомендуется использовать кофеин с целью стимуляции регулярного дыхания и предотвращения апноэ. Наибольший эффект от назначения метилксантинов отмечается у детей < 1000 г, причем именно в первую неделю жизни. С этой целью назначается кофеин-бензоат натрия из расчета 20 мг/кг/сут – нагрузочная и 5-10 мг/кг/сут – поддерживающая дозы, которые вводят однократно в сутки. Для профилактики бронхолегочной дисплазии недоношенным с массой тела менее 1250 грамм следует назначать кофеин до достижения ими постконцептуального возраста 34 недели.

Необходимый мониторинг:

- параметры ИВЛ: FiO₂, ЧД (принудительная и спонтанная), время вдоха PIP, PEEP, MAP, V_t, про-цент утечки;
- мониторинг газов крови: периодическое определение газов крови в артериальной, капиллярной или венозной крови. Постоянное определение оксигенации: SpO₂ и TCO₂. У тяжелых пациентов и у пациентов на высокочастотной ИВЛ рекомендуется постоянный мониторинг TcCO₂ и TCO₂;
- мониторинг гемодинамики: ЧСС (ЭКГ), АД.
- периодическая оценка данных рентгенограммы органов грудной клетки. Обязательно при интубации или ухудшении состояния. Следует планово выполнять рентгенограмму органов грудной клетки каждые 1–3 дня при стабильном состоянии пациента, а также в случае ухудшения состояния, после повторной интубации, постановки центрального венозного катетера или дренажей в плевральную полость.

Высокочастотная ИВЛ (ВЧО ИВЛ)

Определение: высокочастотной осцилляторной искусственной вентиляцией легких называется механическая вентиляция малыми дыхательными объемами с высокой частотой. Легочной газообмен при ВЧО ИВЛ осуществляется за счет различных механизмов, основными из которых являются прямая альвеолярная вентиляция и молекулярная диффузия. Чаще всего в неонатальной практике используется частота ВЧО ИВЛ от 8 до 12 Гц (1 Гц=60 колебаний в секунду). Отличительной чертой осцилляторной ИВЛ является наличие активного выдоха. В настоящее время имеются данные о том, что высокочастотная осцилляторная ИВЛ в качестве стартового метода искусственной вентиляции является более предпочтительной в сравнении с традиционной ИВЛ у детей с ЭНМТ. При ВЧО ИВЛ легкие постоянно находятся в расправленном состоянии, что

позволяет избежать ИВЛ-ассоциированного повреждения альвеол, что в свою очередь приводит к сокращению длительности респираторной поддержки. Однако при проведении ВЧО ИВЛ изменения в газовом составе крови, колебания внутригрудного давления происходят более выражено, чем при традиционной ИВЛ, поэтому проведение ВЧО ИВЛ требует тщательнейшего мониторинга газового состава крови, рентгенологической оценки степени растяжения легких. Осложнения ВЧО ИВЛ при неадекватном или недостаточном ее контроле тяжелее таковых при традиционной ИВЛ и возникают быстрее. В этой связи у детей с ЭНМТ в качестве метода искусственной вентиляции следует использовать тот, которым наиболее хорошо владеет персонал каждого конкретного лечебного учреждения. На практике в большинстве случаев высокочастотная осцилляторная вентиляция легких используется у маловесных пациентов при недостаточной эффективности традиционной ИВЛ. ВЧО ИВЛ снижает риск баротравмы, но увеличивает риск ВЖК.

Показанием к переводу с традиционной ИВЛ на ВЧО ИВЛ является:

- Потребность в токсических концентрациях кислорода ($\text{FiO}_2 > 0,4$), высоких цифрах давления, как среднего, так и на вдохе ($\text{MAP} > 13$ см H_2O у детей массой более 2500 грамм; $\text{MAP} > 10$ см H_2O у детей с массой 1000-2500 грамм; $\text{MAP} > 8$ см H_2O у детей с массой меньше 1000 грамм, $\text{Pip} > 22$ см H_2O).
- Тяжелые формы синдрома утечки воздуха из легких (пневмоторакс, интерстициальная легочная эмфизема).

Стартовые параметры высокочастотной ИВЛ:

- Среднее давление в дыхательных путях Paw (MAP) – устанавливается на 2-4 см H_2O выше чем при традиционной ИВЛ следующий шаг – постепенно повышать MAP на 1-2 см H_2O , пока не улучшится оксигенация (12-14 см H_2O);
- ΔP (дельта P) — амплитуда осцилляторных колебаний, обычно подбирается таким образом, чтобы у пациента определялась видимая на глаз вибрация грудной клетки.
Доношенные – вибрируют грудная клетка и живот выше пупка
Недоношенные – вибрируют грудная клетка и живот ниже пупка
Не должны вибрировать конечности
Стартовая амплитуда осцилляторных колебаний может быть так же вычислена по формуле $\Delta P = 4 m + 25$, где m- масса тела пациента в кг (25-30 см H_2O);
- Fhf – частота осцилляторных колебаний (Гц). Устанавливается 15 – Гц для детей с массой менее 750 грамм и 10 Гц – для детей массой более 750 грамм.
- $\text{Tin}\%$ (процентное отношение времени вдоха) – на аппаратах, где этот параметр регулируется всегда устанавливается 33% и не меняется на всем протяжении респираторной поддержки. Увеличение этого параметра приводит к появлению газовых ловушек.
- FiO_2 (вдыхаемая фракция кислорода), устанавливается такой же как и при традиционной ИВЛ, минимально необходимая.
- Flow (постоянный поток), на аппаратах с регулируемым потоком, устанавливается в пределах 15 л/мин $\pm 10\%$ и, в дальнейшем не изменяется.
- Центрирование положения поршня: На мониторе контрольной панели положение поршня всегда должно поддерживаться в центре! Смещение поршня в

инспираторную сторону приводит к увеличению пикового давления, а в экспираторную – к распространению ателектазов

Регулировка параметров

Оптимизация объема легких. При нормально расправленных легких купол диафрагмы должен располагаться на уровне 8-9 ребра.

Признаки гиперинфляции/перераздувание легких:

- Повышенная прозрачность легочных полей;
- Уплотнение диафрагмы (легочные поля распространяются ниже уровня 9го ребра).

Признаки гипоинойфляции/недорасправленные легкие:

- Рассеянные ателектазы;
- Диафрагма выше уровня 8го ребра.

Коррекция параметров ВЧО ИВЛ, основывается на показателях газов крови.

При гипоксии ($P_{aO_2} < 50$ мм рт.ст.):

- Увеличить MAP по 1-2 см H₂O;
- Увеличить FiO_2 на 10%

При гипероксией ($P_{aO_2} > 90$ мм рт.ст.):

- Уменьшить FiO_2 до 0,3.
- Снизить MAP (1-2 см H₂O)

При гипокапнии ($P_{aCO_2} < 35$ мм рт.ст.):

- Уменьшить ΔP на 10-20%;
- Увеличить частоту осцилляции на 1-2 Гц

При гиперкапнии ($P_{aCO_2} > 60$ мм рт.ст.):

- Увеличить ΔP на 10-20%;
- Уменьшить частоту осцилляции на 1-2 Гц.

Прекращение ВЧО ИВЛ

При улучшении состояния больного постепенно под контролем уровня SpO_2 (с шагом 0,05-0,1) уменьшают FiO_2 доводя его до 0,3. Так же ступенчато (1-2 см H₂O) снижают MAP до уровня 9-7 см H₂O. Затем ребенка переводят либо на один вспомогательных режимов традиционной вентиляции, либо на неинвазивную респираторную поддержку.

Особенности ухода за ребенком на ВЧО ИВЛ

Для активного увлажнения газовой смеси рекомендуется постоянное капельное введение стерильной дистиллированной воды в камеру увлажнителя. Из за высокой скорости потока жидкость из увлажнительной камеры испаряется очень быстро.

Санацию дыхательных путей следует проводить только при наличии:

- Ослабление видимых колебаний грудной клетки.
- Значительного увеличения PCO_2
- Снижения оксигенации.
- Время отсоединения дыхательного контура для санации ТБД не должно превышать 30 секунд. Желательно использовать закрытые системы для санации трахеобронхиального дерева.

- После завершения процедуры следует временно (на 1-2 мин) увеличить PAW на 2-3 см H₂O.
- Нет необходимости вводить миорелаксанты всем детям, находящимся на ВЧО ИВЛ. Собственная дыхательная активность способствует улучшению оксигенации крови. Введение миорелаксантов приводит к увеличению вязкости мокроты и способствует развитию ателектазов.
- Показание к назначению седативных препаратов включают выраженное возбуждение и выраженные дыхательные усилия. Последнее требует исключение гиперкарбии или обтурации энботрахеальной трубки.
- Дети на ВЧО ИВЛ требуют более частого рентгенологического исследования органов грудной клетки, чем дети на традиционной ИВЛ. ВЧО ИВЛ целесообразно проводить под контролем транскутанного PCO₂.

Антибактериальная терапия

Антибактериальная терапия при РДС не показана. Однако в периоде проведения дифференциальной диагностики РДС с врожденной пневмонией/сепсисом, проводимая в первые 48-72 часа жизни. Препаратами выбора может являться сочетание антибиотиков пенициллинового ряда и аминогликозидов.

Также, в зависимости от местной частоты и факторов риска, на фоне антибактериальной терапии у глубоко недоношенных детей может развиваться кандидозная инфекция, для лечения которой у глубоко недоношенных новорожденных применяется флуконазол в течение 6 недель.

Поддерживающая терапия

Терморегуляция и уход

Температура недоношенного новорожденного должна постоянно поддерживаться в пределах 36,5-37,5°C. Необходимо избегать гипоксию: минимум манипуляций (аспираций, взвешиваний, смены пеленок). За 3 минуты до проведения манипуляций повысьте FiO₂ (90-100%), через 5 минут после проведения манипуляций FiO₂ снижается до первоначального уровня. Температура воздуха в палате реанимации, куда поступит новорожденный с ЭНМТ из род. зала, должна быть не ниже 25°C (см. протокол ведения новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ)

Инфузионная терапия

- Начните внутривенное введение жидкостей (10% раствор глюкозы) с 70-80 мл/кг/сутки (у новорожденных с экстремально низкой массой тела с 80-100 мл/кг/сут) при условии, если новорожденный находится в инкубаторе и при сохранении влажности в нем более 40-60% (D).
- Повышайте постепенно объем инфузионной терапии до 120-140 мл/кг/сутки, у недоношенных детей с ЭНМТ объем потребления жидкости составляет от 135 до 190 мл/кг в сутки в связи с потерей жидкости через большую поверхность тела.
- Инфузионная и электролитная терапия должна быть адаптирована к индивидуальным потребностям новорожденного, допуская 2,5-4% (всего 15%) в день потери массы в течение первых пяти дней (D).
- Введение натрия и калия должно быть ограничено в первые несколько дней жизни пока не установится нормальный диурез, с осторожным мониторингом водного и электролитного баланса (B). Кальций добавляется в в/в жидкость после рождения.

- Полное парентеральное питание можно начинать в первого дня (А) так как оно повышает усвояемость (см. протокол Парентеральное питание),
- Мониторизируете функцию почек по количеству выделенной мочи с сутки, а также прибавку веса и наличие отеков.
- Минимальное (трофическое) энтеральное питание грудным молоком через орогастральный зонд необходимо стараться начать в первые сутки жизни новорожденного ребенка (В), если его состояние позволяет, и он усваивает пищу. Этот вид питания важен для стимуляции развития кишечника. По мере усвоения энтеральное питание нарастает и в/в парентеральное питание пропорционально снижается с поддержкой адекватной жидкостной и калорийной нагрузки (см. протокол Энтеральное питание).

Коррекция артериальной гипотензии, анемии и ацидоза:

Оцените состояние циркуляции посредством мониторинга ЧСС, периферической перфузии и АД.

- Для поддержки циркуляции используйте для восполнения объема 10-20 мл/кг 0,9% физ. раствора в течение 30 мин., если исключена дисфункция миокарда (D).
- Если не удалось стабилизировать давление, используются инотропы – Dopamin, стартовая доза 5 mcg/kg/min с ее увеличением до 20 mcg/kg/min. Если через 5 минут после использования первоначальной дозы давление не повышается, увеличиваем дозу на 5 mcg/kg/min. Dobutamin как препарат первой линии (5-20 mcg/kg/min) и эпинефрин (0,01-1,0 mcg/kg/min) как препарат второй линии, должны использоваться при низком ОЦК и необходимости лечения дисфункции миокарда.
- Если АД сохраняется низким, используйте кортикостероиды. Гидрокортизон 2 мг/кг внутривенно, с последующим введением 1 мг/кг внутривенно каждые 8-12 часов, 2-3 дня, или Дексаметазон 0,1-0,25 мг/кг /доза.
- В случае анемии с $Ht < 0,35$ проводится переливание эритроцитарной массы (поддерживайте $Ht > 0,40-0,45$). Анемию и потерю крови можно уменьшить через использование рекомбинантного человеческого эритропоэтина (300 мкг/кг три раза в неделю с первой недели жизни) и с препаратами железа у недоношенных новорожденных с ЭНМТ.
- Проводится коррекция метаболического ацидоза ($pH < 7,15$, клинические признаки метаболического ацидоза, адекватная вентиляция - $NaHCO_3$ 4% (BE - 5) x m x 0,3 в течение 30-60 минут), с мониторингом КЩС через 30 мин. после введения бикарбоната натрия (1-2 мл/кг).
- При симптоматическом ОАП (при отсутствии почечных нарушений, тромбоцитопении и ЯНЭ) для его закрытия используется Индометацин или Ибупрофен. Начальная доза Ибупрофена 10 мг/кг, последующая 5 мг/кг в течении 24 часов.

Для успешного исхода немаловажное значение имеет строгое соблюдение контроля инфекции.

Осложнения СДР

В краткосрочной перспективе осложнениями СДР являются пневмоторакс, открытие атриального протока, легочное кровоизлияние, внутри желудочковое кровоизлияние (ВЖК), перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ), ЯНЭ и желудочно-кишечная перфорация, инфекция. В долгосрочной перспективе осложнениями СДР являются

хронические заболевания легких, ретинопатия недоношенных и неврологические нарушения (эпилепсия, ДЦП, гидроцефалия и др.).

Литература:

1. Решение проблем новорожденных (руководство для врачей, медицинских сестер и акушеров) ВОЗ, Женева. 2003г.
2. American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary resuscitation and Emergency Cardiovascular Care part 15: neonatal Resuscitation: 2010. – American Heart Association Guidelines/Circulation – 2010. Vol. 122 – S909 – 919
3. European Consensus Guidelines on the management of neonatal Respiratory Distress Syndrome in preterm Infants – 2010 Update/Sweet D.C.
4. Gamielli V., Polin RA.; the Committee on Fetus and Newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. Pediatrics. 2012;129 (5):1006-1015.
5. Donn S.M. Manual of neonatal respiratory care 3rd ed. / S.M. Donn, S.K. Sinha – Springer New York Dordrecht Heidelberg London. – 2012. – 787 p.
6. Goldsmith J.P., Karotkin E.H. Assisted Ventilation of the Neonate, 5th Edition, Saunders, 2010. – 656p.
7. Jobe A.H. Bronchopulmonary dysplasia. / A.H. Jobe, E.Bancalari// Am J Respir Crit care Med. 2001; 163 (7):1723-9.
8. Kuppala VS, Meinen-Derr J, Morrow AL, Schibler KR. Prolonged initial empirical antibiotic treatment is associated with adverse outcomes in premature infants. J Pediatr. 2011;159 (5):720-725.
9. Kramer B.W. Antenatal inflammation and lung injury: prenatal origin of neonatal disease/ B.W. Kramer // Journal of Perinatology. – 2008; 28:S21-S27.
10. Mechanism of reduced lung injury by high – frequency nasal ventilation in a preterm lamb model of neonatal chronic lung disease. / V.K. Rehan , J. Fong, R. Lee et al. //Pediatr Res. 2011;70(5):462-6
11. Nasal CPAP and surfactant for treatment of respiratory distress syndrome and prevention of bronchopulmonary dysplasia. / H. Verder, K. Kamper et al. // Acta Paediatr. 2009;98(9):1400-8.
12. Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation./ P.G. Davis, B. Lemyre, A.G. De Paoli // Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 3. Art. No.:CD003212. DOI:10.1002/14651858.CD003212.
13. Weaning of neonates from mechanical ventilation by use of nasopharyngeal high – frequency oscillatory ventilation: a preliminary study./ C/ Czernik, G. Schmalisch, C. Buhrer et al.// J Matern Fetal Neonatal Med. 2012 Apr;25(4): 374-8
14. Delivery room management of the apparently vigorous meconium- stained neonate: results of the multicenter, international collaborative trial. / T.E. Wiswell, C.M. Gannon, J. Jacob et al. /Pediatrics. - 2000. – Vol. 105-P.1-7
15. Flenady V.J. Radiant warmers versus incubators for regulating body temperature in newborn infants./ V.J. Flenady, P. G. Woodgate // Cochrane Database Syst Rev 2003:CD000435

16. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. / SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network, Finer N.N. et al. // *N Engl J Med*. 2010, 27; 362(21): 1970-9.
17. Nasal intermittent positive pressure ventilation after surfactant treatment for respiratory distress syndrome in preterm infants <30weeks gestation: a randomized, controlled trial./R. Ramanathan, K.C. Sekar, M. Rasmussen et al. // *Journal of Perinatology* 32, 336-343/
18. Neonatology mortality from respiratory distress syndrome: lessons for low- resource countries./ B.D. Kamath, E.R. Mac Guire, E.M. Mc Clure et al. // *Pediatrics*. -2011.- Vol. 127. – P.1139.
19. Noninvasive ventilation for respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial. / J. Meneses, V. Bhandari, J. G. Alves et al. // *Pediatrics*. - 2011.- Vol. 127. – P.300-307.
20. Sinclair JC: Servo- control for maintaining abdominal skin temperature at 36 C in low birth weight infants. / J.C. Sinclair// *Cochrane Database Syst Rev* 2002: CD001074.
21. Variations in incubator temperature and humidity management: a survey of current practice. / C. deguines, P.Decima, A.pelletier et al. // *Acta Paediatr* 2012; 101: 230-235/
22. Ю.С.Александрович, К.В. Пшениснов, Владимирас Хиенас, Современные принципы респираторной поддержки в неонатологии. Санк – Петербург 2015.
23. Интенсивная терапия и принципы выхаживания детей с экстремально низкой массой тела при рождении / Методическое письмо под ред. Е.Н. Байбариной, Д.Н. Дягтерова, В.И. Широкова – 2011.
24. Рындин А.Ю. Способ профилактики бронхолегочной дисплазии у новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении. /А.Ю.Рындин, А.Г. Антонов//

Приложение к протоколу РДС

Лекарства, методы обследования, расходные материалы и процедуры

1	2	3	4	5	6
<i>Лекарственные средства</i>	<i>0,5 (%) от общего кол-ва новорожденных пациентов получающих данное лечение</i>	Количество	Частота применения за одни сутки	Число дней лечения	Примечания (для чего используются)
Реанимация в родильном зале: Сурфактант	0,4 -0,5% от общего кол-ва новорожденных в год (3500)	1 -2 дозы			Лечение РДС
Кофеин 20% Доза насыщения - 20-25 мг/кг в\в или перорально; доза поддержки: 5-10-мг/кг каждые 24 часа.	0,2% от общего кол-ва новор-х 80% детей менее 1000г (2800 детей в год)	Ампулы по 50 мг в 2 мл, 135 мг при весе 1500г	1 раз	10-14	Лечение апноэ
Витамин К	100%	1 доза		1	Профилактика геморрагического синдрома
Ампициллин 1-7 день: 100 мг/кг каждые 12 час ≥ 8 дней: 100 мг/кг каждые 8 час	100%	2 (3) флакона по 500 мг	2: 1-7 день 3: ≥ 8 дней	3-7	Лечение против возбудителя Антибиотик первой линии
Гентамицин недоношенных новорожденных (<2кг) 1-7 день:	100%	4 (5) флакона по 40 мг в 1 мл	1	3-7	Антибиотик первой линии
Кислородотерапия СРАР Ср. тяжелое течение: <u>-Назальные</u> канюли/катетеры: при подаче FiO ₂ 22-100%, получаемая FiO ₂ 22-100%, 0,25-1 л/мин Тяжелое течение: <u>-СРАР</u> при потребности FiO ₂ <30% и необходимости подачи O ₂ под					Для поддержания адекватной оксигенации и поддержания адекватной SpO ₂

давлением FiO ₂ ≥ 40% у недоношенного ребенка Аппаратная ИВЛ в необходимых режимах					
Инфузионная терапия р-р глюкозы 4 – 6 мг/кг/мин	100%	1 фл 200,0	1-2	15	Инфузионная терапия
Растворы для ПП и ИТ:	100%				
Аминокислоты 10 % - 200 мл	90%	1 фл 200,0	1	7	Как Парэнтеральное питание
Липиды 20% -100мл	30%	1 фл 100,0	1	5	Как Парэнтеральное питание
2. Лабораторные / инструментальны е исследования					
Мониторинг ЧД, ЧСС, t°C, АД	100%		постоянно		Для мониторинга жизненно важных функций
Мониторинг SpO ₂ посредством пульсоксиметрии	100%		постоянно		Для измерения гипоксемии
Газовый состав крови, артериальной и капиллярной	100%	4	При тяжелом состоянии: каждый час, после стабилизац ии: через каждые 2-3 часа		При тяжелом состоянии новорожденного для определения изменения потребности в O ₂ Снижение осложнений O ₂ терапии
Развернутый анализ крови	100%	3			При преобладании полиморфноядерн ых клеток: бактериальная пневмония, при лейкопении - вирусная
Тромбоциты	100%	1			Вспомогательные критерии диагностики
Рентген органов грудной клетки и брюшной полости (по показаниям в двух проекциях) Повторно по	100%	2			Состояние легких при РДС

показаниям					
Микробиологический посев крови из периферической вены или сосудов пуповины, (повторить после 24-48 часов после начала антибиотиков)	100%	1			«Золотой стандарт» для определения этиологии инфекции до назначения АБ
С реактивный белок	100%	2			Повышается при воспалении
3. Расходные материалы					
Спирт	100%	100 мл			
Вата	100%	70 г			
Шприцы	100%	5 мл 2 мл 10 мл 50мл	1 2 1 2	10 20 10 7	
Перчатки полиэтиленовые одноразовые	100%	1	10	70	
Бумажные полотенца	100%	1 рулон	30	7-10	
Дезинфектант для рук	100%	1	1	14	
Аспирационные катетеры	50%	1	8		
Интубационные трубки №2,5, №3	50%				
Зонды для питания 4,6F	100%				
Периферические в/в канюли №24;26	100%				

Оборудование:

В родильном зале:

- Стол реанимационный с обогревом;
- Источник кислорода и воздуха, Блендер, Т – система, электроотсос, (Набор для реанимации новорожденных –вентиляционные мешки, маски, ларингоскоп, интубационные трубки, меконий аспиратор, кислородные шланги, зонды, отсосные катетеры, в/в канюли, стетоскоп, шприцы стерильные)
- Монитор неонатальный с набором электродов и манжеток для мониторинга ЧД, ЧСС, АД;
- Пульсоксиметр;
- Транспортный инкубатор

В отделение ОРИТН

- Кувезы
- СРАР и ИВЛ аппараты, Носовые канюли и контура для СРАР терапии
- Источник кислорода и воздуха, Блендер
- Монитор неонатальный с набором электродов и манжеток для мониторинга ЧД, ЧСС, АД

- Пульсоксиметр
- Передвижной аппарат УЗИ
- Передвижной рентген аппарат
- Негатоскоп
- Аппарат для определения кислотно-основного состояния или система транскутанного мониторинга P_{aO_2} или Капнограф

НОВорожденные с экстремально и очень низкой массой тела при рождении (ЭНМТ и ОНМТ)

Классификация по МКБ 10-го пересмотра:

P07.0. Экстремально низкая масса тела при рождении (< 999 г)

P 07.01 Экстремально низкая масса тела при рождении ($\leq$ 499 г)

P 07.02 Экстремально низкая масса тела при рождении (500-749 г)

P 07.03 Экстремально низкая масса тела при рождении (750-999 г)

P07.2. Крайняя незрелость (г.в. < 28 недель)

P 07.21 Крайняя незрелость, менее 24 полных недель г.в. Крайняя незрелость, менее 168 полных дней.

P 07.22 Крайняя незрелость, 24 или более полных недель, но меньше 28 полных недель. Крайняя незрелость, 168 или более полных дней, но меньше 196 полных дней.

Введение

Выхаживание новорожденных, родившихся с экстремально низкой (ЭНМТ) и очень низкой массой тела (ОНМТ), является одной из приоритетных задач, поставленных перед практическим здравоохранением правительством Республики Узбекистан.

Приказом МЗ РУз №21, от 27 февраля 2014 года, с 1 июля 2014 года новорожденные, родившиеся с весом 500 грамм и более и ростом 25 см и более (с 22 недель) регистрируются в органах ЗАГС. Процент рождений новорожденных с экстремально низкой массой тела (500 – 999 грамм) от общего количество рождений составляет 0,4 % - 0,5%, новорожденных с весом от 1000 до 1500 грамм – 0,7%. Итого процент рождений новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ 1,1% - 1,2%.

В развитых странах выживаемость новорожденных среди таких весовых категориях интенсивно повышается (более 80%), благодаря инновации новых технологий по уходу и по оказанию медицинской помощи новорожденным.

Причины рождения:

- курение, употребление алкоголя или наркотиков во время беременности;
- неправильное питание матери, анемия у матери, инфекции;
- многоплодная беременность (двойня, тройня), беременность в подростковом возрасте, малый вес будущей матери, предыдущие преждевременные роды, аборт в анамнезе, дородовое кровотечение, стресс и другие.

Определения и классификация:

Недоношенный ребёнок – ребенок, родившийся при сроке менее 37 полных недель, то есть до 260 дня беременности.

Классификация недоношенных новорожденных по гестационному возрасту:

- экстремально недоношенные <28 недель
- очень недоношенные 28-31 недель
- умеренно недоношенные или родившийся близко к сроку 32-36 недель

Классификация недоношенных новорожденных по весу при рождении:

- низкая масса тела при рождении (НМТ) – новорожденные с весом при рождении от 1500 до 2500 грамм;
- очень низкая масса тела при рождении (ОНМТ) – новорожденные с весом при рождении вес менее 1500 грамм (от 1000 до 1500 грамм)

- экстремально низкая масса тела при рождении (ЭНМТ) – новорожденные с весом при рождении менее 1000 грамм

Соответствие веса при рождении к гестационному возрасту:

- Большой для гестационного возраста (Large for gestational age, LGA): > 90 перцентиля
- Соответствует гестационному возрасту (Appropriate for gestational age, AGA): 10-90 перцентиля
- Малый для гестационного возраста (Small for gestational age, SGA): <10 перцентиля

I. Особенности стабилизации (оказания первичной реанимационной помощи) в родильном зале новорожденным с ЭНМТ и ОНМТ

Золотая минута (60 секунд) является временной меткой для завершения первоначальных шагов, оценки новорожденного и начала вентиляции (при необходимости) и сохраняется как временной интервал, чтобы подчеркнуть важность недопущения неоправданных задержек для начала вентиляции новорожденных, которые не ответили на начальные этапы реанимации. Решение о последующих действиях после первоначальных шагов определяется путем одновременной оценки 2 жизненно важных характеристик: дыхания (апноэ, gasping, затрудненное или незатрудненное дыхание) и ЧСС (менее 100/мин). После начала вентиляции с положительным давлением (PPV) или дополнительного введения кислорода, оценка должна состоять из одновременной оценки 3 жизненно важных характеристик: ЧСС, дыхания и SaO₂. Наиболее чувствительным показателем успешного ответа на каждый шаг является увеличение ЧСС.

При стабилизации и оказании медицинской помощи в родильном зале участвуют, по меньшей мере, 2 врача и медицинская сестра. Все манипуляции, выполняемые у недоношенных детей осуществляются соблюдая «чистую» и «тепловую» цепи. Интубация, постановка центральных катетеров, дренирование плевноторакса проводятся в стерильных условиях.

Профилактика гипотермии является одним из ключевых элементов выхаживания критически больных и глубоко недоношенных детей.

При ожидающихся рождения детей с ЭНМТ и ОНМТ температура в родильном зале должна составлять 28°C и более, плотно закрытые окна и двери. За 30 минут до предполагаемых родов включить столы с обогревом, и подготовить другие необходимые принадлежности (согреть пеленки/полотенца в развернутом состоянии). Основные мероприятия по обеспечению тепловой защиты проводятся в первые 30 секунд жизни в рамках начальных мероприятий первичной помощи новорожденному.

Для контроля эффективности проводимых мероприятий и профилактики гипертермии всем недоношенным детям рекомендуется проводить непрерывный мониторинг температуры тела в родильном зале, а также фиксировать температуру тела ребенка при поступлении в блок интенсивной терапии.

Профилактика гипотермии у недоношенных детей, с ЭНМТ и ОНМТ предусматривает дополнительные меры для согревания, которые используются, комбинировано и включают:

- подачу подогретой и увлажненной воздушной смеси (t° 32,0-37,0°C),
- использование матраса с подогревом (класс IIb,B),
- комбинацию повышенной температуры воздуха в родильном зале, использования пластиковой пленки (пакета) и матраса с подогревом.

Профилактика гипотермии у недоношенных детей, с ЭНМТ и ОНМТ предусматривает обязательное использование пластиковой пленки (пакета).

Принципы и техника использования пластикового пакета (пленки) в родильном зале:

Техника использования пластикового пакета (пленки) может различаться в зависимости от типа приспособления при условии соблюдения общих принципов:

Используется термоустойчивый пластик пищевого класса. Обсушивание кожи ребенка после рождения не проводится. Туловище ребенка полностью герметично оборачивается в пленку (пакет) в первые 30 секунд жизни. При использовании пакета стерильными ножницами заранее вырезается отверстие для головы ребенка. Поверхность головы ребенка дополнительно защищается пеленкой (шапочкой). Температура тела новорожденного должна поддерживаться на уровне 36.5-37.5°C (C). Гипертермию (температура выше 38°C) следует избегать, поскольку она связана с другими потенциальными рисками.

Отсроченное пересечение пуповины более чем на 30 секунд рекомендуется для доношенных и недоношенных новорожденных, которые не требуют реанимации при рождении. Существуют новые данные, что отсроченное пересечение пуповины детям, которым требуется реанимация при рождении, не имеет достаточных доказательств. Также нет достаточных доказательств относительно рутинного выжимания пуповины в сторону детей рожденных в сроках менее чем 29 недель беременности, до получения данных о ее преимуществах и осложнениях.

На культю пуповины накладывается зажим, без ее первичной обработки.

Затем новорожденного помещают на стол с подогревом. Оценивают функции жизнеобеспечения ребенка: пульсацию пуповины, наличие дыхания, сердечных сокращений и тонуса. При наличии любого из этих признаков - ребенок родился живым.

Живой недоношенный новорожденный реанимируется. *Оцениваются: 1) гестационный возраст, 2) наличие мышечного тонуса и 3) дыхания.*

Аспирация верхних дыхательных путей проводится детям, которые имеют очевидное препятствие к самостоятельному дыханию или которые нуждаются в вентилиции с положительным давлением (PPV). (Класс IIb, ПЭП C). Сначала проводим аспирацию содержимого рта, затем – носа.

Датчик пульсоксиметра присоединяется к правому запястью (предплечью) ребенка до помещения в пакет. Все дальнейшие манипуляции, включая аускультацию, катетеризацию пупочных сосудов и прочие выполняются с минимальным нарушением целостности пленки (пакета).

Оценка ЧСС остается критической в течение первой минуты реанимации и использование 3-х проводного ЭКГ, при ее наличии, может быть рациональным, поскольку мед. персонал может не совсем точно оценить сердечную деятельность аускультативно или пальпаторно, пульсоксиметрия может недооценить ЧСС. Использование ЭКГ не заменяет пульсоксиметрию для оценки оксигенации новорожденного.

Транспортировка новорожденного в блок интенсивной терапии проводится в пленке (пакете).

Методы респираторной стабилизации: ранний CPAP/ PEEP

Создание и поддержание непрерывного положительного давления в дыхательных путях является необходимым элементом ранней стабилизации глубоко недоношенного ребенка как при нахождении на спонтанном дыхании, так и на ИВЛ. Постоянное положительное давление способствует созданию и поддержанию функциональной остаточной емкости легких, препятствует ателектазированию, снижает работу дыхания.

Методика CPAP в качестве самостоятельного метода респираторной поддержки применяется с профилактической целью с первых минут жизни у новорожденных гестационного возраста до 32 недель с признаками РДС или с риском его развития при наличии регулярного спонтанного дыхания (в том числе – стонущего, сопровождающегося втяжением уступчивых мест) и ЧСС > 100 уд/мин. CPAP в родильном зале проводится при помощи биназальных канюль, назальной или лицевой маски (PEEP + (5 – 6 см) H₂O, FiO₂ 0,21-0,3).

У детей данного гестационного срока под влиянием постоянного расправляющего давления в дыхательных путях в подавляющем большинстве случаев происходит стабилизация функциональной остаточной емкости легких и регресс выраженности респираторной симптоматики. При минимальной выраженности дыхательных нарушений целесообразность продолжения респираторной поддержки оценивается после перевода ребенка в отделение интенсивной терапии.

Новорожденным, которым в первую минуту жизни потребовалось проведение масочной ИВЛ в связи с отсутствием спонтанного дыхания, нерегулярным дыханием, и/или брадикардией <100 уд/мин, следует также начать проведение назального или масочного CPAP сразу после восстановления регулярного дыхания и ЧСС>100.

Критериями неэффективности CPAP, как стартового метода респираторной поддержки, можно условно считать, нарастание степени тяжести дыхательных нарушений в динамике в течение первых 10-15 минут жизни. Выраженное участие вспомогательной мускулатуры, потребность в дополнительной оксигенации более 50-60%, эти клинические признаки, как правило, свидетельствуют о тяжелом течении респираторных расстройств, что требует перевода ребенка на ИВЛ и введения сурфактанта.

Новорожденным, потребовавшим интубации трахеи в родильном зале, следует проводить ИВЛ с созданием остаточного давления в конце выдоха PEEP +5 -6 см H₂O. Вопрос о возможности ранней экстубации и перевода на CPAP рассматривается на основании оценки респираторного статуса после транспортировки ребенка из родильного зала в палату интенсивной терапии.

Маневр «продленного раздувания легких» (ПРЛ)

В случаях, когда у недоношенного ребенка с первой минуты жизни имеются показания для проведения ИВЛ, определенными клиническими преимуществами обладает маневр «продленного раздувания легких», выполняемый до начала традиционной искусственной вентиляции.

Маневр «продленного раздувания» представляет собой «стартовый искусственный вдох», продолжительностью 15-20 секунд с давлением 20 см H₂O.

Маневр можно выполнить с помощью Т-системой ручного или автоматического аппарата ИВЛ, при возможности у последнего задержать давление на вдохе на 15-20 секунд. Невозможно выполнить продленное раздувание с помощью дыхательного мешка.

Маневр «ПРЛ» можно проводить и с продолжительностью 5 секунд в количестве от одного до пяти, желательно воздухом, продолжительностью 5 секунд с давлением 20-25 см H₂O.

Техника выполнения:

Ребенок укладывается в положение для проведения ИВЛ маской.

Следует наложить маску на лицо ребенка в соответствии с правилом наложения дыхательной маски, либо ввести в правый носовой ход назофарингеальную канюлю, заблокировать пальцем левой руки противоположную ноздрю, одновременно поддерживая рот ребенка закрытым.

- Если используется аппарат ручной ИВЛ с Т-коннектором, то следует заблокировать пальцем клапан выдоха, создав давление на вдохе 20 см H₂O на 15-20 секунд. Необходимо убедиться, что стрелка манометра на всем протяжении данной манипуляции указывает на 20 см H₂O, что говорит о герметичности контура и правильности выполнения действий.
- Если используется аппарат ИВЛ, оснащенный кнопкой задержки вдоха, то следует нажать на эту кнопку на 15-20 секунд. Обязательным условием выполнения маневра является регистрация показателей ЧСС и SpO₂ методом пульсоксиметрии, которая позволяет оценить эффективность маневра и прогнозировать дальнейшие действия.
- Можно проводить многократные вдохи продолжительностью 3-5 секунд создав давление 20-25 см H₂O,

Если у ребенка по истечении пяти вдохов продолжительностью 3 – 5 секунд появилось регулярное спонтанное дыхание, показатели ЧСС более 100 и SpO₂ возрастает, следует продолжить дыхательную терапию методом СРАР.

Если после маневра регулярное спонтанное дыхание не появилось и /или отмечается брадикардия, следует начать ИВЛ через маску/ интубационную трубку.

Дальнейшие действия выполняются в соответствии с общим алгоритмом первичной реанимации, согласно приказа МЗ РУЗ от 02.02.2015г. №11-50 (руководство основанное ILCOR 2010)

Особенности проведения ИВЛ в родильном зале

Необходимыми условиями для эффективной ИВЛ у глубоко недоношенных новорожденных являются:

- контроль давления в дыхательных путях;
- обязательное поддержание РЕЕР + 4-6 см H₂O;
- возможность плавной регулировки доставляемой концентрации O₂ от 21 до 100%;
- непрерывный мониторинг ЧСС и SpO₂

Особенностью проведения ИВЛ маской у недоношенных новорожденных, является ограничение давления на вдохе. Стартовые параметры ИВЛ: PIP – 20 см H₂O, РЕЕР – 5 см, частота 40-60 вдохов в минуту, при неэффективности давление на вдохе может быть увеличено до 25 см H₂O у детей, родившихся на сроке 29-30 недель беременности и до 30-35 см H₂O у детей, родившихся на сроке более 30 недель беременности.

Первые несколько вдохов обычно требуют более высокого среднего давления в дыхательных путях, чем последующие. Основным показателем эффективности ИВЛ является возрастание ЧСС > 100 уд/мин.

Такие общепринятые критерии, как визуальная оценка экскурсии грудной клетки, оценка цвета кожных покровов у глубоко недоношенных детей имеют ограниченную информативность, так как не позволяют оценить степень инвазивности респираторной терапии.

Так, хорошо видимая на глаз экскурсия грудной клетки у новорожденных с экстремально низкой массой тела с большой долей вероятности указывает на вентиляцию избыточным дыхательным объемом и высокий риск волюмтравмы.

Верификация положения интубационной трубки методом аускультации у детей с экстремально низкой массой тела может представлять определенные трудности вследствие малой интенсивности дыхательных шумов и их значительной иррадиации. Использование метода капнографии в родильном зале позволяет быстрее и надежнее, чем другие способы, подтвердить корректное расположение интубационной трубки.

Терапия сурфактантом в родильном зале (см. протокол РДС)

Терапия сурфактантом в родильном зале показана с профилактической целью (до реализации клинических признаков респираторного дистресс синдрома) новорожденным менее 27 недель гестации, новорожденным 27-29 недель, матери которых не получили курс антенатальной стероидной профилактики РДС, а также с ранней терапевтической целью всем новорожденным менее 32-х недель гестации, потребовавшим интубации трахеи в родильном зале в связи с развитием дыхательных нарушений. С профилактической целью должны использоваться препараты сурфактанта натурального происхождения.

При наличии показаний наиболее эффективным считается введение сурфактанта в первые 15 минут жизни ребенка. В родильном зале могут использоваться два основных метода введения: при помощи катетера, вводимого в ЭТТ или через катетер введенную в трахею без интубации. Техника введения препарата при этом практически не различается.

Техника введения сурфактанта в родильном зале.

Измерить длину ЭТТ. При использовании техники введения при помощи катетера — отрезать стерильными ножницами катетер на 0,5-1 см короче длины ЭТТ. проверить глубину расположения ЭТТ выше бифуркации трахеи; проконтролировать симметричность аускультативной картины и отметку длины ЭТТ у угла рта ребенка (от 6 до 7 см, в зависимости от предполагаемой массы тела).

Ввести сурфактант через катетер ЭТТ быстро болюсно 5 секунд. Болюсное введение обеспечивает наиболее эффективное распределение сурфактанта в легких. У детей массой тела менее 750 г допустимо разделить препарат на 2 равные части, которые следует ввести одну за другой с интервалом в 1-2 минуты. Под контролем SpO₂, снизить параметры ИВЛ. Снижение параметров следует проводить быстро, так как изменение эластических свойств легких после введения сурфактанта происходит уже в течение нескольких секунд, что может спровоцировать гипероксический пик и вентилятор ассоциированное повреждение легких. В первую очередь следует снизить давление на вдохе, затем (при необходимости) — концентрацию дополнительного O₂ до минимально достаточных цифр, необходимых для достижения SpO₂ 91-95%. Как правило, после эффективного введения сурфактанта удастся снизить давление на вдохе до 16-20 см H₂O (у крайне незрелых детей — до 14-16 см H₂O), концентрацию O₂ — до 21%.

Дифференцированный подход к СРАР, ИВЛ и введению сурфактанта в родильном зале

Выбор стартового метода респираторной поддержки зависит от первичного кардио респираторного статуса недоношенного, а также от его гестационного возраста (см. табл.):

Стартовый метод респираторной терапии в зависимости от гестационного возраста

Гестационный возраст	Кардиореспираторный статус			
	После рождения не дышит	Нерегулярное дыхание, гаспинг, независимо от уровня ЧСС	Дышит, брадикардия	Дышит, нет брадикардии
26 недель и менее	Продленное раздувание/ИВЛ маской, ведение сурфактанта (при наличии препарата) после нормализации ЧСС	Продленное раздувание/ИВЛ маской, ведение сурфактанта (при наличии препарата) после нормализации ЧСС	ИВЛ маской, введение сурфактанта (при наличии препарата) после нормализации ЧСС	Введение сурфактанта (при наличии препарата), СРАР*
27-32 недели	Продленное раздувание легких*	ИВЛ маской *	ИВЛ маской *	СРАР*
Более 32 недели	Продленное раздувание легких*	ИВЛ маской *	ИВЛ маской *	СРАР при наличии Дыхательных нарушений

* Дальнейшие шаги в зависимости от динамики и по алгоритму реанимации.

Мониторинг оксигенации крови и адекватность оксигенотерапии недоношенных новорожденных в родильном зале

Стандартом мониторинга в родильном зале при оказании первичной и реанимационной помощи недоношенным новорожденным является мониторинг показателей ЧСС и SaO₂ методом пульсоксиметрии, а также регистрация и контроль CO₂ в выдыхаемом воздухе калориметрическим методом или методом капнографии.

Рекомендуется также проводить непрерывный мониторинг температуры тела (см. Профилактика гипотермии).

Регистрация ЧСС и SaO₂ методом пульсоксиметрии начинается с первой минуты жизни. пульсоксиметрический датчик устанавливается в области запястья или предплечья правой руки ребенка («предуктально») при проведении начальных мероприятий (см. Профилактика гипотермии). Пульсоксиметрия в родильном зале имеет 3 основные точки приложения:

- Непрерывный мониторинг ЧСС начиная с первых минут жизни;
- предупреждение гипероксии (SpO₂ не более 95% на любом этапе) проведения реанимационных мероприятий, если ребенок получает дополнительный кислород);
- предупреждение гипоксии (SpO₂ не менее 80% к 5 минуте жизни и не менее 85% к 10 минуте жизни).

Оксигенотерапия у недоношенных новорожденных в зависимости от срока гестации

Реанимацию недоношенных новорожденных менее 35 недель беременности следует начинать с низкой концентрации кислорода (21% до 30%), а концентрацию кислорода следует титровать с целью достижения предуктального насыщения кислорода, приблизительно равного межквартильному диапазону, измеренному у здоровых доношенных новорожденных после вагинальных родов на уровне моря. (Класс I, LOE B-R). Инициирование реанимации недоношенных новорожденных с высоким уровнем кислорода (65% или больше) не рекомендуется.

Изначально при нахождении ребенка любого гестационного возраста на спонтанном дыхании (в т.ч. при проведении СРАР) с ЧСС более 100, оксигенотерапия не показана.

Начиная с конца 1-й минуты у детей с ЧСС более 100, вне зависимости от наличия респираторной поддержки следует ориентироваться на показатели пульсоксиметра (см. табл.) и следовать описанному ниже алгоритму изменения концентрации O₂

Если ребенок с первой минуты жизни нуждается в ИВЛ, то у детей менее 28 недель гестации следует начинать с 30-40% O₂, а у детей более 28 недель – с воздуха. ИВЛ проводится в течение одной минуты, после чего концентрация кислорода регулируется в соответствии с показателями пульсоксиметра, исключение составляют дети, у которых по истечении минуты адекватной ИВЛ, ЧСС составила менее 60 в минуту. В этих случаях одновременно с началом непрямого массажа сердца концентрацию дополнительного O₂ повышают до 100%.

Целевые показатели оксигенации крови (по данным SpO₂) глубоко недоношенных детей в первые 10 минут жизни:

Время от рождения	Целевые показатели SpO₂
1 мин	60 - 65%
2 мин	65 - 70%
3 мин	70 - 75%
4 мин	75 - 80%
5 мин	80 - 85%
10 мин	85 - 95%

Алгоритм изменения концентрации дополнительного O₂ под контролем показателей пульсоксиметрии.

При нахождении показателей ребенка за пределами указанных значений, следует изменять (увеличивать/уменьшать) концентрацию дополнительного O₂ ступенчато на 10-20% каждую последующую минуту до достижения целевых показателей и/или ЧСС более 100.

II. Правила транспортировки ребенка из родильного/операционного зала в отделение/палату интенсивной терапии

- Ребенок готов к переводу в отделение интенсивной терапии, когда полностью стабилизирован
- Необходимо сообщить в отделение интенсивной терапии о предстоящем переводе
- Используйте заранее подготовленный транспортный инкубатор при переводе, подогретый до +36°C, с влажностью 70-80%, с источником O₂ и с возможностью дыхательной поддержки и мониторинга жизненно важных функций
- Включите блок бесперебойного питания, проверьте работу обогревателя, вентилятора и увлажнителя транспортного инкубатора
- Перед отключением стационарных источников воздушной смеси, включите подачу кислорода и воздуха в транспортный инкубатор
- Транспортировка новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ из родильного зала в отделение интенсивной терапии проводится в максимально закрытом пластиковой пленке, в транспортном инкубаторе под контролем пульсоксиметрии.
- Транспортировка новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ осуществляется не менее чем 2 медицинскими работниками.
- Если ребенок интубирован, убедитесь, что эндотрахеальная трубка правильно фиксирована, оставьте ребенка в полиэтиленовом пакте и оберните еще в теплые пеленки
- Особое внимание следует уделять непрерывности поддержания остаточного давления в конце выдоха во время транспортировки, во избежание вторичного ателектазирования легких.
- Уменьшите лучистое тепло транспортного инкубатора на 50%, что позволит продлить работу бесперебойного питания

III. Первичная стабилизация состояния новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ в отделении интенсивной терапии

Перечень основных медицинских мероприятий по первичной стабилизации состояния детей с ЭНМТ и ОНМТ в первые 48 часов жизни:

Возраст в часах	Перечень мероприятий
Первый час жизни	Вынуть ребенка из полиэтиленового мешка в предварительно подогретые одноразовые пеленки, бережно обтереть остатки влаги теплой пеленкой. Одеть на голову новорожденного шерстяную шапочку и на ноги носочки или поменять шапочку и носочки на сухие, если они были надеты в род. зале Термометрия (кожная и ректальная): если t°C <36°C° - настроить температуру инкубатора на 0,4°C выше t°C ребенка, согреть 1°C/час. Взвешивание (предпочтительно — в инкубаторе); Введение сурфактанта при наличии показаний, в первые 15-30 мин. после стабилизации состояния (если не было выполнено в

	родзале): наличие признаков РДС и повышение потребности в O₂; Профилактика гипервентиляции, гипероксии (контроль КОС и газов крови в первые 30 минут после поступления, SpO₂ 90-95%); Сосудистый доступ: пупочный венозный катетер, Контроль гликемии,; Контроль АД в первые 30 минут после поступления; Инфузионная терапия (раствор глюкозы 4-6 мг/(кг/мин); Предотвращение потери воды с испарением (установка влажности в инкубаторе 80-90%); Снижение уровня сенсорной стимуляции до минимума (помещение в «гнездо», светоизолирующая накидка на инкубатор); Эмпирическая антибактериальная терапия (антибиотик пенициллинового ряда и аминогликозид); Малоинвазивный забор крови из венозного или артериального катетера на клинический анализ крови с подсчётом лейкоцитарной формулы, гемокультуру до назначения антибактериальной терапии. Профилактика геморрагического синдрома витамином К новорожденным с весом менее 1500 грамм 0,5 мг (0,25 мл), 1500 грамм и более 1,0 мг (0,5 мл) в\м
--	---

(продолжение)

Возраст в часах	Перечень мероприятий
первые 24-48 ч жизни	Стабилизация гемодинамики: мониторинг АД, Т, SpO₂, ЧД, ЧСС Респираторная терапия: введение сурфактанта (по показаниям); диагностическая рентгенография грудной клетки, верификация положения эндотрахеальной трубки, сосудистых катетеров; ИВЛ низким дыхательным объёмом 4-6 мл/кг; профилактика гипервентиляции, гипероксии. при наличии регулярного СД — ранняя экстубация с переводом на назальный СРАР; Назначение кофеина в дозе насыщения 20 мг/кг с переходом на поддерживающую дозу 5-10 мг/кг на 2-е сутки жизни; поддержание баланса жидкости и электролитов: взвешивание каждые 12-24 ч; определение содержания электролитов каждые 12 часов, глюкозы — 4-8 ч; предотвращение потерь воды с испарением; Контроль гематологических показателей: повторный клинический анализ крови; СРБ, ПКТ, определение концентрации билирубина; проведение фототерапии при показателе более 70 ммоль/л.

	Трансфузия эритроцитов при гемоглобине менее 130 г/л; профилактика инфекционных осложнений: уточнение адекватности проводимой антибиотикотерапии (на основании полученных клинических и лабораторных данных); Трофическое питание; Нутритивная поддержка: введение аминокислот с 12 часов жизни в дозе 1-2 г/кг и жировых эмульсий с 24-х часов жизни в дозе 1 г/кг; охранительный режим: минимум сенсорной стимуляции (свет, шум, боль, тактильный контакт); После стабилизации состояния ребенка, оценить гестационный возраст с помощью систем Баллард или Dubowitz.. Доступ посещения родителями и информирование о состоянии ребенка; Проведение НСГ и УЗИ внутренних органов.
--	--

Основные проблемы недоношенности и незрелости органов и систем:

– Дыхательные нарушения (РСД, апноэ, интерстициальная эмфизема) – Желудочно-кишечные нарушения (пищевая непереносимость, ЯНЭ, рефлюкс, нарушения роста) – Гипотермия – Сердечно-сосудистые нарушения (гипотензия и открытый артериальный проток) – Неврологические нарушения (ВЖК, ПВЛ) – Гипогликемия (15%) и гипергликемия – Гипопротромбинемия	– Гипербилирубинемия – Нарушения водно-электролитного баланса (гипонатриемия, гиперкалиемия, метаболический ацидоз) – Анемия, тромбоцитопения – Иммунный дефицит (сепсис) – Последствия O₂ терапии: ретинопатия недоношенного и бронхо-легочная дисплазия – Нарушения неврологического развития – Психосоциальные проблемы
---	---

Поддержание термонеutralного окружения

Создание термонеutralного окружения, при котором теплообмен осуществляется с минимальными затратами энергии и кислорода, является необходимым условием выживания новорожденных с ЭНМТ, так как резервы теплопродукции у них крайне невелики, а последствия гипотермии подчас катастрофичны.

Температура окружающей среды выбирается таким образом, чтобы центрально – периферический градиент составлял $1,5^{\circ}\pm 0,5^{\circ}\text{C}$. При этом достигаемые значения центральной температуры выше, чем при термонеutralном окружении. Таким образом она приближается к внутриутробной центральной температуре плода, (приблизительно 38°C , а у новорожденных с весом меньше 800 г – 40°C).

Температура в палате отделения интенсивной терапии должна быть не ниже 25°C .

Для выхаживания детей с ОНМТ и ЭНМТ используются инкубаторы с функциями сервоконтроля температуры и влажности, с двойными стенками. Температура в инкубаторе должна быть в пределах $35,5-36,5^{\circ}\text{C}$. Рекомендуется взаимодействовать с

ребенком только через окошки инкубатора и сводить к минимуму время открытых створок кувеза при рутинном уходе и процедурах, т.к. происходит потеря тепла через конвекцию. Для продолжительного мониторинга температуры датчик должен быть расположен между матрацем и спинкой ребенка. При отсутствии постоянного монитора, температура измеряется в подмышечной области каждые 4-6 часов. Предметы и лекарственные вещества, которые соприкасаются с ребенком, должны быть предварительно согреты до температуры комфорта. Необходимо избегать процедур, при которых происходят тепловые потери: взвешивание вне инкубатора, купание, мытье головы, обработка кожи в первые минуты и часы жизни.

Увлажнение окружающего воздуха является обязательным условием выхаживания ЭНМТ. В первые недели жизни влажность необходимо поддерживать на уровне более 80% (для крайне незрелых детей – до 95%). Далее показано ступенчатое снижение влажности под контролем динамики массы тела и электролитов сыворотки (приблизительно к концу первой недели 65-70%, к концу третьей недели 55-60%). Темп снижения влажности воздуха в кувезе во многом зависит от ГВ ребенка. Воду в резервуаре инкубатора необходимо менять ежедневно, используя стерильную воду.

Рекомендуемая температура инкубатора и продолжительность пребывания в инкубаторе в зависимости от веса ребенка

Вес (г)	Температура инкубатора в зависимости от веса ребенка ^а			
	35°C	34°C	33°C	32°C
< 1500	от 1 до 10 дней	от 11 дней до 3 недель	от 3 до 5 недель	более 5 недель
1500 - 2000	-	от 1 до 10 дней жизни	от 11 дней до 4 недель	более 4 недель

^а Если инкубатор имеет одинарную стенку, повышайте температуру на 1°C для каждой 7°C разницы температур между комнатой и инкубатора

Ребенок не должен находиться длительно в инкубаторе без веских жизненно важных причин. Новорожденным, которые находились в инкубаторе более трех дней, производят посев крови.

Если состояние ребенка стабильное, и он поддерживает нормальную постоянную температуру, даже при наличии веса при рождении <1500 г, он одевается и помещается на искусственный мех.

После стабилизации жизненно важных функций (ЧД, ЧСС, метаболические признаки и т.д.), при отсутствии потребности в респираторной поддержке, недоношенный новорожденный переводится с матерью.

У симптоматических новорожденных проводится следующий мониторинг в отделении реанимации и интенсивной терапии:

- измерение окружности головы / роста каждые 24 часа у новорожденных с массой тела при рождении ≤ 1000 г;
- измерение окружности живота каждые 4-8 часов;

- аускультация живота каждые 4 часа;
- измерение $t^{\circ}\text{C}$ каждые 2-4 часа;
- проведение теста на скрытую кровь в стуле у новорожденных с массой тела при рождении ≤ 1500 г;
- взвешивание каждые 12 часов для детей весом ≤ 1000 г, каждые 8 часов для детей с весом ≤ 750 г;

Пульсоксиметрия

– удобный неинвазивный метод мониторинга, дающий непрерывную информацию о насыщении гемоглобина кислородом (spO_2) и частоте пульса. однако у этого метода есть существенные недостатки, о которых необходимо помнить. Степень оксигенации крови отражает величина напряжения кислорода в крови $\text{pO}_2(\text{a})$. spO_2 зависит от напряжения кислорода в крови $\text{pO}_2(\text{a})$, и эту зависимость определяет кривая диссоциации оксигемоглобина. Нормальные физиологические значения сатурации приходятся на пологую часть этой кривой, поэтому существенные изменения напряжения кислорода сопровождаются лишь незначительным изменением сатурации. Другими словами, spO_2 дает лишь весьма приблизительное представление о концентрации кислорода в крови. При интерпретации данных, полученных при пульсоксиметрии, во избежание ошибок, необходимо:

- оценивать данные применительно к конкретной клинической ситуации;
- читать вероятные технические артефакты и погрешности;
- обращать внимание на форму плетизмограммы и наличие на ней патологических зубцов и дополнительных волн;
- при несоответствии клинического статуса и показателей прибора определить оксигенацию в артериальной крови инвазивно;
- у пациентов, находящихся в отделениях реанимации в критическом состоянии, пульсоксиметрия не должна оставаться единственным методом для определения оксигенации крови.

Мониторинг CO_2 в конце выдоха (EtCO_2) — капнография

основной принцип капнографии заключается в том, что молекулы CO_2 поглощают инфракрасное (ИК) излучение со специфическими длинами волн. Капнограф имеет специальные фотодетекторы, которые настроены на эти волны и позволяют вычислить содержание CO_2 в образце выдыхаемого воздуха.

Транскутанный мониторинг pO_2 и pCO_2

Транскутанное измерение pO_2 и pCO_2 основано на нагревании кожи под электродом, что увеличивает диффузию газов через неё. Увеличение температуры повышает парциальное давление газов в зависимости от температуры электрода. Электрод измеряет парциальное давление газов в подлежащей ткани, а не парциальное давление газов в артериальной крови.

Транскутанный мониторинг pO_2

Транскутанное pO_2 предоставляет информацию о доставке кислорода к коже. Величины зависят не только от артериального кислородного статуса, но также и от состояния

периферического кровообращения. У гемодинамически нестабильного пациента tcpO_2 отразит изменения циркуляторного статуса.

одна из первых физиологических реакций на нарушение циркуляции – периферическая вазоконстрикция, направленная на поддержание давления крови. поэтому перфузия кожи часто ставится под угрозу прежде, чем ухудшается кровоснабжение центральных органов. Снижающиеся в динамике величины tcpO_2 — ранние маркеры нарушения циркуляции, приводящие к ухудшению доставки кислорода к тканям.

Транскутанный мониторинг $p\text{CO}_2$

поскольку различие между артериальными и венозными величинами $p\text{CO}_2$ незначительно и углекислый газ диффундирует через ткани легче, чем кислород, циркуляторный статус оказывает меньшее влияние на tcpCO_2 , чем на tcpO_2 . Величины tcpCO_2 , скорректированные на 37°C с учетом интенсивности метаболизма, обычно близки к артериальным величинам $p\text{CO}_2$. Транскутанный мониторинг $\text{tcpO}_2/\text{tcpCO}_2$ должен применяться у новорождённых всегда, когда есть риск внезапных изменений вентиляции ($p\text{CO}_2$) или оксигенации ($p\text{O}_2$), например, при следующих состояниях:

- асфиксия, кровоизлияния в герминативный матрикс, менингит или родовая травма;
- респираторный дистресс-синдром (РДС);
- персистирующая легочная гипертензия или пневмоторакс;
- проведение заместительной терапии экзогенными сурфактантами;
- проведение новорожденным различных видов искусственной вентиляции и других видов дыхательной поддержки, в том числе назального СРАР и неинвазивной ИВЛ;
- во время отлучения от вентиляции или изменения ее стратегии;
- после экстубации.

Технические аспекты применения:

Чем тоньше кожа (т.е., чем меньше зрелость новорожденного), тем ниже должна быть температура электрода, менять расположение электродов каждые 1-2 часа, не должно быть никакого давления на электрод. В основном, у недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела используется, температура датчика $40,0 - 42^\circ\text{C}$. Чем ниже температура, тем меньше риск ожога кожи.

В редких случаях использование транскутанных мониторов у новорожденных не желательно. К ним относятся некоторые дерматологические проблемы или отек кожи, как, например, при водянке.

Наиболее объективным методом мониторинга газового состава крови является комбинация чрезкожного измерения tcpO_2 и определения уровня насыщения гемоглобина кислородом (пульсоксиметрия) с периодическим взятием проб артериальной крови для определения концентрации газов и лактата. пульсоксиметрия обеспечивает быструю реакцию на изменения в поглощении и транспорте кислорода. Величина tcpO_2 предоставляет информацию о доставке кислорода к тканям. пробы артериальной крови необходимы для коррекции показателей, измеренных неинвазивно, и формирования более четкого представления о газовом гомеостазе пациента.

**Нормальные значения показателей КОС и газов крови у новорожденных
(возраст менее 48 часов)**

Показатели	Артериальная кровь	Капиллярная кровь
pH	7,30 – 7,40	7,30 – 7,40
pO ₂	50 – 80 мм.рт.ст.	35 – 45 мм.рт.ст.
pCO ₂	35 – 45 мм.рт.ст.	35 – 50 мм.рт.ст.
HCO ₃	19-22 мэкв/л	19-22 мэкв/л
BE	От – 5 до + 5 мэкв/л	От – 5 до + 5 мэкв/л

Обеспечение доступа к сосудистому руслу

В первые дни жизни наиболее оправдан сосудистый доступ через сосуды пуповины, так как он технически прост, мало травматичен, обеспечивает возможность неинвазивных заборов крови и инфузии любых сред.

Если ребёнку проводятся вспомогательная ИВЛ и есть необходимость частых исследований газового состава артериальной крови, целесообразно установить пупочный артериальный катетер. Следует помнить, что постановка пупочного артериального катетера у детей с ЭНМТ и ОНМТ требует навыка и должна выполняться опытным врачом неонатологом. Обязательным условием применения пупочных катетеров является немедленная (в течение часа) рентгенологическая верификация положения катетера. Средняя продолжительность функционирования пупочных катетеров у новорождённых с ЭНМТ составляет 3 суток. В случаях, когда риск инвазивной манипуляции превышает пользу (недостаточная квалификация врача, высокий риск геморрагических осложнений, крайне малый калибр периферических сосудов), время функционирования пупочного катетера может быть продлено до 7 суток при условии правильного положения, достоверного ретроградного тока крови и отсутствия признаков воспаления периумбиликального кольца. Следует помнить, что к концу первой недели жизни резко возрастает опасность ассоциированных с катетером инфекций. Перед извлечением венозного пупочного катетера производится постановка в периферические вены канюли для продолжения парэнтерального питания и инфузионной терапии.

Медикаментозная терапия

Поддержание баланса жидкости и электролитов

Новорождённые с ЭНМТ и ОНМТ предрасположены к значительным потерям жидкости вследствие повышенного испарения через кожу и респираторный тракт, низкой концентрационной способности почек, сниженной толерантности к инфузии растворов глюкозы, вследствие чего часто возникает гипергликемия и осмотический диурез. Возникающая в результате гипертоническая дегидратация — один из основных факторов риска ВЖК.

Следует стремиться к тому, чтобы максимальные потери массы тела у детей с ЭНМТ в первую неделю жизни не превышали 10–15%. Долженствующий объём жидкости в первую неделю жизни детей с ЭНМТ рассчитывают, исходя из предполагаемой величины неощутимых потерь, диуреза, потерь воды со стулом.

Ориентировочные потребности в жидкости детей с ЭНМТ и ОНМТ

Масса тела в г	Потребность в жидкости мл/кг		
	1-2 сут	3-7 сут	8-30 сут
Менее 750	100	150 – 200	150 – 180
750 – 1000	80	100 – 150	150 – 180
1000 – 1500	80	80 – 120	150 – 180

Основная причина повышенной потребности в жидкости детей с ЭНМТ в первые дни жизни — большая величина неощутимых потерь жидкости, причина которых — увеличение соотношения площади поверхности тела к весу и несостоятельная барьерная функция эпидермиса.

Величина неощутимых потерь жидкости напрямую зависит от гестационного возраста (чем меньше гестационный возраст, тем больше неощутимые потери жидкости) и от постнатального возраста (по мере созревания барьерной функции кожи величина неощутимых потерь жидкости снижается). Неощутимые потери жидкости, обусловленные, в первую очередь, испарением с кожи, в меньшей степени – со слизистой дыхательных путей, в течение первой недели жизни могут достигать 5–7 мл/(кг/ч).

Ежесуточная потребность в жидкости существенно изменяется, если имеется дополнительный источник патологических потерь жидкости, имеются факторы, изменяющие величину неощутимых потерь жидкости, диурез превышает 2,5–5 мл/(кг/ч).

при недостаточной влажности окружающего воздуха потребность в жидкости и объём необходимой инфузионной терапии у новорождённых с ЭНМТ возрастают.

Как и у других категорий новорождённых, для оценки водно-электролитного баланса у детей с ЭНМТ в обязательном порядке оценивают почасовой диурез, динамику массы тела - достоверного индикатора общего объема жидкости, уровень сывороточного натрия (наиболее чувствительный индикатор гипертонической дегидратации), показателей сердечно-сосудистой системы: а. тахикардия может отражать гиповолемию или избыток жидкости, б) длительно сохраняющееся капиллярное пятно отражает сниженный сердечный выброс (норма до 3-х секунд), в) гепатомегалия которая указывает на избыток внеклеточного объёма и г) АД (изменения АД – поздний признак нарушения ССС).

Ежедневно проводится оценка гидратационного статуса:

- Если есть признаки обезвоживания (запавшие глаза или родничок, сниженный тургор кожи, олигурия, сухость языка и слизистых оболочек), необходимо увеличить на 10% объем жидкости от массы тела новорожденного в первый день, когда наблюдалось обезвоживание организма;
- Если есть признаки гипергидратации (прибавка лишнего веса, отек глаз или прогрессирующие отеки нижних частей тела), необходимо снизить объем жидкости в течение 24 часов от установления избыточной гидратации.

В первую неделю массу тела ребёнка следует измерять каждые 12 ч, хотя в отдельных клинических ситуациях (крайняя степень тяжести состояния ребёнка при отсутствии встроенных в кувез весов) может послужить поводом для отказа от частых взвешиваний при условии адекватного увлажнения воздуха и контроля почасового диуреза. Если ежедневная потеря веса составляет >5%, увеличить общий объем жидкости на 10 мл/кг тела в течение дня, чтобы компенсировать неадекватное введение жидкости.

Сывороточный уровень электролитов у новорождённых с ЭНМТ подвержен резким значительным колебаниям, что требует регулярного (каждые 24–48 ч) контроля и своевременной коррекции. Сразу после рождения скорость клубочковой фильтрации и фракционная экскреция натрия снижены, вследствие чего возникает олигурия. Необходимо регистрировать количество выделенной мочи (взвешивая подгузники, пеленки, используя мочевого коллектор). Нормальный диурез 1,4 мл/кг/час (уд. вес 1002-1010 или 75-300 мОсм/л) и отражает изменения внеклеточной жидкости. Если диурез снижен или отсутствует в течение 24 часов при отсутствии асфиксии, необходимо увеличить ежедневно на 10% количество вводимой жидкости, как и в случае обезвоживания.

В первые 24–48 ч новорождённые с ЭНМТ, как правило, не нуждаются в назначении препаратов калия, натрия и хлора. На третий день жизни, если диурез стабилизировался, вводят натрий на растворе 10% глюкозы не менее 3 ммоль/кг массы тела и калий 2 ммоль/кг тела в сутки. Для предотвращения гипокальциемии вводят кальций глюконат в дозе 200 мг/кг/сут.

Профилактика гиперкалиемии. Тяжелая гиперкалиемия, не связанная с острой почечной недостаточностью (ОПН) и ацидозом, встречается в 30% случаев у недоношенных детей с ЭНМР из-за дисфункции Na-K-АТФазы мембраны эритроцита. Диагностируется, когда $K > 6,8$ ммоль/л (в венозной или артериальной крови) при отсутствии гемолиза и ацидоза (снижение pH на 0,1 единицу "увеличивает" калий сыворотки на 0,6 ммоль/л). Отменяют дотацию K, ликвидируют ацидоз, петлевые диуретики, вводят в.в. глюконат кальция 0,5 мл/кг за 2-5 до исчезновения признаков проводимости на ЭКГ (аномально высокие и узкий зубец Т до аритмии и брадикардии). Также может быть использован салбутамола в.в. 4 мкг/кг в течение 20 минут.

Коррекция гипотонии (поддерживать среднее артериальное давление (САД) > гестационного возраста в неделях). САД рассчитывается путем сложения систолического + диастолического кровяного давления / 2. Минимальное диастолическое АД у доношенного новорожденного в 1-й месяц жизни – 60 мм.рт.ст, от 1-го месяца до 1-го года – 70 мм.рт.ст. .

Таблица 1

Среднее артериальное давление, доверительный интервал + 95%, в зависимости от веса и возраста ребенка (по Strok et al.)

Вес (г)	<1000	1000-1500	1500-2500	>2500
При рождении	33 ± 15	39 ± 18	42 ± 20	49 ± 19
1 неделя	41 ± 15	47 ± 18	50 ± 20	60 ± 19
2 неделя	45 ± 15	50 ± 18	53 ± 20	64 ± 19
4 неделя	48 ± 15	53 ± 18	56 ± 20	68 ± 19

Таблица 2

Среднее артериальное давление у недоношенных новорожденных (по Weindling)
результаты 10-ой перцентили (среднее значение)

	Часы жизни					
Вес (г)	3	12	24	48	72	96
500	23 (35)	24 (36)	25 (37)	28 (39)	30 (42)	33 (44)
600	24 (35)	25 (36)	26 (37)	28 (40)	31 (42)	33 (45)
700	24 (36)	25 (37)	26 (38)	29 (42)	31 (43)	34 (45)
800	25 (36)	26 (37)	27 (39)	29 (41)	32 (44)	34 (46)
900	25 (37)	26 (38)	27 (39)	30 (42)	32 (44)	35 (47)
1000	26 (38)	27 (39)	28 (40)	31 (42)	33 (45)	35 (47)
1100	27 (38)	27 (39)	29 (40)	31 (43)	34 (45)	36 (48)
1200	27 (39)	28 (40)	29 (41)	32 (43)	34 (46)	37 (48)
1300	28 (39)	29 (40)	30 (41)	32 (44)	35 (46)	37 (49)
1400	28 (40)	29 (41)	30 (42)	33 (44)	35 (47)	38 (49)
1500	29 (40)	30 (42)	31 (43)	33 (45)	36 (48)	38 (50)

Оценка АД является важным компонентом оценки состояния пациента, но решение лечения шока должно быть основано на анамнезе, данных осмотра, лабораторных данных и состоянии ребенка, а не только на значениях АД. Также оцениваются пульс и перфузия. Необходимо оценивать систолическое, диастолическое и среднее АД. Для этого ребенок должен быть спокойным, необходимо использовать соответствующий размер манжетки (малые или большие размеры манжетки приводят к переоценке или недооценке АД). Давление пульса это разница между систолическим и диастолическим артериальным давлением, у недоношенных новорожденных оно составляет от 15 до 25 мм рт. Низкое давление пульса может свидетельствовать о сужении периферических сосудов, сердечной недостаточности или низком сердечном выбросе. Высокое давление пульса может указывать на увеличенный шунт через аорту (гемодинамически значимый артериальный проток) и др.

Если у ребенка снижено АД для его повышения осуществляется коррекция восполнителями объема 10 мл/кг посредством их введения примерно в течении 20-30 минут:

- 0,9% физиологического раствора, можно повторить еще один раз в течении часа, а затем перейти на амины;
- 5% раствора альбумина;
- свежая кровь, если у ребенка анемия.

Далее используйте инотропы - дофамина гидрохлорид в непрерывной в.в. инфузии через инфузомат (при сниженной сократительной сердечной функции).

Для дозировки дофамина у новорожденных используется таблица с подсчитанной дозой препарата.

Желаемая доза (мкг/кг/мин)								
при использовании р-ра дофамина, который содержит 800 мкг в мл раствора для в.в. введения								
Вес, г	5	7,5	10	12,5	15	17,5	20	25
	мкг/кг/мин	мкг/кг/мин	мкг/кг/мин	мкг/кг/мин	мкг/кг/мин	мкг/кг/мин	мкг/кг/мин	мкг/кг/мин
500	0,2	0,3 мл/час	0,4 мл/час	0,5 мл/час	0,6 мл/час	0,7 мл/час	0,8 мл/час	0,9 мл/час

	мл/час							
1000	0,4 мл/час	0,6 мл/час	0,8 мл/час	0,95 мл/час	1,1 мл/час	1,3 мл/час	1,5 мл/час	1,9 мл/час
1500	0,6 мл/час	0,8 мл/час	1,1 мл/час	1,4 мл/час	1,7 мл/час	2 мл/час	2,3 мл/час	2,8 мл/час
2000	0,8 мл/час	1,1 мл/час	1,5 мл/час	1,9 мл/час	2,3 мл/час	2,6 мл/час	3 мл/час	3,8 мл/час
2500	0,95 мл/час	1,4 мл/час	1,9 мл/час	2,3 мл/час	2,8 мл/час	3,3 мл/час	3,8 мл/час	4,7 мл/час

Разведение дофамина: $\frac{6 \times m \text{ (кг)} \times X \text{ (доза мкг/кг/мин)}}{100} = \text{мг}$ для разведения в 100 мл 5% р-ра глюкозы

Желаемая скорость введения в мл/час

Дофамин обычно назначается от 2-5 мкг/кг/мин. У недоношенных новорожденных отмечаются прессорные эффекты на малые дозы дофамина. Мониторятся АД и ЧСС каждые 1-2 минуты в течение 15 минут, а затем каждые 2-5 минут в зависимости от ответа на лечение. Если ребенок не реагирует на дозу 20 мкг/кг/мин, не рекомендуется увеличение дозы выше этого значения.

Болюсное введение жидкости не рекомендуется в случае «низкой перфузии», ацидоза или низкого АД. Избыток жидкости ухудшает функции легких и приводит к избытку Na⁺. Редко используется гидрокортизон 1 мг/кг доза, в.в. каждые 12 часов, 3 дня в случае артериальной гипотензии, которая не корректируется инотропами или адреналином (разведение 1/1000 = 0,1 мг/мл) начальная доза 0,05 мкг/кг/мин в непрерывной в.в. инфузии, максимальная доза 1 мкг/кг/мин в непрерывной в.в. инфузии.

Энтеральное и парэнтеральное питание детей с ЭНМТ и ОНМТ

Чтобы добиться сохранения внутриутробной скорости роста у глубоко недоношенного ребенка, в постнатальном периоде, в последние годы используется стратегия «форсированной дотации нутриентов», основные принципы которой заключается в поддержании физиологической скорости парэнтерального поступления белков, жиров и углеводов с первого дня жизни ребенка одновременно с ранним началом минимального энтерального питания.

У новорожденных в стабильном состоянии дотацию аминокислот начинают в 1-е сутки в стартовой дозе 1,5-2 г/кг/сут, прибавляя по 0,5-1 г/кг/сут, достигают уровня 3,5-4 г/кг/сут. У новорожденных с сепсисом, асфиксией, выраженными нарушениями гемодинамики, декомпенсированным ацидозом начальная доза аминокислот составляет 1 г/кг/сут, темпы прибавки — 0,25-0,5 г/кг/сут под контролем КОС, показателей гемодинамики, диуреза. Абсолютными противопоказаниями для начала и продолжения инфузии аминокислот являются: шок, ацидоз с pH менее 7,2, гиперкапния pCO₂ более 80 мм рт.ст. Для оптимального усвоения белка каждый грамм вводимых аминокислот по возможности обеспечивают энергией из соотношения 25 небелковых ккал/г белка, оптимально — 35-40 ккал/г белка. В качестве энергетического субстрата используется комбинация глюкозы и жировых эмульсий 1:1. Стартовая скорость внутривенной инфузии глюкозы должна составлять 4-6 мг/кг/мин, что соответствует скорости эндогенной утилизации глюкозы у плода. Если возникает гипергликемия, скорость поступления глюкозы снижают до 4

мг/кг/мин. При сохраняющейся гипергликемии необходимо проконтролировать наличие поступления аминокислот в адекватной дозировке и рассмотреть возможность уменьшить скорость инфузии жировой эмульсии.

если гипергликемия персистирует, начинают инфузию инсулина со скоростью 0,05-0,1 ед/кг/час одновременно с повышением скорости введения глюкозы до 6 мг/кг/мин. Скорость инфузии инсулина регулируют каждые 20-30 минут до достижения сывороточного уровня глюкозы 4,4-8,9 ммоль/л. Верхний предел количества вводимой внутривенно глюкозы – 16-18 г/кг/сут. У детей с ЭНМТ в стабильном состоянии дотация жира может быть начата на 1-3 день жизни (как правило, не позднее 3-х суток) в дозе 1 г/кг/сут, для крайне незрелых новорожденных – с 0,5 г/кг/сут. Дозу увеличивают ступенчато на 0,25-0,5 г/кг/сут до достижения 3 г/кг/сут. Ступенчатое повышение дозы жиров не увеличивает их переносимость, однако позволяет мониторировать уровень триглицеридов, отражающий скорость утилизации субстрата. В качестве индикатора может также использоваться тест на прозрачность сыворотки. У новорожденных в критическом состоянии (сепсис, тяжелый РДС), а также при уровне билирубина более 150 мкмоль/л в первые трое суток жизни дозировка жировых эмульсий не должна превышать 0,5-1 г/кг/сут. Любые изменения в дотации жира в этих случаях должны мониторироваться измерением сывороточного уровня триглицеридов. Жировые эмульсии назначаются в виде пролонгированной инфузии 20% раствора равномерно в течение суток.

Максимальная доза вводимых внутривенно жиров составляет 4 г/кг/сут. Целевые показатели дотации белка и энергии при полном парентеральном питании у детей с ЭНМТ составляют: 3,5-4 г/кг аминокислот и 100-120 ккал/кг энергии.

Полное парентеральное питание у детей с ЭНМТ всегда по возможности должно сочетаться с минимальным энтеральным питанием. Энтеральное питание общепринятым при выхаживании детей ЭНМТ является принцип раннего (оптимально – в первые 6 – 24 часа) «минимального» энтерального (трофического) питания, назначаемого в объеме, не превышающем 5-25 мл/кг/сут. Доказано, что даже небольшие объемы питания способны оказывать позитивное влияние на функциональное созревание желудочно-кишечного тракта, не увеличивая при этом риск развития энтероколита. Преимуществами раннего «минимального» энтерального питания перед поздним являются: уменьшение длительности полного парентерального питания, уменьшение выраженности признаков холестаза и лучшая толерантность новорожденного к пищевой нагрузке в течение неонатального периода. Признаки, свидетельствующие о готовности ребенка с ЭНМТ к энтеральному питанию, включают в себя: отсутствие вздутия живота, наличие перистальтики, отсутствие желчи в желудочном содержимом, отсутствие признаков желудочного кровотечения. Противопоказаниями к раннему началу энтерального питания являются: шок, желудочное кровотечение, подозрение на атрезию пищевода и другие пороки развития, несовместимые с энтеральным вскармливанием.

Наличие прокрашивания желудочного содержимого желчью или зеленью без других признаков непереносимости питания не является противопоказанием к началу и наращиванию объема энтерального питания.

Допустимый объем остаточного содержимого желудка определяется как объем, поступающий в течение одного часа капельного кормления (или 50% объема одного

кормления). Измерение объема остаточного содержимого при капельном кормлении проводится через 1 час с момента прекращения инфузии.

Пролонгированное капельное поступление пищевого субстрата имеет при вскармливании детей с ЭНМТ преимущества перед болюсным питанием.

Поступление молока распределяется равномерно в течение суток без перерыва или – с одно – двухчасовыми перерывами между кормлениями. Канюля шприца при проведении капельного питания должна быть приподнята на 45 градусов для предотвращения потери жиров. Оптимальным субстратом для энтерального питания ЭНМТ является нативное материнское молоко. Среди преимуществ нативного молока можно отметить: более быструю эвакуацию из желудка, лучшее всасывание жиров, большую частоту стула, снижение риска возникновения сепсиса и некротизирующего энтероколита, лучшее психомоторное и интеллектуальное развитие новорожденных. Необходимым условием использования нативного материнского молока у детей с ОНМТ и ЭНМТ является его мультикомпонентное обогащение.

Примерный протокол энтерального питания новорожденных с ЭНМТ

Основные положения:

Начало энтерального питания – в первые 6 – 24 часа жизни;

приоритет вскармливания материнским молоком, альтернатива — смесь для недоношенных;

Стремление к достижению полного объема энтерального питания в возрасте 3-х недель жизни.

Рекомендации для новорожденных массой тела <750г:

Начальный объем-0,5 мл болюсно каждые 6 часов, продолжить в течение 48 часов;

Далее прибавлять по 0,5 мл на кормление каждые 24 часа;

после 72 часов хорошей переносимости питания перейти на капельное введение по схеме 2 часа инфузии – 1 час перерыв и прибавлять по 0,5мл на кормление каждые 12 часов до максимального объема 160 мл/кг/сут;

Добавить фортификатор по достижении объема 100 мл/кг.

Рекомендации для новорожденных массой тела 751-1000г:

Начальный объем — 1-2 мл болюсно каждые 3 часа, продолжить в течение 24-48 часов;

при хорошей переносимости перейти на капельное введение по схеме 2 часа инфузии -1 час перерыв прибавлять по 1 мл на кормление каждые 12 часов до максимального объема 160 мл/кг/сут; Добавить фортификатор по достижении объема 100 мл/кг.

Показания для обогащения грудного молока:

- Гестационный возраст при рождении ≤ 34 недель
- Масса тела при рождении <1800 граммов (включая детей со ЗВУР)
- Дети после 34 недель гестации с постнатальной гипотрофией (<10%)

Условия для обогащения грудного молока:

- Суточный объем энтерального питания ≥ 100 мл/кг
- Обогащение только «зрелого молока» (не ранее 12-х суток жизни)

необходимо ежедневное взвешивание, внесение данных в весовую кривую. Восстановление массы тела происходит к 12 – 14 суткам жизни последующие дни ежедневная прибавка составляет 15 – 20 грамм /кг /сутки.

Контроль роста

Необходимо оценивать прибавку веса два раза в неделю (желательно производить измерение веса в те же самые два дня недели для создания привычки, которой легко следовать) до тех пор, пока прибавка веса не будет положительной в течение трех последовательных измерений, а затем раз в неделю до тех пор, пока ребенок находится в больнице (кроме случаев, когда измерения рекомендуется производить чаще):

Желательна минимальная прибавка в весе 15 г/кг в сутки (оптимальная 20 до 30 г/день) в течение трех дней после первоначальной потери веса;

После восстановления веса при рождении, прибавка веса в течение первых трех месяцев должна быть:

- от 150 до 200 г в неделю для детей с массой тела при рождении <1500 г (т.е. от 20 до 30 г в день);
- от 200 до 250 г в неделю для детей с массой тела при рождении от 1500 до 2500 г (т.е. от 30 до 35 г в день).

Защита кожи

Травматизация эпидермиса у глубоко недоношенных детей сопряжена с высоким риском инфицирования, поэтому любую манипуляцию, затрагивающую кожу новорождённого с ЭНМТ, следует критически оценивать с учетом соотношения риска и пользы.

Рутинная обработка кожи в родильном зале не проводится. В дальнейшем обработку кожи следует проводить крайне бережно, только при наличии показаний (внешнее загрязнение, присутствие дефектов кожи, пролежней, необходимость антисептической обработки перед инвазивными манипуляциями). Очищать кожу следует только стерильной теплой водой.

Применение смягчающих средств показано в первую неделю жизни только в случаях, когда по техническим или иным причинам невозможно создание высокой влажности в инкубаторе. При необходимости использовать смягчающие кремы, наносить их нежно и ограниченно, использовать нейтральные стерильные масла без консервантов и отдушек.

Для местной антисептической обработки кожи препаратами выбора являются водные растворы антисептиков и специальные антисептики, предназначенные для обработки слизистых оболочек (например, 0,01–0,05% водный раствор хлоргексидина и антисептик для слизистых). Экспозиция антисептика должна составлять не менее 30 с, аппликацию выполняют последовательно двукратно. После выполнения процедуры антисептик следует полностью смыть стерильной водой или физиологическим раствором для предотвращения абсорбции через кожу.

Для мониторинга предпочтительно использовать электроды на низкопрофильной основе из микропористой ткани с твёрдым гелем. При креплении на кожу температурных датчиков, желудочных зондов, дренажей и других приспособлений, а также в местах повышенного трения показано использование воздухопроницаемой полиуретаново акриловой адгезивной пленки или атравматичного лейкопластыря.

Перед снятием любых приспособлений с адгезивной поверхностью их предварительно смачивают водой или стерильным растительным маслом. Мочеприемники и другие

приспособления с большой площадью крепления (например, датчики транскутанного мониторинга газов крови) у новорождённых менее 30 недель гестации в первую неделю жизни применять нежелательно.

Охранительный режим и развивающий уход

При выхаживании новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ основные мероприятия по развивающему уходу направлены на:

- Снижение стресса, боли и обеспечение физиологической стабильности
- Приемлемые стимуляция и вмешательства
- Подходящее окружение
- Первичная привязанность (вовлеченность родителей)
- Наблюдение за новорожденными

Необходимо сгруппировать по возможности процедуры, осмотр и кормление недоношенного новорожденного с ЭНМТ и ОНМТ.

Рекомендуемые мероприятия: по положению тела – независимо от тяжести состояния ребенка необходимо поддерживать физиологическую флексию при помощи специальных приспособлений («гнезда», валики). Рекомендуется изменять положение тела ребенка каждые 3 часа. Стенки «гнезда» должны формировать опору голове и конечностям ребенка. В положении на боку и на спине ось позвоночника должна совпадать с направлением взгляда ребенка. Положение на животе экономично с точки зрения энергозатрат, может быть полезным для профилактики обструктивного апноэ, гастроэзофагеального рефлюкса. Использовать для основы «гнезда» искусственный мех, который легко моется.

По терморегуляции - Контакт «кожа к коже» по методу «кенгуру» обеспечивает быстрое и полноценное согревание ребенка без применения дополнительных источников тепла. Для применения этого метода состояние ребенка должно быть стабильным. Мать обучается мониторингованию жизненных функций ребенка, возможно проведение энтерального зондового кормления.

Более высокая степень термостабильности ребенка достигается положением тела (флексия, положение на животе). Инкубатор, пеленки, весы и др. подлежат предварительному нагреву до контакта с кожей ребенка.

Для мониторинга состояния ребенка по возможности использовать неинвазивные мониторы (температурный, кардио-респираторный, SaO₂, АД, капнограф и др.)

По предотвращению боли - Количество болевых раздражителей должно быть сведено к необходимому минимуму. предпочтение отдается малотравматичным методикам забора крови (из венозного/ артериального катетеров).

Сенсорные стимулы: Тактильные – Контакт с ребенком должен быть бережным и минимальным. Флексорное положение нужно поддерживать постоянно, в том числе во время перемещений тела ребенка. Между процедурами рекомендуются периоды покоя.

Световые - приглушенное общее освещение рекомендуется всегда, когда это возможно.

В течение первых четырех-шести недель жизни инкубатор должен быть покрыт сверху тканевым покрывалом. Глаза ребенка во время манипуляций должны защищаться от прямого яркого света индивидуальной салфеткой (очками). Для манипуляций используется локальное освещение.

Звуковые - Дискуссии, прием/сдача дежурства должны быть вынесены за пределы палаты. Использование мобильных телефонов в палатах запрещается. Активные и тяжелобольные новорожденные должны быть территориально разделены.

Социальные контакты - Используется индивидуальная интерпретация поведенческих реакций ребенка. Для поддержания тесного физического и эмоционального контакта с родителями применяется метод «кенгуру».

Соблюдение режима «сон-бодрствование», непитательное сосание: орально-тактильная / орально-вкусовая стимуляция.

Особенности респираторной терапии у новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ

Подавляющее большинство новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ нуждаются в пролонгированной респираторной поддержке вследствие выраженной морфофункциональной незрелости легких и реализации РДС.

В качестве стартового метода респираторной поддержки предпочтение отдается методу спонтанного дыхания под постоянным положительным давлением в дыхательных путях через назальные канюли. Предпочтительно использовать устройство СРАР с переменным потоком, как обеспечивающее наименьшую работу дыхания.

Клинические оценки степени тяжести респираторного синдрома оцениваются по шкале Сильвермана.

Шкала Сильвермана

Признак	0 балл	1 балл	2 балла
«Парадоксальное» дыхание	Нет	Отсутствие синхронности или минимальное опущение верхней части грудной клетки при подъеме передней брюшной стенки на вдохе	Заметное западение верхней части грудной клетки во время подъема передней брюшной стенки на вдохе
Втяжение межреберий на вдохе	Нет	Лёгкое	Выраженное
Втяжение мечевидного отростка на вдохе	Нет	Лёгкое	Выраженное
Движение подбородка при дыхании	Нет	Опускание подбородка на вдохе, рот закрыт	Опускание подбородка на вдохе, рот открыт
Экспираторные шумы	Нет	Экспираторные шумы слышны при аускультации грудной клетки	Экспираторные шумы слышны при поднесении фонендоскопа ко рту или даже без фонендоскопа

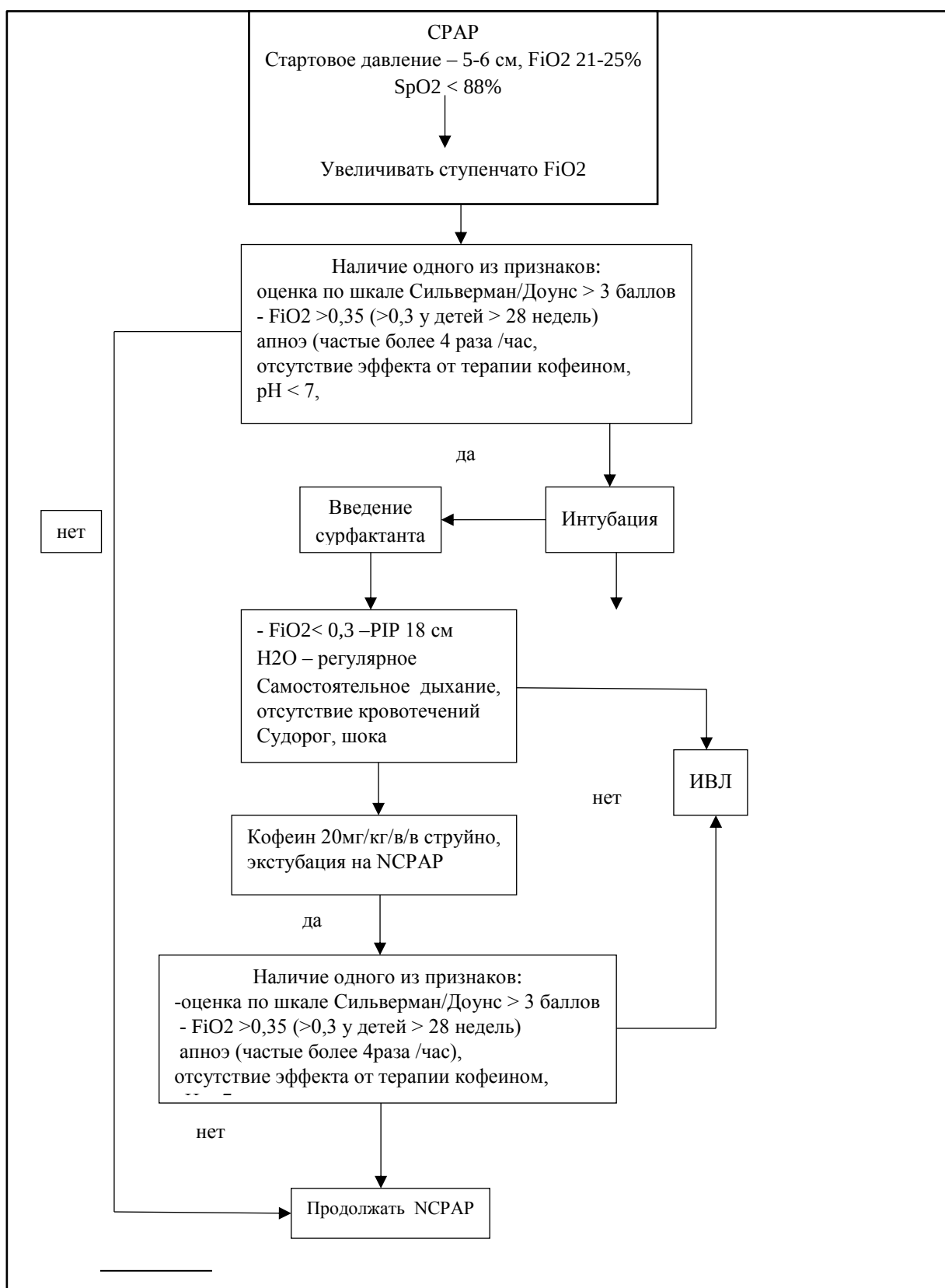
Показания к использованию СРАР:

- Ранний СРАР для новорожденных с г.в. >28 нед. с риском РДС
- Ранний СРАР для новорожденных с г.в. <28-34 нед. с РДС
- После экстубация – СРАР через носовые канюли **(I,A)**, уменьшает частоту реинтубации после экстубация (I,A)
- $PaO_2 < 50$ мм ($SaO_2 < 88\%$), когда $FiO_2 > 50$ и $PCO_2 < 50-55$, $pH > 7,25$

Патологические состояния при которых используется СРАР: РДС (профилактика, лечение) **(I,A)**, отек легкого, ателектазы, транзиторное тахипноэ новорожденного, апноэ у недоношенных после начала лечения метилксантинами (кофеин) и обструктивное апноэ (трахеомалация или другие подобные пороки развития нижних дыхательных путей).

Респираторная поддержка детей с ЭНМТ осуществляется на основании алгоритма по протоколу ведение новорожденных с РДС.

Алгоритм респираторной поддержки детей с ЭНМТ и ОНМТ



CPAP – Continuous Positive Airway Pressure —

Непрерывное Положительное Давление в Дыхательных Путих у спонтанно дышащего новорожденного

NCPAP – назальный CPAP

Неинвазивная ИВЛ в режиме Biphasic используется у 80-90% детей 25-29 недель гестации.

Снижение параметров СРАР осуществляется постепенно. Основное правило: сначала следует снижать концентрацию кислорода, а потом уже начинать снижение давления ступенчато на 1 см H₂O. При достижении давления 2 см H₂O и FiO₂ 21% и при стабильном состоянии ребенка в течение 2 часов респираторная поддержка снимается. При необходимости ребенок переводится на масочную подачу O₂, для поддержания уровня сатурации 91-95%.

Противопоказанием к методу СРАР являются синдром утечки воздуха, шок, нарушение вентиляции (PCO₂ > 55-60, pH < 7,25), пороки развития дыхательных путей (диафрагмальная грыжа, гипоплазия легких, атрезия хоан и трахео-эзофагальная фистула) и травма носа/тяжелые деформации, которые могут ухудшить состояние при применении носовых канюль. Для лечения апноэ недоношенных СРАР устанавливается с давлением 2 см H₂O и концентрацией O₂ -21%.

Уход за детьми на СДППД

Необходимо использовать носовые канюли соответственно по размерам. Шапочка должна закрывать лоб, уши и затылок. В процессе лечения следует менять канюли на канюли большего размера в процессе роста ребенка, или если его ноздри стали широкими, или при невозможности поддерживать в контуре устойчивое давление. Канюли должны плотно входить в носовые отверстия и держаться без всякой поддержки. они не должны давить на нос ребенка.

Нельзя санировать носовые ходы из-за возможной травматизации слизистой и быстрого развития отека носовых ходов. Если в носовых ходах имеется отделяемое, то следует ввести по 0,3 мл физиологического раствора в каждую ноздрю и затем санировать через рот. Для проверки проходимости носовых ходов следует закапать по 1-2 капли физ. р-ра в каждую ноздрю. При нормальной проходимости физ. р-р уходит в носоглотку легко, без препятствий. Пространство за ушами следует ежедневно осматривать и протирать влажной салфеткой. Пространство около носовых отверстий должно быть сухим во избежание воспаления. Носовые канюли следует менять ежедневно. Баня и контур должны меняться каждые 3 дня.

Традиционная ИВЛ

Проведение ИВЛ у детей с ЭНМТ основано на концепции минимальной инвазивности. Эта концепция, в свою очередь основана на двух положениях. первое –использование стратегии «защиты легких», а второе – по возможности быстрый перевод на неинвазивную респираторную терапию. Стратегия «защиты легких» заключается в поддержании альвеол в расправленном состоянии на всем протяжении дыхательной терапии. С этой целью устанавливается PEEP 4-5 см H₂O. Второй принцип стратегии «защиты легких» заключается в дотации минимально достаточного дыхательного объема, что предотвращает волютравму. Для этого следует подбирать пиковое давление под контролем дыхательного объема. Для корректной оценки используется дыхательный объем выдоха, так как именно он участвует в газообмене. Пиковое давление подбирается таким образом, чтобы дыхательный объем выдоха был 4-6мл/кг. Порядок проведения

ИВЛ после установки дыхательного контура и калибровки аппарата ИВЛ следует выбрать режим вентиляции.

Динамика режимов ИВЛ:

Если не удастся экстубировать пациента с режима assist control в первые 3-5 суток, то следует перевести ребенка в режим SIMV с поддержкой давлением (PSV). Этот маневр позволяет уменьшить суммарное среднее давление в дыхательных путях и таким образом снизить инвазивность ИВЛ. Таким образом, заданная частота вдохов пациента будет осуществляться с давлением на вдохе, устанавливаемом таким образом, чтобы дыхательный объем был в пределах 4 – 6 мл/кг. Давление поддержки остальных спонтанных вдохов (PSV) следует устанавливать таким образом, чтобы дыхательный объем соответствовал нижней границе – 4 мл/кг. Т.е. вентиляция в режиме SIMV+PSV проводится с двумя уровнями давления на вдохе – оптимальным и поддерживающим.

Уход от ИВЛ осуществляется путем снижения принудительной частоты респиратора, что ведет к постепенному переводу ребенка на режим PSV, с которого и осуществляется экстубация на неинвазивную вентиляцию или СРАР. В случаях массивной меконияльной аспирации, утечки воздуха из легких, очаговой пневмонии, бронхообструктивном синдроме и других случаях неравномерной вентиляции в легких следует перевести ребенка в режим Pressure limited, при котором скорость потока устанавливается врачом, а нарастание давления в дыхательных путях более плавное, чем в режиме pressure control. В условиях аэродинамической неоднородности дыхательных путей режим с постоянной, заданной скоростью потока обеспечивает более равномерную вентиляцию чем режим с переменной скоростью потока.

Экстубация

В настоящий момент известно, что подавляющее большинство маловесных пациентов могут быть успешно экстубированы на СРАР или неинвазивную ИВЛ в первые 48 часов жизни. Экстубация с режима А/С на СРАР или на неинвазивную ИВЛ может производиться при следующих условиях:

- отсутствие легочного кровотечения, судорог, шока
- $P_{ip} < 18 \text{ смH}_2\text{O}$
- $FiO_2 < 0,3$

— Наличие регулярного самостоятельного дыхания, которое оценивается следующим образом: Снижается аппаратное дыхание до 1 в минуту. Если в течение 20 минут нет апноэ, то самостоятельное дыхание считается удовлетворительным, а экстубация – возможной. Газовый состав крови перед экстубацией должен быть удовлетворительным

Экстубация с режима IMV/SIMV. Постепенно снижается FiO_2 до величин менее 0,3, PIP до 17-16 см H_2O и ЧД до 20-25 в мин. Экстубация проводится на биназальный СРАР или неинвазивную ИВЛ при наличии самостоятельного дыхания. Не следует использовать у детей режим СРАР через интубационную трубку. Для успешной экстубации у маловесных пациентов рекомендуется использовать метилксантины с целью стимуляции регулярного дыхания и предотвращения апноэ. Наибольший эффект от назначения метилксантинов отмечается у детей $< 1000 \text{ г}$ причем именно в первую неделю жизни. С этой целью назначается кофеин-бензоат натрия из расчета 20 мг/кг – нагрузочная и 5-10 мг/кг–поддерживающая дозы.

Необходимый мониторинг:

—параметры ИВЛ:

FiO₂, ЧД (принудительная и спонтанная), время вдоха PIP, P_{eeP}, MAP. Vt, процент утечки.

—Мониторинг газов крови: периодическое определение газов крови в артериальной, капиллярной или венозной крови. Постоянное определение оксигенации: SpO₂ и TcO₂. У тяжелых пациентов и у пациентов на высокочастотной ИВЛ рекомендуется постоянный мониторинг TcCO₂.

— Мониторинг гемодинамики: ЧСС (ЭКГ) АД.

— периодическая оценка данных рентгенограммы органов грудной клетки. Обязательно при интубации или ухудшении состояния. Следует планово выполнять рентгенограмму органов грудной клетки каждые 1–3 дня при стабильном состоянии пациента, а также в случае ухудшения состояния, после повторной интубации, постановки центрального венозного катетера или дренажей в плевральную полость.

Высокочастотная ИВЛ. В настоящее время имеются данные о том, что высокочастотная осцилляторная ИВЛ в качестве стартового метода искусственной вентиляции является более предпочтительной в сравнении с традиционной ИВЛ у детей с ЭНМТ. (В стране аппараты имеются только в 2 республиканских учреждениях) , -

Сурфактантная терапия

Использование препаратов сурфактанта занимает ключевую позицию в современной респираторной терапии дыхательных расстройств у недоношенных. Профилактическое введение препарата до развития клинических признаков РДС следует осуществлять новорожденным, родившимся на сроке гестации менее 27 недель.

Раннее терапевтическое введение сурфактанта в первые 20 минут жизни, после стабилизации клинического состояния, показано недоношенным новорожденным, родившимся на сроке гестации 27-29 недель и потребовавшим интубации трахеи и проведения ИВЛ с рождения. При подозрении на РДС у новорожденных старшего гестационного возраста эффективность сурфактантной терапии будет тем выше, чем раньше начато лечение.

Введение сурфактанта недоношенным новорожденным на СРАР следует осуществлять при первых признаках неэффективности СРАР — возрастании оценки по шкале Сильвермана более 3 баллов, увеличении концентрации кислорода во вдыхаемой газовой смеси до 30% новорожденным с г.в. <26 недель и увеличении FiO₂ более 40% новорожденным с г.в. >26 недель (В).

Введение сурфактанта осуществляется на основании алгоритма по протоколу ведение новорожденных с РДС.

Второе и третье введение препарата может быть показано при наличии данных о прогрессировании РДС, как сохраняющейся стойкая зависимость от кислорода у недоношенных новорожденных на ИВЛ. (А).

После введения требуется быстрое снижение параметров ИВЛ в связи со стремительным изменением механических свойств легких.

Профилактика и лечение апноэ недоношенных

Апноэ недоношенных часто встречающиеся у детей с ЭНМТ состояние характеризующиеся периодическими задержками дыхания длительностью более 20 сек с развитием брадикардии и снижением насыщения крови кислородом, возникает вследствие незрелости дыхательного центра. По мере созревания ребенка частота апноэ уменьшается. Профилактикой апноэ является назначение кофеина с рождения всем детям с ЭНМТ: доза насыщения 20 мг/кг (ампула 50 мг в 2 мл) в/в медленно в течении часа и затем, через 24 часа, поддерживающая 5 мг/кг, раз в день, в/в или per os. С целью профилактики апноэ может использоваться также: специальное положение под углом 15°, тактильная стимуляция, специальные противоапноэные матрасики, применение ванилина в инкубаторе. В случае отсутствия эффекта от кофеина - доксапрам. При возникновении часто повторяющихся апноэ используется метод СРАР. (см выше). При неэффективности последнего следует перевести ребенка на неинвазивную ИВЛ через назальные канюли. Параметры неинвазивной ИВЛ при апноэ:

- P_{ip} — 10 см H₂O
- P_{EEP} – 5 см H₂O
- T_{in} – 1 секунда
- частота 30 вдохов.

При улучшении состояния пациента производится снижение частоты вдохов. Отсутствие эффекта от кофеина и неинвазивной ИВЛ является показанием к переводу ребенка на традиционную ИВЛ.

Возникновение апноэ у недоношенных новорожденных в конце первой недели жизни (или позднее) может свидетельствовать о манифестации госпитальной инфекции, что требует проведения дополнительно обследования.

Лечение открытого артериального протока. Ограничение жидкости 60-80 мл/кг, Лечение с индометацином или ибупрофеном.

Профилактика бронхолёгочной дисплазии

БЛД — специфическое осложнение состояния новорождённых с ЭНМТ, опорным диагностическим критерием которого считают наличие потребности в респираторной терапии к 36-й неделе постконцептуального возраста (возраст, суммирующий срок гестации и срок внеутробной жизни в неделях). Клиническое значение имеют среднетяжелая форма (потребность в дополнительном кислороде с концентрацией менее 30% к 36 неделе постконцептуального возраста) и тяжелая форма (потребность в СРАР/ИВЛ/концентрации кислорода более 30%) бронхолегочной дисплазии.

В отличие от «классической» БЛД, заболевание у детей с ЭНМТ характеризуется следующими признаками:

- может возникнуть без предварительного РДС;
- развивается, несмотря на терапию сурфактантом и щадящую ИВЛ;
- зависимость от кислорода сохраняется длительно;
- бронхообструктивный синдром возникает сравнительно редко;
- редко возникает лёгочная гипертензия (эпизоды цианоза);
- рентгенологически характеризуется диффузным затемнением, минимальной кистозной эмфиземой или перераздуванием лёгких.

Развитие заболевания у детей с ЭНМТ связывают с нарушением развития лёгких вследствие действия большого количества пренатальных (внутриутробное воспаление) и постнатальных (кислород, баротравма) факторов на фоне незавершенности процессов альвеоло- и ангиогенеза. Профилактика БЛД:

- Назначение кофеина всем детям с ЭНМТ и ОНМТ с рождения, терапия проводится 10-14 суток.
- Использование щадящих методов респираторной терапии (СРАР с переменным потоком, ранняя сурфактантная терапия, щадящая вспомогательная вентиляция лёгких, высокочастотная осцилляторная вентиляция).
- Контроль оксигенации. Целевой уровень сатурации составляет 91-95%. При проведении ИВЛ следует избегать колебаний уровня сатурации, гипероксических и гипоксических пиков. Использование функции автоматического подбора FiO2 для поддержания заданного уровня сатурации при проведении ИВЛ позволяет решить данную проблему.
- По достижении 36 нед. постконцептуального возраста, в случае сформировавшейся БЛД, уровень сатурации следует поддерживать на уровне 94–95% (для предупреждения формирования *сog pulmonale*).
- Предотвращение перегрузки жидкостью.

Лечение при появлении ранних признаков БЛД:

Назначение глюкокортикоидов показано новорожденным с ЭНМТ, находящимся на ИВЛ более 7 суток жизни. Противопоказанием к назначению дексаметазона является острое течение инфекционного процесса. В случае выявления гемодинамически значимого открытого артериального протока в первую очередь проводятся мероприятия по закрытию протока. В случае сохраняющейся потребности в ИВЛ после закрытия протока показан курс дексаметазона.

Рекомендованная схема назначения дексаметазона:

0,15 мг\кг\сутки — 1-3 день

0,1 мг\кг\сутки — 4-6 день

0,05 мг\кг\сутки — 7-8 день

0,02 мг\кг\сутки — 9-10 день

Курсовая доза 0,89 мг\кг.

Оценка эффективности терапии проводится на 3 сутки терапии. В случае снижения FiO2, снижения PiP, терапию дексаметазоном следует продолжить. В случае отсутствия положительной динамики в параметрах ИВЛ терапию дексаметазоном следует прекратить. В этой ситуации следует рассмотреть другие возможные причины потребности пациента в ИВЛ.

- Применение бронходилататоров для купирования острых эпизодов бронхообструкции. В качестве небулайзерной бронхолитической терапии используется беродуал в дозе 2 капли на кг, разведенных в 2,0 мл 0,9 % раствора натрия хлорида
- Применение диуретической терапии. Показание к назначению диуретиков — потребность ребёнка с ЭНМТ в концентрации кислорода во вдыхаемой смеси более 40%. Побочные эффекты диуретической терапии — гипонатриемия и задержка прибавки массы тела.

- Нутритивная поддержка. Энергетические потребности новорождённых с БЛД велики, а энергетическая ценность ЭП недостаточна. Оптимальная энергетическая ценность питания при БЛД составляет 130–140 ккал/кг (на 20% выше базового).

Стартовая схема антибактериальной терапии

Стартовая схема антибактериальной терапии детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела включает в себя антибиотики пенициллинового ряда и аминогликозиды.

Рекомендованная стартовая схема в зависимости от гестационного возраста и веса:

- Пенициллин или ампициллин 100-200 мг/кг/сутки (в течении 5 мин при в.в. введении)
- аминогликозиды – нитромицин или гентамицин, медленно в течение 30 мин, по таблице:

ПКВ недели	Возраст после рождения (дни)	Доза мг/кг	Интервал (часы)
≤ 29 недель	0 – 7	5	48
	8 – 28	4	36
	≥ 29	4	24
30 – 34 недель	0 – 7	4,5	36
	≥ 8	4	24

Введение внутривенное. Вместо нитромицина может использоваться гентамицин, однако последний более токсичен.

Стартовая схема назначается всем маловесным детям, имеющим дыхательные нарушения, детям, а так же при наличии явного неспецифического инфекционного заболевания.

Диагностика инфекционного заболевания основывается на данных анамнеза, клинической картине и лабораторных показателях. Лабораторная диагностика включает в себя развернутый клинический анализ крови с подсчетом ANC, количества тромбоцитов, определение уровня С – реактивного белка после 12 часов, посев крови на специальные среды, рентген органов грудной клетки, УЗИ внутренних органов, нейросонография. Целесообразно выполнить исследование гемостаза с определением продуктов деградации фибрина, уровня фибриногена. Врожденная инфекция может реализоваться в течение 72 часов. В этой связи необходимы повторные исследования крови. Отрицательная динамика лабораторных и клинических показателей в течение первых трех суток демонстрирует течение врожденной инфекции.

При отсутствии признаков инфекционного процесса у ребенка стартовая схема антибиотикотерапии может быть отменена спустя трое суток. При наличии инфекционного процесса стартовую антибактериальную схему следует продолжить до 7-10 суток. Отмена антибактериальной терапии производится после получения отрицательных маркеров инфекции.

Неонатальная (госпитальная, нозокомиальная) инфекция диагностируется, если клинические и/или лабораторные признаки инфекции манифестируют у ребенка в

возрасте старше 72 часов жизни. Наиболее распространенной формой госпитальной инфекции являются катетер – ассоциированный сепсис, неонатальная пневмония, энтероколит.

К основным ранним клиническим признакам госпитальной инфекции относятся:

- апноэ;
- ухудшение усвоения энтерального кормления, срыгивания;
- эпизоды бради- и тахикардии;
- снижение диуреза, возникновение отекающего синдрома;
- ацидоз метаболический.

Мониторинг эпидемиологического рельефа и инфекционный контроль в отделениях реанимации новорожденных позволяет выявить госпитальные штаммы возбудителей и определить антибактериальную чувствительность последних. Спектр госпитальной флоры многообразен.

Основными мерами профилактики нозокомиальной инфекции являются:

- обработка рук персонала и посетителей отделений реанимации;
- использование одноразовых расходных материалов;
- использование закрытых систем для санации трахеобронхиального дерева;
- использование дыхательных контуров, не требующих размыкания для слива конденсата из влагоотделителей;
- использование бактериальных фильтров и трехходовых кранов при проведении инфузионной терапии;
- централизованное приготовление инфузионных сред в стерильных условиях в ламинарных шкафах;
- своевременная обработка дезинфекантами инкубаторов и прочего оборудования.

Антибактериальное лечение нозокомиальной инфекции осуществляется в соответствии с чувствительностью высеваемой флоры.

Для профилактики и лечения кандидозной инфекции у ЭНМТ и ОНМТ новорожденных применяется флуконазол в/в в течение 6 недель, 3 мг/кг веса: каждые 3 дня в первые 2 недели, раз в 48 часов в последующие 15-28 дни жизни и раз в 24 часа в 28-42 дни жизни. Посев на грибы (прямая кишка) проводится по окончании курса (42 день).

При подозрении на сепсис у новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ проведение иммунозаместительной терапии препаратами иммуноглобулинов для внутривенного введения позволяет ускорить нормализацию витальных функций организма, восстановительную реакцию и полиорганную недостаточность.

Профилактика и лечение перинатальных поражений центральной нервной системы и органов чувств

Скрининговые исследования, рекомендуемые новорожденным с ЭНМТ для выявления перинатальной патологии ЦНС и органов чувств

Показания	рекомендуемые исследования
все новорождённые	НСГ на 1–3-й день, повторно на 7–10-й день
Субэпендимальное кровоизлияние в желудочки головного мозга	НСГ 1 раз в неделю
Кровоизлияние в желудочки головного мозга без вентрикуломегалии	НСГ каждые 3–7 дней до стабилизации состояния
Кровоизлияние в желудочки головного мозга с вентрикуломегалией	НСГ каждые 3–7 дней до стабилизации /разрешения ДГ сосудов головного мозга
ПВЛ	НСГ на 30-е сутки жизни, повторно на 36-й неделе постконцептуального возраста или перед выпиской; если данные эхограммы противоречивы, следует провести МРТ
Скрининг РН	Первичный офтальмологический осмотр в 4–6 нед жизни (31–32 нед постконцептуального возраста), далее — согласно рекомендациям офтальмолога
Аудиологический скрининг	перед выпиской из стационара (не ранее 34-й недели постконцептуального возраста)

Профилактика внутрижелудочковых кровоизлияний и ПВЛ

Несмотря на современные профилактические подходы, внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) у новорождённых массой тела менее 1000 г регистрируют в 40% случаев. При хорошем выживании большинство из них не превышает I и II-й степени.

Основные мероприятия, направленные на профилактику возникновения ВЖК у детей с ЭНМТ:

- Быстрая стабилизация состояния после рождения;
- Предотвращение значительных колебаний артериального давления;
- Предотвращение нарушений газового состава крови;
- Поддержание нормогликемии;
- Поддержание высокой относительной влажности воздуха в первую неделю жизни (предотвращение дегидратации, гипернатриемии, гиперосмолярности);
- Использование неинвазивных способов респираторной поддержки;
- Ограничение применения плазмоекспандеров (только при гиповолемическом шоке и остром кровотечении);
- Раннее закрытие артериального протока;
- Применение седативных средств и анальгетиков;
- Профилактика и лечение апноэ (назальное СРАР, метилксантины);
- Ранняя диагностика и лечение инфекционных процессов, гипогликемии, гипокальциемии и др.

Клиническая картина ВЖК может быть манифестной, приводящей к шоку с летальным исходом, либо латентной. Наиболее часто ВЖК у детей с ЭНМТ проявляется кардиореспираторной нестабильностью, ухудшением параметров оксигенации. Сроки возникновения ВЖК хорошо изучены: 50% кровоизлияний происходит в первые сутки жизни, 25% — на 2-е сутки, 15% — в течение 3-х сут, довольно редко — после 7-х суток, поэтому первое скрининговое УЗИ исследование осуществляется в возрасте от 7 до 10 дней после рождения. В случае отсроченного возникновения ВЖК следует думать о вторичных нарушениях функции свёртывающей системы крови, связанных с поздним неонатальным сепсисом.

ПВЛ — тяжёлое гипоксическимischemическое поражение белого вещества незрелого головного мозга, встречающееся у детей с ЭНМТ в 4–15% случаев. ПВЛ может возникать изолированно либо вместе с ВЖК как в постнатальном периоде, так и внутриутробно.

Факторы риска ПВЛ у детей с ЭНМТ:

- инфекция (хориоамнионит, сепсис);
- мужской пол;
- респираторный алкалоз;
- нестабильность гемодинамических показателей (колебания АД).

Типичная эхографическая картина кистозной ПВЛ развивается к 3–6 нед. Учитывая позднее появление кистозных изменений головного мозга и пассивной вентрикуломегалии, возникающей после резорбции кист, важно повторное эхографическое исследование, выполняемое на 36–40-й неделе постконцептуального возраста.

Ультразвуковое исследование головного мозга, выполненное в эти сроки, имеет важное прогностическое значение. Кистозная форма ПВЛ в 62–100% случаев приводит к формированию ДЦП.

Коррекция анемии. Большинство новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ нуждаются, по меньшей мере, хотя бы в одном переливании эритроцитарной массы. В случае возможности назначается эритропоэтин. Максимально уменьшаются заборы крови (у ребенка с весом 1200 г объем крови составляет 100 мл). Назначается Витамин Е (также снижает частоту развития ретинопатии), фолиевая кислота с 3-й недели жизни. Недоношенный ребенок нуждается в добавке железа в течение первого года жизни. Новорожденные, которые находятся на грудном вскармливании, на первом году жизни нуждаются ежедневно дополнительно в 2-4 мг/кг железа. Лабораторный скрининг анемии рекомендуется в 6 месяцев и 2 года.

Профилактика ретинопатии недоношенных новорожденных

Все дети, родившиеся раньше срока, имеют офтальмоскопические отличия от доношенных детей.

Важнейшей особенностью глаза недоношенного ребенка является незавершенность васкуляризации сетчатки. Эмбриональный рост сосудов сетчатки начинается у зрительного нерва на четвертом месяце гестации, следует от центра к периферии и завершается в основном к 38-40 неделе. В норме на глазном дне недоношенных детей

имеются аваскулярные зоны на периферии сетчатки; их площадь тем больше, чем меньше гестационный возраст ребенка на момент осмотра.

Наличие аваскулярных зон на периферии глазного дна не является заболеванием, а свидетельствует о незавершенности ангиогенеза, что, в свою очередь, является одним из основных патогенетических факторов, предрасполагающих к развитию ретинопатии недоношенных. Патологическая пролиферация новообразованных сосудов сетчатки и следующая за ней пролиферация фиброзной ткани являются основными проявлениями РН. Особенностью патологических новообразованных сосудов, отличающей их от нормальных сосудов сетчатки, является экстраретинальный рост в направлении полости стекловидного тела. Вслед за сосудистым появляется фиброзный компонент пролиферации, являющийся основной причиной тракционных отслоек сетчатки.

патологическая пролиферация новообразованных сосудов сетчатки возникает на границе васкуляризованной и аваскулярной ее зон, чем шире аваскулярная зона, тем хуже прогноз заболевания.

Частота РН коррелирует с тяжестью РДС, длительностью ИВЛ и оксигенотерапии, тяжестью перинатального поражения ЦНС, частотой и тяжестью инфекционных осложнений. К факторам, повышающим вероятность развития РН у детей с ОНМТ и ЭНМТ, относятся гипероксия и гипергликемия.

В связи с вышеизложенными факторами, частота РН у глубоко недоношенных детей, зависит не только от массы тела при рождении, но и от качества интенсивной терапии и от медицинского ухода за детьми с ОНМТ и ЭНМТ.

К основным способам профилактики поражения сетчатки у детей с ОНМТ и ЭНМТ в неонатальном периоде относятся меры по предупреждению тяжелой дыхательной недостаточности (в т.ч. за счет профилактического и раннего терапевтического использования сурфактанта и СРАР), исключению эпизодов гипероксии, гипергликемии и нозокомиальной инфекции.

Скрининг проблем зрения включает РН, косоглазие и существенные проблемы рефракции. Скрининг РН рекомендуется проводить в 34-36 недель г.в. или 4-6 недель жизни:

- Всем недоношенным новорожденным с г.в. <32 недель или массой тела при рождении <1250 г;
- Все недоношенным новорожденным с г.в. <36 недель, которые получили O₂ в зависимости от индивидуального риска после решения врача.

Аудиологический скрининг

Все дети с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении относятся к группе высокого риска по развитию тугоухости. Дополнительными факторами, с которыми ассоциировано поражение слухового нерва, относятся: тяжелые гипоксически-ишемические и гипоксически-геморрагические поражения ЦНС, грибковый или гнойный менингиты, стойкая и/или выраженная непрямая гипербилирубинемия в неонатальном периоде, врожденная инфекция вирусной этиологии (ЦМВ, вирус краснухи).

К ятрогенным причинам относят использование в процессе лечения недоношенных детей лекарственных препаратов с потенциальным ототоксическим эффектом, в первую очередь: — антибиотиков аминогликозидного ряда – гентамицин, амикацин, тобрамицин и др.;

- антибиотиков из группы макролидов – эритромицин, азитромицин и др.;
- петлевые диуретиков – фуросемид и др.;
- нестероидных противовоспалительных препаратов.

Длительное использование для лечения новорожденного ребенка традиционной механической ИВЛ (продолжительность ИВЛ более 96 часов) также рассматривается многими сурдологами как самостоятельный фактор, повышающий риск развития тугоухости у новорожденных детей.

Роль СРАР через биназальные канюли, как фактора, предрасполагающего к снижению слуха, в настоящее время дискутируется.

Выявление у детей с ОНМТ и ЭНМТ хотя бы одного дополнительного фактора риска значительно повышает вероятность развития у него глухоты или тугоухости. частота нарушений слуха, выявляемых у детей, родившихся на сроке менее 26 нед гестации, составляет 1,7–3,8%. Ранняя диагностика нарушений слуха и начало сурдологической коррекции с 6 мес. жизни способствует уменьшению тяжести последующих нарушений речевых функций.

К комплексу профилактических мероприятий по предотвращению тугоухости в неонатальном периоде относится повышение эффективности лечения перинатальных заболеваний, относящихся к факторам риска, а также минимизация ятрогенных факторов.

По достижению 34 недель постконцептуального возраста детям, родившимся с ОНМТ и ЭНМТ, должен быть проведен первичный аудиологический скрининг имеющимся оборудованием центра. В случае выявления или подозрения на тугоухость после выписки из стационара неонатологического профиля дети с ОНМТ и ЭНМТ направляются в региональный сурдологический центр для проведения углубленного аудиологического исследования.

Вакцинация.

Вакцинация недоношенного ребенка остается одним из важнейших компонентов профилактической помощи и должна проводиться по хронологическому возрасту (не скорректированному):

- Вакцинация против гепатита В проводится в первый день жизни ребенку с массой тела при рождении > 1500 г и не имеет следующей патологии: РДС II-III, ВЖК II-III, врожденной пневмонии и т.д. Детям рожденным от матерей, носительниц HbsAg, вакцину вводят в течение первых 6 часов жизни при отсутствии указанных патологий;
- Вакцинация БЦЖ проводится внутривенно на 4-5 день жизни ребенку с массой тела при рождении > 1500 г и не имеет указанных выше осложнений;
- При наличии острых заболеваний иммунизация временно задерживается.
- Плановая иммунизация против дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита проводится без изменений.

Выписка.

Недоношенный новорожденный выписывается в следующих случаях:

- Имеет нормальное клиническое состояние;

- Дышит без затруднений и не имеет никаких других проблем, которые не могут быть решены в домашних условиях;
- Поддерживает температуру тела в пределах 36,5 - 37,5°C три дня подряд;
- Мама имеет навыки по уходу за ребенком;
- Ребенок хорошо сосет грудь;
- Ребенок хорошо добавляет в весе три дня подряд;
- Достиг вес 1800 г и / или г.в. не менее 34 недель.

Прогноз.

Смертность и заболеваемость находится в обратной зависимости от г.в. и веса при рождении. Осложнения включают: РН, легочную бронходисплазию, апноэ и брадикардию, крипторхизм, гастроэзофагальный рефлюкс, синдром внезапной смерти, вентрикуломегалию, грыжи, психомоторную отсталость и задержку умственного развития роста, церебральный паралич, эпилепсию, слепоту и глухоту.

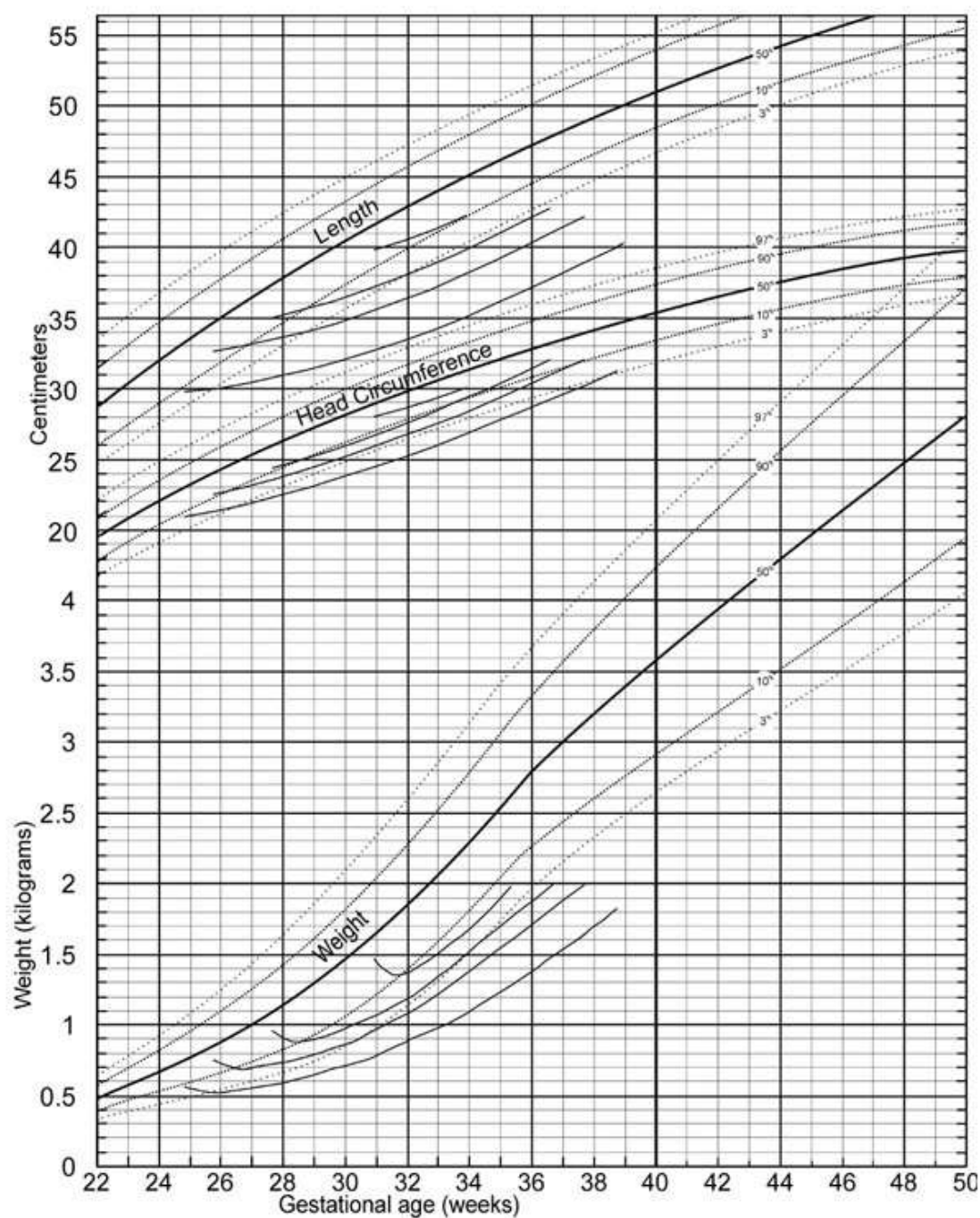
Поддержка семьи.

Планирование выписки домой должно включать шесть важнейших компонентов: а) обучение родителей; б) осуществление первичной медицинской помощи; 3) оценку нерешенных медицинских проблем; 4) разработку плана по уходу на дому; 5) определение вспомогательных услуг в катамнезе; 6) включение в программу наблюдения за детьми из групп риска.

Оценка роста после выписки.

Антропометрические показатели, включая рост, вес и окружность головы зависят от питания ребенка. Для оценки роста недоношенных новорожденных используются специальные кривые (кривые для детей с массой тела при рождении ниже 1500 г) по сравнению с детьми, рожденными в срок, в частности, когда показатели ниже 3-го перцентиля на стандартных кривых роста. В случае недоношенных новорожденных используется термин рост „catch-up”, который считается достигнутым, когда антропометрические показатели ребенка достигают 5-10 перцентилей на стандартных кривых роста. У недоношенных новорожденных достижение показателей новорожденных родившихся в срок, происходит, в первую очередь, для окружности головы, веса и, в последнюю очередь, для роста.

**Кривые роста плода (используются до достижения 40 недель
постконцептуального возраста)**



Литература:

1. Решение проблем новорожденных (руководство для врачей, медицинских сестер и акушеров) ВОЗ, Женева. 2003г.
2. American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary resuscitation and Emergency Cardiovascular Care part 15: neonatal Resuscitation: 2010. – American Heart Association Guidelines/Circulation – 2010.
3. European Consensus Guidelines on the management of neonatal Respiratory Distress Syndrome in preterm Infants – 2010 Update/Sweet D.C.
4. Неонатология. Практические рекомендации. Райнхард рооз, орсоля Генцель – Боровичени, Ганс Прокитте. 101-161
5. Gamielli V., Polin RA.; the Committee on Fetus and Newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. Pediatrics. 2012;129 (5):1006-1015.
6. Donn S.M. Manual of neonatal respiratory care 3rd ed. / S.M. Donn, S.K. Sinha – Springer New York Dordrecht Heidelberg London. – 2012. – 787 p.
7. Goldsmith J.P., Karotkin E.H. Assisted Ventilation of the Neonate, 5th Edition, Saunders, 2010. – 656p.
8. Kuppala VS, Meinzen-Derr J, Morrow AL, Schibler KR. Prolonged initial empirical antibiotic treatment is associated with adverse outcomes in premature infants. J Pediatr. 2011;159 (5):720-725.
9. Mechanism of reduced lung injury by high – frequency nasal ventilation in a preterm lamb model of neonatal chronic lung disease. / V.K. Rehan , J. Fong, R. Lee et al. //Pediatr Res. 2011;70(5):462-6
10. Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation./ P.G. Davis, B. Lemyre, A.G. De Paoli // Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 3. Art. No.:CD003212. DOI:10.1002/14651858.CD003212.
11. Delivery room management of the apparently vigorous meconium- stained neonate: results of the multicenter, international collaborative trial. / T.E. Wiswell, C.M. Gannon, J. Jacob et al. /Pediatrics. - 2000. – Vol. 105-P.1-7
12. Flenady V.J. Radiant warmers versus incubators for regulating body temperature in newborn infants./ V.J. Flenady, P. G. Woodgate // Cochrane Database Syst Rev 2003:CD000435
13. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. / SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network, Finer N.N. et al. //N Engl J Med. 2010, 27; 362(21): 1970-9.
14. Neonatology mortality from respiratory distress syndrome: lessons for low- resource countries./ B.D. Kamath, E.R. Mac Guire, E.M. Mc Clure et al. // Pediatrics. -2011.- Vol. 127. – P.1139.
15. Noninvasive ventilation for respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial. / J. Meneses, V. Bhandari, J. G. Alves et al. // Pediatrics. - 2011.- Vol. 127. – P.300-307.
16. Sinclair JC: Servo- control for maintaining abdominal skin temperature at 36 C in low birth weight infants. / J.C. Sinclair// Cochrane Database Syst Rev 2002: CD001074.

17. Variations in incubator temperature and humidity management: a survey of current practice. / C. deguines, P.Decima, A.pelletier et al. // Acta Paediatr 2012; 101: 230-235/
18. Ю.С.Александрович, К.В. Пшениснов, Владимирас Хиенас, Современные принципы респираторной поддержки в неонатологии. Санк – Петербург 2015.
19. Интенсивная терапия и принципы выхаживания детей с экстремально низкой массой тела при рождении / Методическое письмо под ред. Е.Н. Байбаринной, Д.Н. Дяттерова, В.И. Широкова – 2011.
20. Рындин А.Ю. Способ профилактики бронхолегочной дисплазии у новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении. /А.Ю.Рындин, А.Г. Антонов//
21. Кучеров Ю.И.; Жиркова Ю.В.; Шишкина Т.Н.; Михалев И.А.; Арса А.В.; ЧеботаеваЛ.И. «Диагностика и лечение некротического энтероколита у недоношенных» Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2014.-N 6.-С.18-24.
22. Royal College of Paediatrics and Child Health (2011). UK-WHO Growth charts – Fact Sheet 7: Neonatal and Infant Close Monitoring Growth Chart (NICM). 3rd ed. **Error! Hyperlink reference not valid..**
23. UNICEF & WHO 2004 Low Birthweight: Country, Regional and Global Estimates. Copy available at http://www.unicef.org/publications/index_24840.html.
24. Fenton TR, Nasser R, Eliasziw M, Kim JH, Bilan D, Sauve R. Validating the weight gain of preterm infants between the reference growth curve of the fetus and the term infant. BMC Pediatrics 2013;13:92 (Epub ahead of print).
25. Valentine CJ, Fernandez S, Rogers LK, Gulati P, Hayes J, Lore P, Puthoff T, Dumm M, Jones A, Collins K, Curtiss J, Hutson K, Clark K, Welty SE. Early amino-acid administration improves preterm infant weight. J Perinatol 2009;29(6):428-32.
26. Tsang RC, Lucas A, Uauy R, Zlotkin S. Nutritional needs of the preterm infant: scientific basis and practical guidelines. Baltimore: 2006, Williams & Wilkins.
27. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T, Domellöf M, Embleton ND, Fusch C, Genzel-Boroviczeny O, Goulet O, Kalhan SC, Kolacek S, Koletzko B, Lapillonne A, Mihatsch W, Moreno L, Neu J, Poindexter B, Puntis J, Putet G, Rigo J, Riskin A, Salle B, Sauer P, Shamir R, Szajewska H, Thureen P, Turck D, van Goudoever JB, Ziegler EE. Enteral Nutrition Supply for Preterm Infants: Commentary From the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee. (ESPGHAN). JPGN 2010;50:1-9.
28. Singhal, A., Cole, T.J., Fewtrell, M., Lucas, A.. Breast milk feeding and lipoprotein profile in adolescents born preterm follow-up of a prospective randomised study. Lancet 2004; 363: 1571-1578
29. Schulzke SM, Patole SK, Simmer K. Long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2011;16;(2):CD000375.
30. Haggarty P. Effect of placental function on fatty acid requirements during pregnancy. Eur J ClinNutr 2004;58:1559-70.
31. Fewtrell MS, Abbott RA, Kennedy K, Singhal A, Morley R, Caine E, et al. Randomized, double-blind trial of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation with fish oil and borage oil in preterm infants. J Pediatr 2004;144:471-479.

32. Lapillonne A, Groh-Wargo S, Lozano Gonzalez CH, Uauy R. Lipid Needs of Preterm Infants: Updated Recommendations. Global Neonatal Consensus Symposium: Feeding the Preterm Infant. *The Journal of Pediatrics*. 2013;162(3):S37-S47.
33. Luig M, Lui K. Epidemiology of necrotizing enterocolitis: Risks and susceptibility of premature infants during the surfactant era: a regional study. *J Paediatr Child Health* 2005;41(4 Pt 2):174-179.
34. Hall NJ, Eaton S, Pierro A. Necrotizing enterocolitis: Prevention, treatment, and outcome. *J Ped Surg* 2013;48:2359-2367.
35. Hornik CP, Fort P, Clark RH, Watt K, Benjamin DK, Smith B Cohen-Wolkowicz M. Early and Late Onset Sepsis in Very-Low-Birth-Weight Infants from a Large Group of Neonatal Intensive Care Units. *Early Hum Dev* 2012;88(2):S69-S74.
36. Bertino E, Di Nicola P, Giuliani F, Peila C, Cester E, Vassia C, Pirra A, Tonetto P, Coscia A. Benefits of human milk in preterm infant feeding. *J Pediatr Neonat Individual Med* 2012;1(1):19-24.
37. Mäkinen-Kiljunen S and Sorva R. Bovine β -lactoglobulin levels in hydrolysed protein formulas for infant feeding. *Clin Exp Biol* 1993;23:287-291.
38. Høst A, Koletzko B, Dreborg S et al. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Arch Dis Child* 1999;81: 80-84.
39. American Academy of Pediatrics (AAP) Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics* 2000;106:346-349.
40. Polberger SKT, Axelsson IE, Raitia NCR. Urinary and serum urea as indicators of protein metabolism in VLBW infants fed varying human milk protein intakes. *Acta Paed Scand* 1990;79:732-42.
41. Embleton ND Optimal nutrition for preterm infants: Putting the ESPGHAN guidelines into practice. *Journal of Neonatal Nursing* 2013;19:130-133.
42. Brion LP, Bell EF, Raghuvier TS. Vitamin E supplementation for prevention of morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003;Issue 4.
43. Mactier H, Weaver LT. Vitamin A and the preterm infant: what we know, what we don't know and what we need to know. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F103-F108.
44. Leaf A, Dorling J, Kempley S, McCormick K, Mannix P, Linsell L, et al. on behalf of ADEPT Clinical Investigators Group. Early or delayed enteral feeding for preterm growth-restricted infants: a randomized trial. *Pediatrics* 2012;129:1-9.
45. Kempley S, Neelam G, Linsell L, Dorling J, McCormick K, Mannix P, Juszczak E, Brocklehurst P, Leaf A. Feeding infants below 29 weeks' gestation with abnormal antenatal Doppler: analysis from a randomised trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014;Jan;99(1):F6-F11.
46. Miller M, Vaidya R, Rastogi D, Bhutada, Rastogi S. From Parenteral to Enteral Nutrition: A Nutrition-Based approach for evaluating Postnatal Growth Failure in Preterm Infants. *JPEN* May 2013;

Приложение к протоколу выхаживание новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ при рождении

Лекарства, методы обследования, расходные материалы и процедуры

1	2	3	4	5	6
<i>Лекарственные с-ва</i>	<i>0,5 (%) от общего кол-ва новорожденных пациентов получающих данное лечение</i>	Количество	Частота применения за одни сутки	Число дней лечения	Примечания (для чего используются)
Реанимация в родильном зале: Сурфактант	0,4 -0,5% от общего кол-ва новорожденных в год (3500)	1 -2 дозы			Лечение РДС
Кофеин 20% Доза насыщения - 20-25 мг/кг в\в или перорально; доза поддержки: 5-10-мг/кг каждые 24 часа.	0,2% от общего кол-ва новор-х 80% детей менее 1000г (2800 детей в год)	Ампулы по 50 мг в 2 мл, 135 мг при весе 1500г	1 раз	10-14	Лечение апноэ
Витамин К, 1% раствор, 0,5 мг нов. с ЭНМТ, per os или в/м	100%	1 доза		1	Профилактика геморрагического синдрома
Ампициллин 1-7 день: 100 мг/кг каждые 12 час ≥ 8 дней: 100 мг/кг каждые 8 час	100%	2 (3) флакона по 500 мг	2: 1-7 день 3: ≥ 8 дней	3-7	Лечение против возбудителя Антибиотик первой линии
Гентамицин недоношенных новорожденных (<2кг) 1-7 день:	100%	4 (5) флакона по 40 мг в 1 мл	1	3-7	Антибиотик первой линии
Антибиотики второй линии (цефтриаксон, ванкомицин и т.д.), см. протокол сепсис, пневмония		1 фл.	1	7	Специфическое лечение (после обнаружения возбудителя в посеве крови или трахеи)
Флуконазол 3 мг/кг каждые 3 дня					Профилактика и лечение грибковой инфекции
Кислородотерапия СРАР					Для поддержания

Ср. тяжелое течение: <u>-Назальные канюли/катетеры:</u> при подаче FiO ₂ 22-100%, получаемая FiO ₂ 22-100%, 0,25-1 л/мин Тяжелое течение: <u>-СРАР</u> при потребности FiO ₂ <30% и необходимости подачи O ₂ под давлением FiO ₂ ≥40% у недоношенного ребенка					адекватной оксигенации и поддержания адекватной SpO ₂
Инфузионная терапия р-р глюкозы 4 – 6 мг/кг/мин	100%	1 фл 200,0	1-2	15	Инфузионная терапия
Дофамин гидрохлорид, 0,5% р-р - 5 мл	100%			7	Коррекция гипотензии
Растворы электролитов: NaCl 10% 2-3 мл\кг\день, глюконат кальция 3-5 мл\кг, хлорид калия 7,5%	100%	1 фл. NaCl, 1 фл. глюконата Ca, 1 фл. хлорида K		3	Коррекция электролитного обмена
Растворы для ПП и ИТ:	100%				
Аминокислоты 10 % - 200 мл	90%	1 фл 200,0	1	7	Как Парэнтеральное питание
Липиды 20% - 100мл	30%	1 фл 100,0	1	5	Как Парэнтеральное питание
Обогатитель грудного молока Pre FM 85	В граммах(1-2гр)	Порошки по 1 грамм	С 2 недели жизни	2-3 мес	Как обогатитель грудного молока
Иммуноглобулины	30%	10 – 20 мл			
Эритропоэтин	1000мг		После недели		Для усвоения железа
Препараты железа, 2-3 мг/кг/день	100%			После 30 дня жизни,	Профилактика анемии

				3-4 месяца	
Ибупрофен \ Индометацин, внутри	60%		1-е введение – 10 мг/кг, 2- я и 3-я дозы – 5 мг/кг с интервалом 24 часа	3	Лечение ОАП
С 2 недель вит Д2					
Фототерапия	70%			7	Лечение желтухи
4. Лабораторные / инструментал ьные исследования					
Мониторинг ЧД, ЧСС, t°C, АД	100%		постоянно		Для мониторинга жизненно важных функций
Мониторинг SpO ₂ посредством пульсоксиметрии	100%		постоянно		Для измерения гипоксемии
Газовый состав крови, артериальной и капиллярной	100%	4	При тяжелом состоянии: каждый час, после стабилизации: через каждые 2-3 часа		При тяжелом состоянии новорожденного для определения изменения потребности в O ₂ Снижение осложнений O ₂ терапии
Развернутый анализ крови	100%	3			При преобладании полиморфных клеток: бактериальная пневмония, при лейкопении - вирусная
Тромбоциты	100%	1			Вспомогательные критерии диагностики
Электролиты	100%	4			Для коррекции их состава
Глюкоза крови	100%	4			Профилактика гипогликемии

Рентген органов грудной клетки и брюшной полости (по показаниям в двух проекциях) Повторно по показаниям	100%	2			Состояние легких при РДС
Микробиологический посев крови из периферической вены или сосудов пуповины, (повторить после 24-48 часов после начала антибиотиков)	100%	1-2			«Золотой стандарт» для определения этиологии инфекции до назначения АБ
С реактивный белок	100%	2-3			Повышается при воспалении
ПЦР крови на TORCH-инфекцию		редко			Для подтверждения диагноза
УЗИ головного мозга по схеме	100%	3-4		ЛПВ:	Диагностика ВЖК, ЛПВ
УЗИ сердца	100%	1-2			Диагностика ОАП
Определение г.в. посредством шкал Dubowitz или Ballard	100%	1			Определение г.в.
Измерение веса, роста, окружности головы и живота, температуры тела	100%	Ежедневно			Мониторинг роста, профилактика гипотермии
Исследование на ретинопатию новорожденного	100%	Если возможно	При наличии аппарата		На 4-ой неделе после рождения
5. Расходные материалы					
Спирт	100%	100 мл			
Вата	100%	70 г			
Шприцы	100%	5 мл 2 мл 10 мл 50мл	1 2 1 2	10 20 10 7	
Линии или в/в канюли	100%	№24; №26	5	7-10	
Перчатки полиэтиленовые одноразовые	100%	1	10	70	
Бумажные полотенца	100%	1 рулон	30	7-10	
Дезинфектант для	100%	1	1	14	

рук					
Аспирационные катетеры	50%	1	8		
Интубационные трубки №2,5, №3	50%				
Зонды для питания 4,6F	100%				

Процедуры - Оборудования

В родильном зале –

- Стол реанимационный с обогревом;
- Источник кислорода и воздуха, Блендер, Т – система (набор для реанимации новорожденных);
- Монитор неонатальный с набором электродов и манжеток для мониторинга ЧД, ЧСС, АД;
- Пульсоксиметр;
- Транспортный инкубатор

В отделение ОРИТН

- Куветы в количестве равные на койки
- СРАР и ИВЛ аппараты
- Источник кислорода и воздуха и блендеров к каждому рабочему месту
- Монитор неонатальный с набором электродов и манжеток для мониторинга ЧД, ЧСС, АД
- Пульсоксиметр
- Передвижной аппарат УЗИ
- Передвижной рентген аппарат (доступность в любое время суток)
- Негатоскоп
- Аппарат для определения кислотно-основного состояния или система транскутанного мониторирования PaO₂, или Капнограф

ВРОЖДЕННЫЕ ПНЕВМОНИИ

Код(коды) по МКБ-10:

P23 Врожденная пневмония

P23.0 Вирусная врожденная пневмония

P23.1 Врожденная пневмония вызванная хламидиями

P23.2 Врожденная пневмония вызванная стафилококком

P23.3 Врожденная пневмония вызванная стрептококком гр В

P23.4 Врожденная пневмония, вызванная кишечной палочкой E.coli

P23.5 Врожденная пневмония вызванная Pseudomonas

P23.6 Врожденная пневмония вызванная другими бактериальными агентами

P23.8 Врожденная пневмония вызванная другими возбудителями

P23.9 Врожденная пневмония неуточненная

ВВЕДЕНИЕ

Врожденная пневмония представляет собой серьезную инфекционную респираторную патологию, вызванную разными микроорганизмами с высоким риском смертности. В 1/3 случаев врожденная пневмония является частью синдрома неонатального сепсиса. (Sourabh Dutta, Neonatal pneumonia. Jornal of neonatology. Vol.21, №3, 2007)

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота врожденных пневмоний колеблется в пределах 1-35% (Friedrich Reiterer, Neonatal pneumonia, 2013), развивается у 1% доношенных и 15% недоношенных детей. Пневмонии с ранним началом (0-3 дня) наблюдаются у 0,5% из числа живорожденных (Thomas Hansen et al., Neonatal pneumonia, Chapter 56 from Averys diseases of newborn, 8 ed, p.648-662)

Это заболевание является причиной смертности 10-25% новорожденных в мире (Roger G Faix, Congenital pneumonia, 2009). Случаи смертности чаще при раннем начале пневмонии по сравнению с поздним началом (T. Hansen, A Cobert, Neonatal pneumonias, Averys Newborn Diseases. 8 ed.).

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

ВРОЖДЕННАЯ ПНЕВМОНИЯ – острое инфекционно-воспалительное заболевание паренхимы легких в результате ante и/или интранатального инфицирования, имеющее клинико-рентгенологические проявления в первые 72 часа жизни ребенка.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от этиологического фактора пневмонии подразделяются на:

1.1. Врожденные внутриутробные пневмонии:

А) трансплацентарные (гематогенные) пневмонии (возбудитель проникает к плоду от матери через плаценту). Как правило являются одним из проявлений генерализованной инфекции: краснухи, цитомегалии, вируса простого герпеса, токсоплазмоза, листериоза, сифилиса, микоплазмоза, аденовируса, ВИЧ.

При этом заболевание часто заканчивается мертворождением или быстро развивающимся заболеванием после рождения с тяжелым течением.

Б) **интраамниотические (восходящие)** связанные с гипоксией плода или внутриутробной инфекцией и обусловленные возбудителем, проникшим в легкие из околоплодных вод. Часто ассоциируются с амнионитом и эндометритом. Возбудителями являются микопlasма, уреаплазма, хламидии, микобактерии туберкулеза, анаэробные бактерии, стрептококк группы В и Д, зеленящий стрептококк, листерии, гемофильная палочка.

1.2.Врожденные интранатальные пневмонии, обусловленные возбудителями, проникшими в легкие плода в процессе родов: из околоплодных вод или при прохождении плода по инфицированным родовым путям.

Пневмонии , реализованные при прохождении по родовым путям, вызываются стрептококками гр В, хламидиями, генитальными микопlasмами, цитомегаловирусом, листериями, вирусом простого герпеса II типа, грибами рода Candida, эшерихиями, энтерококками, гемофильной палочкой, трихомонадами.

При этом симптомы заболевания появляются в первые часы и дни жизни или даже позже.

По времени реализации пневмонии подразделяются на **ранние** (до 3 суток) и **поздние** (более 3 суток).

ДИАГНОСТИКА

Основывается на комбинации анамнестических, клинических, рентгенологических и лабораторных данных.

Анамнез

Анамнестические данные(факторы риска) эквивалентны факторам риска раннего неонатального сепсиса:

- острый инфекционный процесс у матери в родах
- колонизация матери Стрептококком группы В (35-36 неделя беременности)
- преждевременные роды
- преждевременное отхождение околоплодных вод (более 18 часов)
- повышение температуры тела матери в родах более 38,0С
- бактериурия у матери во время данной беременности
- хориоамнионит
- изменение структуры плаценты
- нарушение КТГ плода: наличие признаков фетального дистресса
- маловесный плод
- продолжительные роды
- частые влагалищные исследования после разрыва мембран
- аспирация мекония до родов

Клинические признаки делятся на дыхательные, системные и локальные.

1. Дыхательные нарушения:

Основной клинический признак(60-89% случаев) - учащенное дыхание(>60 в мин). Кроме того, втяжение податливых мест грудной клетки, раздувание крыльев носа, стонущее дыхание (грантинг), приступы апноэ, брадипноэ, цианоз, снижение уровня сатурации крови. Кашель может отсутствовать или быть слабо выраженным. Возможно

пенистое отделяемое изо рта. При аускультации выслушивается ослабленное дыхание, асимметрия дыхательных шумов, разнокалиберные хрипы, крепитация.

Таблица 1.

Классификация дыхательных нарушений:

Частота дыхания	Стонущий выдох или втяжение грудной клетки	Дыхательные нарушения
Более 90	присутствует	тяжелые
Более 90	отсутствует	средней тяжести
60-90	присутствует	
60-90	отсутствует	легкие

2. Системные нарушения:

2.1. Общая интоксикация организма: бледность, сероватый колорит кожи, отказ от пищи.

2.2 изменения гемодинамики: тахикардия (>180 ударов в мин.), глухость тонов сердца, гипотония, гипоперфузия, отеки, олигурия.

2.3 изменение неврологического статуса: вялость, апатия, мышечная гипотония, гипорефлексия или беспокойство, возбуждение.

2.4 неспецифические признаки: увеличение размеров печени в первые сутки жизни более чем на 2 см, вздутие живота, срыгивания, парез желудочно-кишечного тракта, ранняя и интенсивная желтуха. Повышение температуры тела отмечается не всегда. Для 1-х суток жизни более характерна гипотермия. Персистирующая высокая температура может являться признаком вирусной пневмонии.

3. Локальные признаки: неспецифичны, могут проявляться в виде конъюнктивита, везикул кожи, эритемы, отека и др. поражений кожи.

Особенности клинической картины у недоношенных детей

-доминирование в клинике симптомов интоксикации и дыхательной недостаточности. Типично угнетение ЦНС, вялость, адинамия, срыгивания, рвота, падение массы тела. Характерны аритмия дыхания, приступы апноэ, периодическое дыхание Чейн-Стокса.

-склонность к гипотермии

-пневмония гораздо чаще осложняется синдромом персистирующего фетального кровообращения, нарушением периферического кровообращения

-нередка и даже типична последовательность состояний: СДР-пневмония-сепсис

-высокая частота сочетания пневмонии с другими заболеваниями: внутричерепные геморагии, энтероколиты.

-большая частота осложнений: ДВС синдром, недостаточность надпочечников и др.

Особенности клиники пневмоний вызванных наиболее часто встречающимися возбудителями

Пневмония вызванная GBS (стрептококк группы В)

15-25% беременных женщин колонизированы GBS. Приблизительно в 1% случаев это может привести к интранатальному инфицированию плода.

Заболевание характеризуется развитием воспалительной реакции в интерстициальной ткани легкого и наличием мелких, диффузно расположенных ателектазов. Клиника развивается уже в первые часы жизни ребенка, характерно сочетание с синдромом дыхательных расстройств. Наблюдаются тахипноэ, диспноэ с длительными остановками дыхания(гаспы), стонущий выдох(грантинг), вздутие и ригидность грудной клетки, прогрессирующее снижение сатурации крови, разлитой цианоз. Рентгенологически характерно наличие воздушной бронхограммы, ретикулярно нодозной сетки и интерстициальной воспалительной реакции. В крови – высокий лейкоцитоз, повышение лейкоцитарного индекса $> 0,2$.

Хламидийная пневмония

Риск развития этой пневмонии у новорожденных 10-20%. Как правило, проявления заболевания наблюдаются на 3-8 неделе жизни. В половине случаев ей предшествует конъюнктивит, который выявляется в возрасте 5-15 дней. Может сопровождаться затрудненным носовым дыханием и признаками острого среднего отита. В клинике превалирует тахипноэ, пароксизмальный звонкий кашель (коклюшеподобный). Возможно развитие бронхообструктивного синдрома. Аускультативные изменения в легких незначительные, лихорадки нет. В крови – эозинофилия. Рентгенологически- раздутые легкие и диффузные двусторонние инфильтраты.

Микоплазменная пневмония

Врожденная микоплазменная инфекция в клинических проявлениях многовариантна и зависит от состояния иммунной системы новорожденного. Из множества видов микоплазм наиболее патогенной является *Mycoplasma pneumoniae*. Некоторые виды возбудителя генитальных инфекций также могут иметь значение в этиологии врожденной пневмонии. Заражение происходит через околоплодные воды или трансплацентарно на любом этапе беременности. Заболевание характеризуется тяжелым течением и, как правило, является частью генерализованной инфекции. Лихорадка не достигает высоких цифр. У доношенных детей пневмония чаще двусторонняя, интерстициальная, сопровождается менингоэнцефалитом, гепатолиенальным синдромом, геморрагиями. У недоношенных детей выражены дыхательные расстройства, склерема, геморрагии, желтуха, менингоэнцефалит. При острой форме заболевания возможно обнаружение возбудителя в крови, ликворе, плевральной жидкости.

Пневмония вызванная *Listeria monocytogenes*

Трансплацентарное инфицирование данным микробом приводит к образованию гранулем (*granulomatosis infantis septicum*) в различных органах (кожа, селезенка, надпочечники, лимфоузлы, мозг и легкие). Новорожденные с ранней листериозной инфекцией обычно имеют малую массу тела и признаки сепсиса с гемодинамическими и респираторными нарушениями. При интранатальном инфицировании в течение 1 недели может развиваться пневмония, которая проявляется респираторным дистрессом, шоком и молниеносным течением.

Herpes simplex пневмония

Обычно дети заражаются в родах при прохождении через инфицированные родовые пути матери. Трансплацентарный путь заражения имеет место у 15% новорожденных. Проявления заболевания могут быть локальными и генерализованными.

Пневмония – часть генерализованной инфекции, сочетается с гепатитом, ДВС синдромом с или без энцефалита, поражением кожи. Другие признаки герпетической инфекции- нестабильная температура тела, гипотония, летаргия, припадки, респираторный дистресс и апноэ.

Врожденная кандидозная пневмония

Частота врожденного кандидоза весьма невелика(0,4%).Процесс может быть локальным, но более характерно развитие генерализованной формы с поражением мозга, легких, почек и др.органов. Пневмония развивается примерно у 70% детей с системным кандидозом. Морфологической основой поражения при врожденном кандидозе являются многочисленные очаговые поражения типа гранулем, в которых находится большое количество элементов гриба *Candida*. Заболевание выявляется уже в первые часы жизни. Поражаются слизистые и кожа. Обращает внимание тяжелое общее состояние, поражение ЦНС и развитие пневмонии. Состояние усугубляется нередким сочетанием кандидоза с бактериальными процессами.(чаще с клебсиеллами), а также микоплазменной и вирусными инфекциями. Протекает тяжело и в большинстве случаев заканчивается летально. Рентгенологически наблюдается мелкоочаговая катаральная бронхопневмония с экссудацией, в местах скопления гриба фибринозно-некротические изменения. От очагов затемнения идут тяжи к лимфоузлам. Особенность этих изменений- их лабильность, заключающаяся в быстром их появлении и исчезновении. В крови отмечается лейкопения, реже лейкоцитоз, анемия, высокая СОЭ.

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основные:

1.Тест скрининг на наличие инфекции:

- общий анализ крови (лейкоцитоз или лейкопения, тромбоцитопения, нейтропения, ускорение СОЭ, лейкоцитарный индекс $>0,2$)
- увеличение уровня С-реактивного белка > 10 мг/л.

2.Рентгенография органов грудной клетки:

- на рентгенограмме характерно двустороннее снижение прозрачности легочной ткани с рентген прозрачными зонами, образованными воздухом в главных дыхательных путях (воздушные бронхограммы)
- гомогенные инфильтративные изменения очагового, очагово-сливного или сегментарного характера, позволяющие подтвердить клиническое предположение о пневмонии, вызванной типичными возбудителями(пневмококк и др.), а мелкие негомогенные инфильтраты, двухсторонняя их локализация, усиление сосудисто-интерстициального рисунка, как правило, свидетельствуют в пользу атипичной этиологии заболевания (микоплазмоз, хламидиоз, пневмоцистоз)
- объем легких в норме, возможен плевральный выпот
- поражения асимметричны и локализованы
- при стафилококковой пневмонии встречаются заполненные воздухом полости (буллы).

Дополнительные:

1. Бак посев крови с определением чувствительности к антибиотикам (в случае генерализованного сепсиса). При плеврите-посев жидкости. Посевы редко бывают положительными.
- 2.Бак посев аспирата из трахеи в первые 8 часов после рождения.В основном рекомендуется у новорожденных, находящихся на ИВЛ. Дает высокое число ложноположительных результатов. Больше свидетельствует о бактериях, колонизирующих ребенка, но не являющихся обязательными этиологическими агентами пневмонии.
- 3.Серологические тесты на цитомегаловирус, токсоплазму, сифилис. Специфичность их невысокая. Диагностическое значение имеет наличие IgM более 20мг/%
4. Газы крови.
- 5.Биохимические анализы крови: коагулограмма, анализ крови на сахар в динамике, уровень билирубина в крови.

Консультация узких специалистов (хирург, кардиолог, невропатолог, офтальмолог, отоларинголог) по показаниям.

ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения: купирование симптомов интоксикации и дыхательной недостаточности

Немедикаментозное лечение:

- поддерживающий уход за ребенком: оптимальный температурный режим, профилактика гипотермии (см. протокол по тепловой цепочке), профилактика внутрибольничных инфекций, привлечение матери к уходу за новорожденным, частая смена положения ребенка, свободное пеленание.
- мониторинг основных жизненных показателей (температура тела, частота дыхания, частота сердцебиения, уровень сатурации крови) с оценкой степени дыхательной недостаточности каждые 3 часа.
- метод кормления определяется состоянием ребенка: парентеральное питание до стабилизации дыхания и гемодинамики с дальнейшим переходом на частичное парентеральное и затем энтеральное питание.
- обеспечение проходимости дыхательных путей: отсасывание секрета, избегая глубокого аспирирования, нежная вибрация и перкуссия грудной клетки, муколитики в аэрозоле(ацетилцистеин) при вязком содержимом дыхательных путей.

Медикаментозное лечение:

антибактериальная терапия начинается незамедлительно при подозрении на то что новорожденный инфицирован.

Продолжительность антибактериальной терапии не менее 7-10 дней и определяется степенью тяжести пневмонии и фоновыми состояниями.

-Если причина пневмонии по клинико-лабораторным показателям неясна, лечение начинают с комбинации пенициллинов или полусинтетических пенициллинов с гентамицином внутривенно

-Если лечение не приносит ожидаемого результата в течение 48 часов или состояние ребенка ухудшается, переходить на цефалоспорины III поколения в сочетании с аминогликозидами.

-Этиотропная терапия пневмонии, развившейся на фоне аспирационного синдрома, должна включать антибактериальные препараты, ингибирующие анаэробную флору(предпочтение отдается комбинации, включающей защищенные аминопенициллины или карбопенемы в виде монотерапии)

-Этиотропная терапия пневмонии вызванной хламидиями и микоплазмами проводится антибиотиками класса макролидов в виде внутривенных инфузий (азитромицин, эритромицин)

-При пневмониях вызванных вирусом простого герпеса лечение проводится ацикловиром внутривенно.

При получении результатов антибиотикограммы проводится коррекция лечения.

Дозы и кратность введения антибиотиков см. приложение по антибактериальной терапии.

Респираторная терапия

-кислородотерапия в зависимости от тяжести состояния и степени дыхательной недостаточности и наличия сопутствующей патологии проводится (ИВЛ, СРАР, кислородная палатка, канюли) под контролем уровня сатурации крови.

-у новорожденных на ИВЛ с концентрацией кислорода >60% возможно использование экзогенного сурфактанта

-при осложнениях с развитием плеврита проводят пункцию и дренаж плевральной полости

-при пневмотораксе –дренаж по Бюлау

Гемодинамическая поддержка

-сохранение легочной и системной перфузии при помощи восполнителей объема крови (0,9 % раствор натрия хлорида 10мл/кг за 30мин.), инотропов (дофамин 3-5мкг/кг/мин)

-Эритроцитарная масса для поддержания уровня гемоглобина 130-160г/л у новорожденных с тяжелой пневмонией для обеспечения адекватной транспортировки кислорода к тканям организма.

- сохранение водно-электролитного баланса

Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики описанных в протоколе:

-исчезновение симптомов интоксикации и дыхательной недостаточности

-положительная рентгенологическая динамика

-отсутствие осложнений (бронхолегочная дисплазия, синдром персистирующего фетального кровообращения, ретинопатия, пневмоторакс)

Дальнейшее ведение:

-поддерживающий уход за ребенком

-грудное вскармливание

-выписка новорожденного домой при стабильной температуре тела, хорошем сосательном рефлексе, стабильной прибавке массы тела, отсутствии симптомов интоксикации и дыхательной недостаточности

-после выписки реабилитация в течении 1 мес. под наблюдением участкового педиатра или врача общей практики.

Профилактика:

- дородовый скрининг и лечение инфекционной патологии матери в антенатальном периоде
- профилактическое введение антибиотиков матери в родах при преждевременном излитии вод(более 18часов)
- минимальное проведение инвазивных манипуляций матери в ante и интранатальном периодах.

Литература

1. Неонатология. Национальное руководство/ под ред. Акад. РАМН Н.Н. Володина. – М.: ГЭОТАР – Медиа. 2013. – 896 с.
2. Сухих Г.Т., Байбарина Е.Н., Шувалова М.П., Письменская Т.В. Российские тенденции снижения перинатальных потерь с учетом перехода на международные критерии регистрации рождения детей // Акушерство и гинекология, 2013.- № 12.- С.85-89.
3. Рооз Р., Генцель-Боровичени О., Прокитте Г. Неонатология. Практические рекомендации. М.; 2011: 249–307.
4. Jobe A.H. What is RDS in 2012? Early Hum. Dev. 2012; 88(suppl. 2): S 42– 4.
5. Горячев А.С., Савин И.А. Основы ИВЛ издание 3-е издание: – М., ООО «МД», 2013. – 258 .
6. Баранова А.А., Володина Н.Н и др. Рациональная фармакотерапия детских заболеваний в 2 томах. – М., 2007.
7. Овсянников Д.Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией. Руководство для практикующих врачей / под ред. Л.Г. Кузьменко. М.: МДВ, 2010. – С. 152.
8. Геппе Н.А., Розина Н.Н., Волков И.К. и др. Новая рабочая классификация бронхолегочных заболеваний у детей // Доктор. Ру. —2009. —№ 2. —С.7-13.
9. Duke T. Neonatal pneumonia in developing countries // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. — 2005. —V. 5. —P.90-94.
10. Lorenz J.M. Fluid and electrolyte management of extremely premature newborn / In Columbia Seminar in Salzburg on Neonatology. — May 2002.
11. Черняховский О.Б, Абрамова И.В., Полянчикова О.Л. Внутриутробные инфекции у новорожденных, факторы риска // Российский вестник перинатологии и педиатрии.2009. № 1. С. 80-88.
12. Thomas E. Young, Barry Mangum. Antibiotics in Neofax 2011, p.1-89.
13. Renie JM, editor. Robertson's textbook of neonatology, 4th ed. Edinburg: Elsevier Churchill Livingstone; 2005.
14. Tausch WH, Ballard RA, Avery: Schaffer & Avery's Diseases of the Newborn. 7th ed. 1998; 435-452, 490-512. Young, TE, Mangum, B: Neofax 2006. Neofax 2006 2006; 19th edition: 2-75.
15. Weisman LE, Stoll BJ, Keuser TJ, et al. Intravenous immune globulin therapy for early onset sepsis in premature neonates. J Pediatr. 1992; 121:434-43.
16. Baker CJ, Melish ME, Hall RT, et al. Intravenous immune globulin for the prevention of nosocomial infection in low-birth- weight neonates. N Engl J Med. 1992; 327:213-9.
17. Duke T. Neonatal pneumonia in developing countries. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2005; 90:F211-F219

18. Roger G Faix. Congenital pneumonia. eMedicine Pediatrics. Neonatology Updated Oct 2009
19. Barbara J Stoll, Infections of the Neonatal Infant, The Fetus and the Neonatal Infant,
20. F. Session Cole. Bacterial Infections of the Newborn, Avery's Newborn Diseases, 8th ed
21. T. Hansen, A. Cobert. Neonatal Pneumonias. Avery's Newborn Diseases, 8th ed
22. Sourabh Dutta. Neonatal pneumonia. Journal of neonatology. Vol.21, no 3. 2007
23. Webbr S., Wilkinson AR, Lindsell D. et all. Neonatal pneumonia. Arch Dis Child 1990 65 207-211
24. Explore simplified antimicrobial regimens for the treatment of neonatal sepsis. Geneva. Meeting report Department of Child and Adolescent Health and Development, WHO 2003

Приложение к протоколу Врожденная пневмония
Лекарства, методы обследования, расходные материалы и процедуры

Наименование процедуры	Использование для 1 процедуры	Кол-во приемов в день	Число дней лечения	Для чего используется
1	2	3	4	5
Лекарственные препараты				
Антибиотики 1.Бензилпенициллин 1,0гр фл. 2.ампициллин 0,5г фл 3.амоксициллин 0,5 г фл. 4.гентамицин 40мг амп. 5. амикацин 0,25г фл. 6..нетилмицин 25мг/ мл фл. 7..цефотаксим 1,0 фл. 8.цефтазидим 1,0 фл. 9.цефепим 1,0 фл. 10.цефоперазонсульбактам 1,0фл 11.цефуроксим 0,25 фл. 12.ципрофлоксацин 200мг/100мл . фл. 13.меропенем 1,0 фл. 14.азитромицин (сумамед) сироп 100мг/ 5 мл 15.ванкомицин 0,5 фл. 16.метронидазол 0,5%-100мл фл. 17.ацикловир 250мг фл. 18.флуконазол 200мг/100мл пластик.пакет				Антибактериальная терапия
Другие лекарственные препараты: 1.Раствор Декстрозы 10%-200,0 фл. 2.Раствор хлорида натрия 0,9%-100,0 фл. 3.Раствор глюконата кальция 10%-5,0 амп. 4.Раствор хлорида калия 4%-10,0 амп. 5.Раствор дофамина 4%-5,0 амп.				Поддержка гемодинамики Поддержка гемодинамики Для разведения лекарств Поддержание водно-электролитного баланса Поддержание водно-электролитного баланса Сохранение системной перфузии

6.Раствор вит К 1мг, амп	1	1	1	Профилактика геморрагической болезни
7.Раствор кофеина бензоата 10%. 20% -1,0 амп.	1	1	3-5	Профилактика апноэ
8.Раствор аминокислот (Аминовен инфант 6%-100,0).	1	1	3-5	Парентеральное питание
9.Жировая эмульсия (Интралипид) 50,0 фл	1	1	3-5	Парентеральное питание
10.Амброксол раствор для ингаляций 50,0 фл.(7,5мг/мл)	1	2	3	Парентеральное питание
				Муколитик
Лабораторные и инструментальные исследования 1.Мониторинг ЧСС.ЧД, АД, 2.Мониторинг SpO2 посредством пульсоксиметрии 3.Развернутый анализ крови		1	5	Постоянно –контроль жизненно важных функций организма Вспомогательный критерий диагностики и эффективности антибактериальной терапии То же
4.Анализ крови на С реактивный белок		1	3	Мониторинг гликемии пр
5.Анализ крови на уровень глюкозы		2	8-10	При выраженности генерализованных симптомов При выраженности генерализованных симптомов
6.Электролиты крови				Вспомогательный критерий диагностики и эффективности антибактериальной терап
7. Коагулограмма			2	Диагностика поражения легких
8. Бакпосев крови с определением чувствительности к антибиотикам			2	
9. Рентгенография органов грудной полости в прямой и боковой проекциях			1	Вспомогательный критерий диагностики
10. Серодиагностика на специфические инфекции				
.Расходные материалы для кислородотерапии: 1. Носовые канюли 2.Лицевые маски №0, 1, 2				

3.Интубационные трубки 2,5, 3,0, 3,5, 4,0, 4,5 3.Дыхательный контур для CPAP 4.Датчики пульсоксиметра 5.Шланги для ИВЛ 6.Закрытые системы для санации трахеобронхиального дерева 7. Соединительные шланги для подачи кислорода 8.Аспирационные катетеры №6,8, 12				
Другие расходные материалы: 1.Пупочные катетеры 2.Периферические венозные катетеры 24G.25G.26G 3.Желудочные зонды 6,8 Fr 4.Шприцы 2,0 5,0 10,0 50,0 5.Инфузионные системы 6.Удлинитель к инфузионному насосу				

НЕКРОТИЧЕСКИЙ ЭНТЕРОКОЛИТ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Код по МКБ - 10

P77. Некротизирующий энтероколит у плода и новорожденного

ВВЕДЕНИЕ.

Приобретенные заболевания кишечника новорожденных (ПЗКН) - включают различные патологические состояния, которые поражают желудочно-кишечный тракт у недоношенных и доношенных новорожденных. Некоторые из этих патологий приводят к развитию некротического энтероколита (НЭК), другие - нет. ПЗКН включают: **НЭК, ИПК, энтериты вирусной этиологии и аллергию на белок коровьего молока.**

ОПРЕДЕЛЕНИЕ.

Некротический энтероколит (НЭК) - патологическое состояние кишечника, которое вызвано гипоксически-ишемическим повреждением, продолжающееся в постнатальном периоде развитием местного ишемически-гипоперфузионного процесса, некроза и образованием язв. Характеризуется напряжением передней брюшной стенки, кровотечением из желудочно-кишечного тракта и пневматозом кишечника.

Изолированная спонтанная перфорация кишечника (ИПК) - недостаточно определенный клинический синдром, потому что его причины не полностью ясны, клиническая картина похожа на НЭК, но с менее тяжелым системным вовлечением и клиническим течением. Национальный институт здоровья ребенка и развития, неонатальная сеть, (NICHD) определяет ИПК как перфорацию кишечника без рентгенологических признаков пневматоза.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.

Интенсивное развитие неонатологии и реаниматологии сделало возможным выживание детей, родившихся глубоко недоношенными, перенесших гипоксию в родах и имеющих признаки внутриутробного или интранатального инфицирования, а также родившихся с тяжелыми врожденными пороками развития желудочно-кишечного тракта и/или сердечнососудистой системы. Подавляющее большинство этих детей (90 %) - недоношенные с массой тела менее 1500 г, поэтому НЭК называют «болезнью выживших недоношенных».

НЭК является наиболее важной причиной поражения желудочно-кишечного тракта у новорожденных. В период новорожденности НЭК встречается в 2–16 % случаев, частота зависит от гестационного возраста и массы тела новорожденного: около 80 % из них приходится на недоношенных детей с низкой массой тела при рождении (401–750 г – 11,5%, 751–1000 г - 9%, 1001–1250 г - 6%, 1251–1500 г - 4%). У недоношенных НЭК встречается в 10–25% случаев. Заболеваемость НЭК у новорожденных, по данным различных авторов, находится в пределах от 0,3 до 3 на 1000 детей. Хирургические стадии НЭК встречаются в среднем у 50% заболевших детей. Показатель смертности значительно выше в группе недоношенных новорожденных, среди детей с синдромом внутриутробной задержки развития и колеблется в пределах от 28 до 54%, а после оперативных вмешательств доходит до 60%, несмотря на интенсивные совместные усилия неонатологов, детских хирургов, анестезиологов-реаниматологов, а также развитие современных технологий выхаживания и лечения новорожденных. В странах, где уровень рождения недоношенных детей низкий (Япония, Швейцария), НЭК встречается реже - с

частотой 2,1 % среди всех детей, поступающих в неонатологические отделения интенсивной терапии.

Сроки возникновения НЭК:

- *ранние*: с 1-го дня жизни;
- *поздние*: 30–99-й день жизни;
- *чаще всего НЭК* развивается на 5–14-й день жизни.

Таблица 1.

Факторы риска

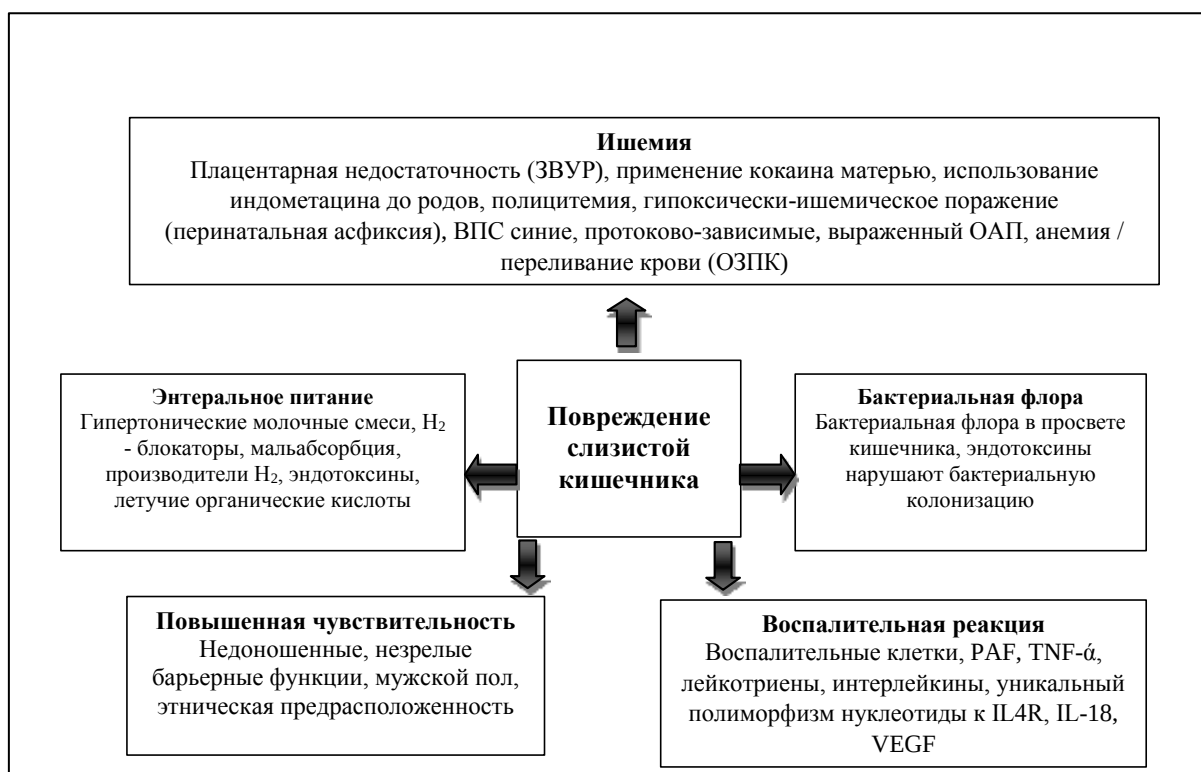
<i>Аntenатальные факторы</i>	<i>Постнатальные факторы</i>
- Хроническая фетоплацентарная недостаточность, - Хроническая внутриутробная гипоксия плода, - Внутриутробная задержка развития плода - Преэклампсия, - Отслойка плаценты - Отсутствие диастолического кровотока или обратный кровоток при доплеровском обследовании артерии пуповины плода - Хориомнионит, - Отсутствие антенатальной профилактики кортикостероидами, - Дородовое применение ко-амоксиклава в случае преждевременных родов - Применение индометацина для токолиза	- Недоношенность (> 95% случаев) ○ Масса тела при рождении <1500г, ○ Гестационный возраст < 32 недель, - Энтеральное кормление молочными смесями - ИВЛ, респираторный дистресс синдром - Агрессивное энтеральное кормление (большой объем и скорость кормления) у недоношенных новорожденных - Применение гиперосмолярных смесей - Бактериальная колонизация (преимущественно E. coli, Klebsiella, Enterobacter, C. difficile) - Полицитемия - Врожденные пороки сердца, аритмии, открытый артериальный проток (снижение сердечного выброса вследствие лево-правого шунта) - Препараты с вазоконстрикторным действием: ○ Индометацин (снижает перфузию в кишечнике за счет торможения цикло-оксигеназы) ○ Стероиды, особенно в комплексе с индометацином. ○ Применение наркотических средств во время беременности. - Пупочный артериальный катетер, когда кончик катетера устанавливается на уровне или выше передней артерии кишечника. - Пупочный венозный катетер, когда кончик катетера устанавливается в портальной вене (особенно когда проводится ОЗПК) - ОЗПК, переливания препаратов крови

Патогенез

Некротический энтероколит является полиэтиологичным заболеванием. Артериальная гипотензия, гипосекреция, гипотермия, анемия вызывают в организме перераспределение объема сердечного выброса. Поскольку, прежде всего, обеспечиваются метаболические потребности головного мозга и сердца, то происходит редукция кровотока в почках, кишечнике, коже, скелетной мускулатуре. Подобная реакция на гипоксию отмечается уже у плода. Ее результатом является повреждение слизистой кишечника перекисными соединениями. Значительную роль в патогенезе играют процессы централизации кровообращения, кровоизлияние в кишечную стенку и тромбоз ее сосудов, возникающие вследствие перенесенной перинатальной гипоксии и асфиксии. При септическом процессе наиболее ранние изменения в результате воздействия токсинов первоначально наступают в сосудах брыжейки, а затем уже в стенке кишки. Расстройство кровообращения сопровождается у этих больных расширением и полнокровием сосудов, стазом крови в отдельных капиллярах и венах, что неизбежно обуславливает ишемию и некротизацию стенки кишки. Таким образом, родовой стресс, сепсис, дисбактериоз и другие причины приводят к нарушению микроциркуляции стенки кишки. В результате гибнет наиболее чувствительная к гипоксии ткань кишки - слизистая оболочка. Некротический участок подвергается бактериальной инвазии. Подобные изменения наблюдаются и при осложнениях заменного переливания крови, инфузионной терапии, осуществлявшихся через пупочные сосуды, а также декомпенсации кровообращения при врожденных пороках сердца, болезни Гиршпрунга, токсико-септических состояниях.

Наряду с функциями пищеварения, абсорбции и секреции кишечник играет роль барьера, предотвращающего попадание бактерий и эндотоксинов в системный кровоток. Барьерную функцию кишечника обеспечивают две группы защитных факторов: *специфические* - лимфоидная ткань и *неспецифические* - антигенсвязывающая способность мембран микроворсинок, бактериальный антагонизм нормальной микрофлоры кишечника, кислотность желудочного сока, протеолитические ферменты, соли желчных кислот, муцин кишечной слизи. Большое значение имеют и механические защитные факторы (механизм кишечной перистальтики, продукция слизи, эпителиальный барьер).

Инфекционная теория объясняет возникновение язв действием микробного или вирусного факторов. Инфицирование желудочно-кишечного тракта происходит в момент рождения ребенка или в более позднем периоде. Возникновение язвенного поражения кишечника может быть обусловлено широким и необоснованным использованием антибиотиков, которые вызывают дисбактериоз, угнетают кишечную флору и способствуют появлению энтероколита.



Локализация процесса

Патология часто локализуется в илеоцекальной области (конец подвздошной кишки), хотя у доношенных новорожденных чаще вовлечена толстая кишка (восходящий колон). У некоторых детей с тяжелой заболеваемостью развивается полный некроз кишечника (NEC totalis), от желудка до дистальной части прямой кишки. ЯНЭК связанный с ротавирусной инфекцией чаще всего протекает с вовлечением прямой кишки.

КЛАССИФИКАЦИЯ НЭК

Таблица 2.

В настоящее время применяется классификация НЭК по стадиям течения, предложенная Belletal. (1978), в модификации Walshand Kliegman (1987).

Стадия развития НЭК		Симптомы		
		Общие	Со стороны ЖКТ	Рентгенологические
Подозреваемый НЭК - начальных проявлений	1А	Неустойчивая t° тела, апноэ, брадикардия, вялость.	Незначительное вздутие живота	Кишечные петли выглядят обычно или слегка расширены, возможно, появление горизонтальных уровней.
	1Б	Те же	Те же + примесь крови в каловых массах.	Те же

Явный НЭК - разгар заболевания	2А-обратимая. Стадия	Те же	Те же + парез кишечника с (или) без реакции на пальпацию брюшной полости.	Расширение кишечных петель с множественными горизонтальными уровнями, пневматоз кишечной стенки.
	2Б-необратимая. стадия	Те же + умеренно выраженные ацидоз и тромбоцитопения	Те же	Те же + газ в портальной вене, асцит
Прогрессирующий НЭК - развитие осложнений	3А - некроз кишечника без перфорации	Те же смешанный ацидоз, тромбоцитопения, нейтропения, артериальная гипотензия, коагуляционные нарушения.	Разлитой перитонит, резкое вздутие живота, кровавый стул, парез кишечника с реакцией на пальпацию брюшной полости	Вздутие кишечника, множественные горизонтальные уровни в кишечнике, пневматоз кишечной стенки, газ в портальной вене, выраженный асцит
	3Б - перфорация кишечника.	Те же + ДВС-синдром	Симптомы разлитого перитонита, резкое вздутие живота, кровавый стул, парез кишечника с реакцией на пальпацию брюшной полости.	вздутие кишечника, множественные горизонтальные уровни в кишечнике, пневматоз кишечной стенки, газ в портальной вене, выраженный асцит, пневмоперитонеум

КЛИНИКА НЭК

Клинические проявления в зависимости от стадии заболевания

Сроки манифестации заболевания варьируют широко от рождения до 3 месяцев. Для глубоко-недоношенных детей более характерно позднее начало заболевания (на 2-3 неделе жизни), торпидное течение, генерализация процесса и превалирование системных признаков. Ранняя манифестация (в течение первых 4-7 дней), бурное течение, склонность к отграничению воспалительного процесса и выраженные местные реакции наблюдают у более зрелых пациентов.

Подозрение на манифестацию некротизирующего энтероколита устанавливается у пациентов из группы риска при сочетании одного неспецифического системного признака и одного симптома со стороны ЖКТ. Появление и прогрессирование симптомов оценивается в динамике при наблюдении пациента.

Таблица 3.

Гастроинтестинальные симптомы	Генерализованные симптомы
- Вздутие живота - Напряжение передней брюшной стенки - Увеличение периметра живота - Пищевая непереносимость - Задержка эвакуации содержимого желудка (увеличение остаточного объема пищи перед следующим кормлением) - Рвота (может быть желчью, кровью) - Наличие крови в стуле(скрытой или явной) - Изменение характера стула: диарея, запор - Болезненность живота при пальпации - Гиперемия / сероватый оттенок брюшной стенки - Образования в животе, как правило, в правом нижнем квадранте - Пастозность передней брюшной стенки - Симптомы непроходимости кишечника (ослабление или исчезновение кишечных шумов) - Асцит	- Летаргия, вялость, гипотония - Бледность - Повторяющиеся апноэ - Брадикардия - Респираторный дистресс - Метаболический ацидоз - Олигурия - Гипотензия (шок) - Нестабильная температура - Снижение периферической перфузии - ДВС синдром - Нестабильный уровень глюкозы - Гемокультура может быть положительной

Ранние симптомы заболевания неспецифичны и вариабельны - от признаков интолерантности к энтеральному питанию до катастрофического течения с клинической картиной сепсиса, шока и перитонита. Доминируют синдром угнетения ЦНС, апноэ и признаки нарушенной перфузии тканей - положительный симптом «белого пятна», периферический цианоз, ацидоз, гипергликемия, температурная нестабильность. Обычны метеоризм, задержка эвакуации желудочного содержимого, диарея, стул с примесью крови.

Прогрессирующий процесс проявляется эритемой и отеком брюшной стенки, растущим напряжением абдоминальных мышц. Выявление при глубокой пальпации живота плотных масс свидетельствует о прикрытой перфорации кишечника или распространенном перитоните. При аускультации отсутствуют шумы перистальтики, но физикальные данные очень скудны.

Хотя перфорация кишечника может произойти в течение от нескольких часов до 8-го дня жизни от начала НЭК более двух третей всех перфораций происходят в течение 30-48 часов. У некоторых детей, у которых обнаруживается кровь в стуле, но у которых имеются минимальные системные признаки, пневматоз может быть ограничен толстой кишкой и может указывать на относительно доброкачественное течение заболевания.

Течение

Молниеносное течение НЭК характерно для доношенных новорожденных, перенесших в родах асфиксию, травму головного и/или спинного мозга, гемолитическую болезнь и при пороках ЖКТ. Типичны апноэ и потребность в респираторной поддержке, возможны нарушения тканевой перфузии или острая сердечно-сосудистая недостаточность. Появляются срыгивания или большой остаточный объем в желудке перед кормлением. Реакция Грегерсена положительная. Иногда значительная примесь крови в стуле.

Острое течение НЭК характерно для недоношенных новорожденных с массой тела при рождении менее 1500 г. Заболевание начинается на 2–4-й неделях жизни с ярко выраженных симптомов со стороны брюшной полости: срыгивания и рвота, отказ от еды, вздутие живота, нарушение пассажа по кишечнику. Вскоре присоединяются общесоматические симптомы, свидетельствующие об интоксикации и дисфункции жизненно важных органов и систем.

Подострое течение НЭК обычно характерно для недоношенных детей с экстремально низкой массой тела. Симптоматика развивается постепенно с 3-й недели жизни. Ранние симптомы - появление интолерантности к энтеральному питанию и изменение характера стула. Обычен метеоризм, но живот часто мягкий при пальпации, ригидность мышц брюшной стенки может отсутствовать, а при аускультации можно обнаружить шумы перистальтики. Такие больные требуют незамедлительного начала терапии и обследования (частые рентгенограммы и исследование стула на скрытую кровь). В отсутствие лечения эта форма НЭК манифестирует тяжелой системной и рентгенологической симптоматикой обычно в течение 24–36 часов.

Среди приведенных диагностических тестов наиболее постоянными и информативными являются изменения в гемограмме (лейкоцитоз / лейкопения, сдвиг лейкоформулы влево, тромбоцитопения), повышение С-реактивного протеина, ацидоз, электролитный дисбаланс, интерстициальный пневматоз и газ в портальной венозной системе по данным ультразвукового и рентгенологического исследований органов брюшной полости.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз устанавливается на основе сочетания клинических признаков со специфическими рентгенологическими признаками. В настоящее время отсутствует хотя бы один характерный лабораторный признак НЭК.

Таблица 4.

Перечень основных диагностических мероприятий и их результаты:

ОАК, тромбоциты	Лейкоцитоз или лейкопения (чаще), нейтропения, нейтрофильный сдвиг влево Тромбоцитопения в 50% случаев
Биохимический анализ крови	Метаболический ацидоз (прогностическое значение низкое): BE <-10, лактат >2,5mmol
Рентгенография органов брюшной полости в переднее-заднем положении, положение на спине. При подозрении на перфорацию – на левом боку	Расширение кишечных петель статистические уровни газа, свободный газ в брюшной полости
КОС	Гипоксемия
Коагулограмма	Признаки ДВС
УЗИ	Пневматоз кишечника, жидкость в брюшной полости
СРБ	Положительный
Мочевина и электролиты	Гипонатриемия, гипокалиемия
Глюкоза г. крови	Нестабильный уровень глюкозы (гипо-, гипергликемия)
Гемокультура	Положительный результат в 30% случаев

Посев перитонеальной жидкости	В случае проведения хирургического вмешательства
Исследование кала на скрытую кровь	Обнаруживается в 20-50% случаев

Прогрессирующее снижение абсолютного числа гранулоцитов, тромбоцитопения, ацидоз и электролитные нарушения свидетельствует о прогрессировании процесса. В то же время быстрая нормализация показателей белой крови и тромбоцитов указывает на благоприятный прогноз.

У большинства пациентов с НЭК развивается лейкоцитоз с повышением количества нейтрофилов, хотя нейтропения может происходить в более поздних стадиях из-за миграции нейтрофилов в брюшную полость.

В посеве крови обычно растут микроорганизмы, как правило, вызывающие поздний сепсис.

Тромбоцитопения диагностируется при НЭК II и III стадий с признаками ДВС.

Уровень С-реактивного белка имеет важное значение: в I-ой стадии нормальные серийные показатели могут быть основанием для отмены антибактериальной терапии и начала энтерального питания. Стабильно высокие значения после начала антибактериальной терапии, обозначают наличие осложнений, требующих диагностических исследований и / или хирургического вмешательства.

Рентгенологические признаки и частота их встречаемости:

- Дилатация, вздутие кишечника – 83%.
- Утончение кишечной стенки – 56%
- Фиксированный, вздутый кишечник (не меняется подряд на нескольких снимках) – 33%.
- Пневматоз кишечника (пузырьки газа в толще кишечной стенки, почти всегда связано со вздутыми кишечными петлями) – 91%.
- Газ в портальной вене – 23%.
- Свободный воздух в брюшной полости – 17%.
- Жидкость в брюшной полости – 29%.

Рентгенологические признаки НЭК



Диффузный пневматоз кишечника, в верхнем и среднем квадранте



Газ в портальной вене



Свободный воздух в брюшной полости [стрелка]



Свободный воздух в брюшной полости в левой боковой проекции

Характерными рентгенографическими признаками НЭК являются: пневматоз кишечника и присутствие газа в портальной вене, которые могут появляться раньше

клинических признаков. Отсутствие этих рентгенографических признаков не исключает наличие НЭК.

Классификация по данным рентген исследования органов брюшной полости

Стадия 1 – вздутые петли кишечника, незначительный отек кишечной стенки, печень и селезенка несколько увеличены

Стадия 2 – нарастающее растяжение кишечника газом, отек стенки кишечника, начинающийся интерстициальный пневматоз

Стадия 3 – секвестрация свободной жидкости в брюшную полость с сепарацией отечных кишечных петель, не изменяющих своей формы и положения при неоднократных исследованиях, позволяет заподозрить развивающийся некроз кишечной стенки

Стадия 4 – снижение воздушности кишечника, интестинальный пневматоз в виде цепочки «жемчужин», располагающейся до внутриворотной ветви воротной вены. При неприкрытой перфорации участка кишки – пневмоперитонеум при нарастающем асците (немой живот).

Ультразвуковая диагностика (УЗИ) помогает диагностировать некроз кишки, свободную жидкость в брюшной полости и газ в портальной системе печени. Простота выполнения, хорошая переносимость и отсутствие ионизирующей радиации делают этот метод диагностики в настоящее время незаменимым тестом в комплексной диагностике, нередко помогая решать вопрос и об оперативном вмешательстве. УЗИ может также установить и локализацию свободной жидкости в брюшной полости с целью проведения парацентеза. Существуют два основополагающих признака для данной патологии: высокоэхогенные частицы (микропузыри) в воротной вене, бляшки в печеночной паренхиме.

Толщина стенки кишечника, ее эхогенность и качественная оценка перистальтики могут быть также визуализированы с помощью цветного доплеровского ультразвукового исследования с оценкой артериальной перфузии стенки кишечника. Самым ранним признаком НЭК на ультразвуковом исследовании является наличие воздуха в воротной вене (специфичность 86%, чувствительность 45% при НЭК II стадии). Ультразвуковое обнаружение свободной жидкости и истончение кишечной стенки могут быть более характерными признаками в перфорации кишечника, чем простая рентгенограмма. Новорожденные имеют повышенный риск развития НЭК, если в первый день жизни у них обнаруживается увеличенный индекс резистентности скорости кровотока в верхней брыжеечной артерии.

Таблица 5.

Диагностические тесты	Результаты
Рентген-исследование органов брюшной полости в прямой и боковой проекции	Ассиметричное вздутие кишки, пневматоз кишки, пневмоперитонеум, газ в воротной вене, образования
УЗИ органов брюшной полости	Пузыри в воротной вене
Гемограмма	Лейкоцитоз/лейкопения; сдвиг влево, тромбоцитопения
С-реактивный протеин	Любой результат >1.0 мг/дл

Коагуляционный профиль	РТ, РТТ. фибриноген
Газы крови	Вариабельны, рН снижена
Электролиты сыворотки крови	Гипонатриемия. дегидратация
Посев культуры крови, ликвора, мочи	Позитивный результат для различных бактерий в 40 % случаев

Дифференциальная диагностика

- Пищевая непереносимость
- Инфекции (системные или кишечные)
- Анатомическая обструкция желудочно-кишечного тракта (мальротация, заворот, мембранная кольцо, болезнь Гиршпрунга) или функциональная (меконияльный ИИУ, незрелая моторика)
- Системный кандидоз: имеет схожие признаки с НЭК (вздутие живота, нарушения обмена веществ, гипотензия и тромбоцитопения).
- Приобретенные кишечные заболевания у новорожденных (ПКЗН).

	Критерии диагностики ПКЗН у детей с весом <1250 гр			
Критерии	Пищевая непереносимость	НЭК недоношенного	Вирусный энтерит	ИПК
Начало (возраст)	Первые 2 нед.	>2 недель	>2 недель	Первые 2 нед.
Пневматоз	Нет	Да	Часто	Нет
Свободный газ в брюшной полости	Нет	20–30%	30–40%	100%
Кровь в стуле	Нет	Не так часто	Да	Нет
Непроходимость	Нет	Да	Нет в начале	Вариабельно
ЭП (мл/кг/день)	<80	>80	>120	<40
Вспышки	Нет	Нет	Да	Нет
Коагулопатия	Нет	В зависимости от тяжести	В зависимости от тяжести	Нет
Микроорганизм	Нет	В посевах крови обнаруживаются энтеробактерии при применении H ₂ блокаторов	Rotavirus или enterovirus в стуле. Кишечная флора в крови и моче вторична	<i>St. epidermidis</i> и <i>Candida</i> наиболее часто встречаемые микроорганизмы в перитонеальной жидкости (неявляющиеся возбудителями)
Макроскопическая картина в случае хирургического вмешательства	Нет	Пневматоз с некрозом слизистой	Асцит, некроз кишечника, Пневматоз	Очаговая перфорация подвздошной или тощей кишки

Гистология	Нет	Облитерация слизистой, ишемия/гемморагический некроз, отек, воспаление	Облитерация слизистой, ишемия/гемморагический некроз, отек, воспаление	Слизистая интактная, минимальное воспаление
<i>P V Gordon, J R Swanson, J T Attridge and R Clark</i>				

Критерии диагностики ПКЗН у детей с весом >1250 гр				
Критерии	Ишемический НЭК	Вирусный энтерит	Аллергия на коровье молоко	ИПК
Начало (возраст)	Первая неделя жизни	>2 недель	>6 недель	Первая неделя жизни
Пневматоз	Да	Может быть	Возможно	Нет
Свободный газ в брюшной полости	Менее характерно	Не характерно	Редко	Да
Кровь в стуле	Да	Да	Да	Нет
Непроходимость	Да	Нет	Нет	Иногда
ЭП (мл/кг/день)	>80	>120	С ЭП продуктами на основе коровьего молока	Нет связи с ЭП
Вспышки	Нет	Да	Нет	Нет
Коагулопатия	В зависимости от тяжести	В зависимости от тяжести	Нет	Нет
Микроорганизм	Окончательные возбудители не известны	Rotavirus или enterovirus в стуле. Кишечная флора в крови и моче вторична	Нет	<i>St. epidermidis</i> и <i>Candida</i> наиболее часто встречаемые микроорганизмы в перитонеальной жидкости (неявляющиеся возбудителями)
Макроскопическая картина в случае хирургического вмешательства	Пневматоз с некрозом слизистой	Асцит, некроз кишечника, Пневматоз	Асцит, некроз кишечника, Пневматоз	Очаговая перфорация подвздошной или тощей кишки
Гистология	Облитерация слизистой, ишемия/гемморагический некроз, отек, воспаление	Облитерация слизистой, ишемия/гемморагический некроз, отек, воспаление	Облитерация слизистой, ишемия/гемморагический некроз, отек, воспаление	Слизистая интактная, минимальное воспаление
<i>P V Gordon, J R Swanson, J T Attridge and R Clark</i>				

Мероприятия при подозрении на НЭК:

- Перевести новорожденного в ОРИТ

- Отменить энтеральное кормление и препараты через рот
- Начать и продолжить парентеральное кормление.
- Проверить кал на скрытую кровь.
- ОАК, тромбоциты и кровь на стерильность.
- Провести декомпрессию желудка.
- Рассмотреть вопрос о необходимости начать антибактериальную терапию.
- При наличии признаков системного процесса провести бактериологическое исследование мочи и спинномозговой жидкости (по показаниям).
- Рассмотреть вопрос о необходимости бактериологического исследования кала.
- Рентгенологическое исследование для выявления других хирургических патологий.
- Постоянный мониторинг за жизненно важными функциями организма.
- Если имеет место улучшение, рассмотрите вопрос о возобновлении кормления на 3-е сутки после улучшения.

Мероприятия при прогрессирующем НЭК:

- Провести консультацию детского хирурга.
- Отменить энтеральное кормление на 7-10 дней.
- Продолжить восполнять физиологическую потребность в жидкости в/в, с учетом потери воды в «третье пространство», необходимо улучшить перфузию кишечника.
- Шок является наиболее частой причиной гипотонии у новорожденных с НЭК. Если ребенок находится в состоянии шока - инфузионная терапия 0,9% р-ром NaCl 10 мл/кг (при необходимости повторить).
- Необходимо следить за скоростью диуреза, так как может быть нарушение функции почек за счет гипоперфузии.
- Декомпрессия желудка
- Рентгенографию брюшной полости в виде серии снимков проводить на спине в переднезаднем положении. Если подозревается перфорация, которая не видна в переднезадней проекции, рекомендуется проведение снимка на левой боковой позиции или в вертикальном положении. Частый рентгенографический мониторинг и оценка результатов в остром периоде выполняется для обнаружения пневмоперитонеума или по мере необходимости в зависимости от клинической картины
- При прогрессировании дыхательных расстройств и респираторном ацидозе - респираторная терапия, интубация и перевод на ИВЛ
- **Если ребенок находился на режиме nasal CPAP – интубация для содействия декомпрессии желудка.**

Режим NCPAP противопоказан при НЭК!!!

- Поддержка гемодинамики: мониторинг за артериальным давлением, поддержание ОЦК, при необходимости применение дофамина (добутамин менее эффективен, и может вызвать гипотензию).
- Если ребенок не реагирует на введение восполнителей объема - вводят дофамин 5-10 мкг/кг/ мин, затем добутамин 10 мкг/кг/мин с увеличением дозы до 20 мкг/кг/ мин.

- Если присутствуют признаки нарушения свертывания крови – свежезамороженная плазма 10 мл/кг
- В случае тромбоцитопении (<30) - переливание тромбоцитарной массы 10-20 мл/кг
- В случае анемии – переливании эритроцитарной массы 15 мл/кг

Анальгезия:

- Морфин 0,05-0,2 мг/кг/доза в течение 5 минут (в\в, в\м или п\к) каждые 4 часов или в виде непрерывной инфузии: нагрузочная доза - 0,1-0,15 мг/кг в течение 1 часа с последующей непрерывной инфузией от 10 до 20 мкг/кг/час. (При условии если ребенок находится на ИВЛ)
- Фентанил 1-3 мкг/кг (каждые 2-4 часа) или в виде непрерывной инфузии 1-5 мкг/кг/час.
 - Бактериологическое исследование крови.
 - Начать антибактериальную терапию, руководствуясь результатами посева культур и микробиологического профиля отделения: ампициллин + гентамицин в течение 7-10 дней (нет необходимости в антибиотиках против анаэробов, пока новорожденному не исполнилось несколько недель жизни или при положительном результате посева крови). При НЭК III-ей стадии рекомендуются антибиотики против анаэробов
 - Необходимо проводить исследование крови, тромбоцитов, протромбиновое время, частичное тромбиновое время, уровень фибриногена.
 - Мониторинг КОС.
 - Мониторинг уровня электролитов (особенно ионов К).
 - В стадии III НЭК (молниеносное течение с или без перфорацией кишечника) - продолжать лечение НЭК как в стадии II с переводом новорожденного в хирургическое отделение. Если ребенок нестабильный для перевода в специализированное отделение, назначается первичный перитонеальный дренаж.

Антибактериальная терапия

При подозрении на НЭК, после сбора крови на посев, необходимо как можно быстрее начать внутривенную антибактериальную терапию широкого спектра действия.

В настоящее время не имеется достаточно данных о конкретном выборе режима или продолжительности антибактериальной терапии. Рекомендуется, чтобы терапия основывалась на результатах устойчивости местной флоры к антибиотикам.

Рекомендуемые схемы антибиотикотерапии:

- ампициллин / амоксициллин + гентамицин ± метронидазол (перитонит, перфорация)
- ампициллин / амоксициллин + цефотаксим ± метронидазол (перитонит, перфорация)
- ванкомицин ± + гентамицин метронидазол / Piperacillin-Tazobactam.
- цефотаксим + ванкомицин
- ванкомицин назначается вместо ампициллина в случае устойчивых энтерококков или MRSA (золотистый стафилококк устойчивый к метициллину)

Амикацин назначается в случае резистентности возбудителей к другим аминогликозидам, как гентамицин.

Длительность антибактериальной терапии:

- НЭК, I стадия - улучшение состояния после 48-72 часов после начала заболевания, антибиотик исключить через 72 часа.
- НЭК, II стадия - улучшение состояния через 7-10 дней после начала заболевания, продолжительность антибактериальной терапии 7-10 дней.
- НЭК, III стадия улучшение состояния через 10-14 дней после начала заболевания, продолжительность антибактериальной терапии 10-14 дней

Если общее состояние улучшается, и ребенка переносит ЭП, антибактериальную терапию рекомендуется остановить.

При обнаружении грибов при бактериоскопическом исследовании, назначается Флуконазол в терапевтической дозе. (см протокол по сепсису)

Хирургическое лечение. Около 20% - 40% пациентов с признаками кишечного пневматоза требует хирургического лечения. Показания к операции основываются на наличие признаков перфорации или на ее предупреждении. В идеале, операция должна производиться после развития некроза кишечника, но раньше развития перфорации и перитонита.

Рассмотрение необходимости хирургической помощи:

- Оперативное лечение показано при перфорации и некрозе кишечника (фиксированный кишечник - в динамике на рентгенограмме отсутствие изменений, метаболический ацидоз, ДВС, признаки шока), несмотря на проведение лекарственной терапии, прогрессивном клиническом ухудшении состояния.
- Перитонеальный дренаж может быть выполнен у тяжелых новорожденных, чтобы отсрочить или избежать операцию лапаротомию.
- Если НЭК развивается у новорожденного с открытым артериальным протоком - начать медикаментозную терапию и рассмотреть возможность оперативного лечения НЭК.

При подозрении или при выявленном НЭК не применять индометацин.

В условиях центра (3 уровень) больных с данной патологией ведут 2 специалиста - неонатолог и неонатальный хирург, что позволяет своевременно определить показания к хирургическому вмешательству:

абсолютные:

- некроз и пневмоперитонеум обнаруженный при рентгенологическом обследовании или парацентезе (наличие стула или микроорганизмов в перитонеальной жидкости)

относительные:

- обнаружение при пальпации кишечного конгломерата
- выявление фиксированной кишечной петли
- скопление газов в системе портальной вены (не является универсальным и общепринятым показанием для хирургического вмешательства)
- эритема брюшной стенки
- II стадия НЭК при прогрессирующем ухудшении состояния и невозможности добиться улучшения консервативными методами, а именно:
 - нарастающая тромбоцитопения;
 - нарастающий ацидоз;
 - покраснение и цианоз передней брюшной стенки;
 - напряжение живота на фоне ухудшения состояния;

- не поддающаяся консервативному лечению динамическая кишечная непроходимость;
- непроходящее растяжение петель кишечника, несмотря на декомпрессию в течение 6–8 часов.
- ригидность мышц брюшной стенки.
- тяжелые желудочно-кишечные кровотечения.

В редких случаях, при NEC totalis, операция не проводится из-за инкурабельности поражения кишечника.

Послеоперационный уход: респираторная поддержка, парентеральное питание и антибиотики. Энтеральное питание возобновляется постепенно, приблизительно после 6-7-го дня после операции. У детей с илеостомией теряется способность толстой кишки поглощать воду и электролиты, что приводит к хронической потере воды и электролитов, которая нормализуется только при восстановлении непрерывности кишечника. У этих детей имеется задержка в росте, которая нормализуется после закрытия стомы. Поэтому стому закрывает относительно быстро (но, не раньше чем через 4 недели после операции).

Возобновление энтерального питания

Возобновление энтерального питания проводится постепенно, идеально грудным молоком. В случае отсутствия грудного молока рекомендуются полностью гидролизованные смеси, без лактозы, с большим количеством белка и калорий (Альфаре, Пепти СТЦ)

После начала ЭП у более 10% детей отмечают увеличение остаточного объема желудочного содержимого и окружности живота. Если ребенок не переносит болюсное ЭП (в течение 20-30 минут), назначается непрерывное ЭП через инфузию (24 часа).

- НЭК, I стадия - если улучшение происходит после 48-72 часов после начала болезни, ЭП возобновляется через 3-4 дня после начала заболевания, постепенно, медленно, в зависимости от переносимости.
- НЭК, II стадия - если улучшение происходит после 7-10 дней после начала болезни, ЭП возобновляется через 7-10 дней после начала заболевания, постепенно, медленно, в зависимости от переносимости. Некоторые новорожденные нуждаются в более длительной паузе.
- НЭК, III стадия - если улучшение происходит после 10-14 дней после начала заболевания, если клинические и рентгенологические признаки нормальные ЭП возобновляется через 10-14 дней после начала болезни, постепенно, медленно, в зависимости от переносимости. Некоторые новорожденные нуждаются в более длительной паузе.

Поздние осложнения:

- повторный НЭК;
- постнекротический стеноз и кишечная непроходимость.

Особенностью ведения данных больных в послеоперационном периоде является респираторная поддержка, парэнтеральное питание, декомпрессия желудка, четкий мониторинг толерантности к вводимой энтеральной нагрузке, назначение эубиотиков.

Осложнения НЭК

Среди встречающихся осложнений НЭК выделяют:

- связанные с нарушением функции кишечника при хирургическом вмешательстве (тонкокишечные свищи, синдром укорочения тонкой кишки, синдром мальабсорбции, хроническая диарея, эксикоз в связи с потерей электролитов и жидкости через стому, задержка развития, стриктуры толстой кишки, рецидив, кишечные стенозы, абсцессы);
- связанные с длительным парентеральным питанием (рахит, гепатит, холестаза);
- нарушение минерализации костей;
- поражение ЦНС;
- вторичные инфекции.

Прогноз

Уровень смертности колеблется от 20% до 50%. Приблизительно 27% -63% детей с НЭК могут нуждаться в хирургическом вмешательстве и 50% из этих детей могут умереть в послеоперационном периоде. Тяжелый НЭК приводит к тяжелой задержке роста и неудовлетворительным долгосрочным результатам психомоторного развития в 18-22 месяцев скорректированного возраста

ПРОФИЛАКТИКА

Первичная профилактика:

- Кормление материнским грудным молоком.
- Адекватное повышение объема кормления. (см протокол ЭП)
- Минимизировать использование антибиотиков, так как они меняют кишечную флору и повышают резистентность к антибиотикам.
- Антенатальная профилактика СДР, также предупреждает развитие НЭК.

К антенатальной профилактике НЭК относится предупреждение преждевременных родов. В случае невозможности их предупреждения следует проводить профилактику респираторного дистресс-синдрома глюкокортикоидами, поскольку у недоношенных детей, матери которых получали перед родами глюкокортикоидную терапию для ускорения созревания сурфактанта, частота возникновения НЭК значительно ниже.

Важным профилактическим моментом НЭК является соблюдение правил введения энтеральной нагрузки.

При малых объемах питания следует избегать перорального применения гиперосмолярных лекарственных препаратов.

Повышения защитной функции кишечника следует добиваться назначением «трофического питания», предпочтительным вскармливанием грудным молоком, содержащим многочисленные факторы защиты и создающим благоприятные условия для развития лактофлоры, и назначением эубиотиков в больших дозах одновременно с началом энтерального питания.

Деонтологические проблемы

Так как ухудшение состояния детей группы высокого риска развития НЭК часто происходит на фоне мнимого благополучия без выраженных клинических симптомов, актуальными являются деонтологические проблемы. Высокая вероятность хирургического вмешательства и неопределенный прогноз еще больше осложняют ситуацию в отношениях между медицинским персоналом и родителями ребенка. В связи с этим медицинский персонал должен устанавливать доверительные отношения с

родственниками и достоверно информировать их о текущем состоянии больного и прогнозе для него.

Настороженность в отношении развития НЭК у детей группы риска, соблюдение правил введения энтеральной нагрузки, повышение защитной функции кишечника, отработанный алгоритм ведения этих детей по стадиям процесса до и после оперативного вмешательства, ранняя диагностика осложнений НЭК, парентеральное питание с постепенным переходом на энтеральное, последующая реабилитация совместно с реаниматологом, хирургом, неврологом позволяют остановить процесс на более ранних стадиях и снизить летальность среди детей группы риска по развитию НЭК.

Литература

1. Stoll BJ. Epidemiology of necrotising enterocolitis. *ClinPerinatol* 1994; 21: 205-218.
2. Kosloske AM. Epidemiology of necrotising enterocolitis. *ActaPaediatrSuppl* 1994; 396: 2-7.
3. Reber KM, Nankervis CA, Nowicki PT. Newborn intestinal circulation. Physiology and pathophysiology. *Clinics Perinatol* 2002; 29(1): 23-89. Beeby PJ, Jeffery H. Risk factors for necrotising enterocolitis: the influence of gestational age. *Arch Dis Child* 1992; 67: 432-5
4. Snyder CL, Gittes GK, Murphy JP, Sharp RJ, Ashcraft KW, Amoury RA. Survival after necrotizing enterocolitis in infants weighing less than 1,000g. 25 years' experience at a single institution. *J PediatrSurg* 1997 32(3): 434-7.
5. Bernstein IM, Horbar JD, Badger GJ, Ohlsson A, Golan A. Morbidity and mortality among very low birth weight neonates with intrauterine growth restriction. The Vermont Oxford Network. *Am J Obstet Gynecol* 2000 182(1): 198-206.
6. Bolisetty S, Lui K, Oei J, Wojtulewicz J. A regional study of underlying congenital diseases in term neonates with necrotizing enterocolitis. *ActaPaediatr.* 2000; 89: 1226-30.
7. Lin PW, Stoll BJ; Necrotising enterocolitis. *Lancet* 2006 Oct 7; 368 (9543):1271-83.
8. Matsuda T, Okada Y, Inagi E, et al; Enteritis necroticans 'pigbel' in a Japanese diabetic adult. *PatholInt.* 2007 Sep; 57(9):622-6.
9. Schurr P, Perkins EM; The relationship between feeding and necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *NeonatalNetw.* 2008 Nov-Dec; 27 (6):397-407.
10. Thompson AM, Bizzarro MJ; Necrotizing enterocolitis in newborns: pathogenesis, prevention and management. *Drugs.* 2008; 68(9):1227-38.
11. Neu J, Mshvildadze M, Mai V; A roadmap for understanding and preventing necrotizing enterocolitis. *CurrGastroenterolRep.* 2008 Oct; 10(5):450-7.
12. Young C, Sharma R, Handfield M, et al; Biomarkers for Infants at Risk for Necrotizing Enterocolitis: Clues to Prevention? *PediatrRes* 2009 Jan 28.
13. Aguayo P, Fraser JD, Sharp S, et al; Stomal complications in the newborn with necrotizing enterocolitis. *J SurgRes.* 2009 Dec; 157(2):275-8. Epub 2009 Jul 10.
14. Ng PC, Ang IL, Chiu RW, et al; Host-response biomarkers for diagnosis of late-onset septicemia and necrotizing enterocolitis in preterm infants. *J ClinInvest.* 2010 Aug 2; 120(8):2989-3000. doi: 10.1172/JCI40196. Epub 2010 Jul
15. Oh S, Young C, Gravenstein N, et al; Monitoring technologies in the neonatal intensive care unit: implications for the detection of necrotizing enterocolitis. *J Perinatol.* 2010 Nov; 30(11):701-8. Epub 2010 Mar 25.
16. Lahmiti S, Aboussad A; Neonatal necrotizing enterocolitis. *ScientificWorldJournal.* 2011 Mar 22; 11: 655-6.
17. Alexander VN, Northrup V, Bizzarro MJ; Antibiotic exposure in the newborn intensive care unit and the risk of necrotizing enterocolitis. *J Pediatr.* 2011 Sep; 159(3):392-7. Epub 2011 Apr 13.
18. Gregory KE, Deforge CE, Natale KM, et al; Necrotizing enterocolitis in the premature infant: neonatal nursing assessment, disease pathogenesis, and clinical presentation. *AdvNeonatalCare.* 2011 Jun; 11 (3):155-64; quiz 165-6. doi: 10.1097/ANC.0b013e31821baaf4.
19. Rao SC, Basani L, Simmer K, et al; Peritoneal drainage versus laparotomy as initial surgical treatment for perforated necrotizing enterocolitis or spontaneous intestinal perforation in preterm low birth weight infants. *CochraneDatabaseSystRev.* 2011 Jun 15; (6):CD006182.

20. Clark RH, Gordon P, Walker WM, et al; Characteristics of patients who die of necrotizing enterocolitis. *J Perinatol.* 2011 May 19.
21. Zachariah SK; Adult necrotizing enterocolitis and non occlusive mesenteric ischemia. *J Emerg Trauma Shock.* 2011 Jul;4 (3):430-2.
22. Morgan JA, Young L, McGuire W; Pathogenesis and prevention of necrotizing enterocolitis. *CurrOpinInfectDis* 2011 Jun; 24(3):183-9.
23. Frost BL, Caplan MS; Probiotics and prevention of neonatal necrotizing enterocolitis. *CurrOpinPediatr.* 2011 Apr;23(2):151-5.
24. Gephart SM, McGrath JM, Effken JA, et al; Necrotizing enterocolitis risk: state of the science. *AdvNeonatalCare.* 2012 Apr; 12(2):77-87; quiz 88-9. doi: 10.1097/ANC.0b013e31824cee94.
25. Sharma R, Hudak ML; A clinical perspective of necrotizing enterocolitis: past, present, and future. *ClinPerinatol.* 2013 Mar; 40 (1):27-51. doi: 10.1016/j.clp.2012.12.012. Epub 2013 Jan 17.
26. De PlaenIG; Inflammatory signaling in necrotizing enterocolitis. *ClinPerinatol.* 2013 Mar; 40 (1):109-24. doi: 10.1016/j.clp.2012.12.008. Epub 2013 Jan 17.
27. NeuJ; Necrotizingenterocolitis. *World Rev Nutr Diet.* 2014; 110:253-63. doi: 10.1159/000358474. Epub 2014 Apr 11.
28. Terrin G, Scipione A, De Curtis M; Update in pathogenesis and prospective in treatment of necrotizing enterocolitis. *BiomedResInt.* 2014; 2014:543765. doi: 10.1155/2014/543765. Epub 2014 Jul 17.
29. Neu J; Necrotizing enterocolitis: the mystery goes on. *Neonatology.* 2014;106(4):289-95. doi: 10.1159/000365130. Epub 2014 Aug 20.
30. Niemarkt HJ, de Meij TG, van de Velde ME, et al; Necrotizingenterocolitis: a clinical review on diagnostic biomarkers and the role of the intestinal microbiota. *InflammBowelDis.* 2015Feb;21(2):436-44. doi: 10.1097/MIB.0000000000000184.
31. Соловьев А.Е.Аникин И.А ПахольчукА.П; «Лечение некротического энтероколита у новорождённых» Вестник хирургии им.И.И.Грекова 2016-Н 1-С.71-73.
32. Козлов Ю.А.; НовожиловВ.А.; Ковальков К.А.; Чубко Д.М. БарадиеваП.Ж.; ТимофеевА.Д.; Ус Г.П.; Кузнецова Н.Н. «Новые хирургические стратегии лечения некротизирующего энтероколита у новорожденных» *Анналы хирургии*, 2015-Н 5-С.24-30.
33. Кучеров Ю.И.; ЖирковаЮ.В.; Шишкина Т.Н. РехвиашвилиМ.Г. «Пороки развития кишечника у недоношенных, протекающие под маской некротического энтероколита» *Вопросы современной педиатрии* 2015-Н 2-С.300-304.
34. ОбединА.Н.; КочановА.В.; АнненковМ.В.; ТовканьЕ.А.; Кириенко О.С.; «Некротический энтероколит новорожденных.всё ли мы делаем для спасения своих больных?» *Медицинский вестник Северного* 2015-Н 2-С.140-143.
35. Разумовский А.Ю. Полунина Н.В.Саввина В.А. Яковлева А.И. Варфоломеев А.Р. Николаев В.Н. «Некротический энтероколит в свете изменения критериев живорожденности» *Вопросы практической педиатрии*, 2014-Н 3-С.56-59.
36. Хворостов И.Н. Смирнов И.Е. Дамиров О.Н. Кучеренко А.Г. Шрамко В.Н. Синицин А.Г. Андреев Д.А. Вербин О.И. Фурсик О.В. «Прогнозирование течения и исходов язвенно-некротического энтероколита у новорожденных» *Российский педиатрический журнал*, 2014-Н 2-С.10-14.
37. Саввина В.А. Варфоломеев А.Р. Николаев В.Н. Тарасов А.Ю. «Изменение лечебной тактики при перфорациях желудочно-кишечного тракта у

- новорожденных» Российский вестник перинатологии и педиатрии 2014 -N 1-С.93-97.
38. Хворостов И.Н. Дамиров О.Н. Смирнов И.Е. Кучеренко А.Г. Петрашева Е.С. Шрамко В.Н. Сеницин А.Г. «Кальпротектин и матриксные металлопротеиназы при язвенно-некротическом энтероколите у новорожденных детей» Российский педиатрический журнал 2013 -N 6-С.37-43.
 39. Минаев С.В. Товкань Е.А. Качанов А.В. Исаева А.В. «Оптимизация лечебного подхода у новорожденных с некротизирующим энтероколитом» Медицинский вестник Северного Кавказа 2013 -N 3 -С.30-34.
 40. Щербинин Р.Л. Вечеркин В.А. Резван С.Г. Крюков Ю.В. «Результаты комплексного лечения некротизирующего энтероколита у новорожденных» Детская хирургия: 2012 -N 1 -С.12-14.
 41. Протопопова Н.В. Подкаменев В.В. Подкаменев А.В. «Факторы риска язвенно-некротического энтероколита у новорожденных» Вопросы диагностики в педиатрии 2010 -N 1-С.43-48.
 42. Пруткин М.Е. «Роль смесей на основе гидролизата белка для профилактики и лечения язвенно-некротического энтероколита у недоношенных новорожденных» Русский медицинский журнал 2005 -N 3 -С.170-172
 43. Кучеров Ю.И.; Жиркова Ю.В.; Шишкина Т.Н.; Михалев И.А.; Чеботаева Л.И. «Диагностика и лечение некротического энтероколита у недоношенных» Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2014.-N 6.-С.18-24.

Дополнительная литература

1. Guillet R, Stoll BJ, Cotten CM, et al. Association of H₂-blocker therapy and higher incidence of necrotizing enterocolitis ?n very low birth weight infants. *Pediatrics*. 2006;117[2]:e137–e142.
2. Stoll BJ. Epidemiology of necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol*.1994;21[2]:205–218.
3. Lin PW, Stoll BJ. Necrotizing enterocolitis. *Lancet*. 2006;368[9543]:1271–1283.
4. Blakely ML, Lally KP, McDonald S, et al. Postoperative outcomes of extremely low birth-weight infants with necrotizing enterocolitis or isolated intestinal perforation: A prospective cohort study by the NICHD Neonatal Research Network. *Ann Surg*. 2005;241[6]:984–989.
5. Harrell FE. *Regression Modeling Strategies with Applications to Linear Models, Logistic Regression, and Survival Analysis*. New York, NY:Springer-Verlag; 2001.
6. Taylor JM, Ankerst DP, Andridge RR. Validation of biomarker-based risk prediction models. *Clin Cancer Res*. 2008;14[19]:5977–5983.
7. Neu J. The ‘myth’ of asphyxia and hypoxia-ischemia as primary causes of necrotizing enterocolitis. *Biol Neonate*. 2005;87[2]:97–98.
8. Maayan-Metzger A, Itzhak A, Mazkereth R, Kuint J. Necrotizing enterocolitis ?n full-term infants: case-control study and review of the literature. *J Perinatol*. 2004;24[8]:494–499.
9. Caplan MS, Jilling T. New concepts in necrotizing enterocolitis. *Curr Opin Pediatr*. 2001;13[2]:111–115.
10. González-Rivera R, Culverhouse RC, Hamvas A, Tarr PI, Warner BB. The age of necrotizing enterocolitis onset: an application of Sartwell’s incubation period model. *J Perinatol*. 2011;31:519–523.

11. Sharma R, Hudak ML, Tepas JJ, 3rd et al. Impact of gestational age on the clinical presentation and surgical outcome of necrotizing enterocolitis. *J Perinatol*. 2006;26[6]:342–347.
12. Dordelmann M, Rau GA, Bartels D, et al. Evaluation of portal venous gas detected by ultrasound examination for diagnosis of necrotizing enterocolitis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2009;94[3]:F183–F187.
13. Dilli D, Sunaoguz S, Erol R, Ozkan-Ulu H, Dumanli H, Dilmen U. Does abdominal sonography provide additional information over abdominal plain radiography for diagnosis of necrotizing enterocolitis in neonates? *Pediatr Surg Int*. 2011;27[3]:321–327.
14. Frey EE, Smith W, Franken EA, Jr, Wintermeyer KA. Analysis of bowel perforation in necrotizing enterocolitis. *Pediatr Radiol*. 1987;17[5]:380–382.
15. Travadi JN, Patole SK, Gardiner K. Pneumatosis coli, a benign form of necrotizing enterocolitis. *Indian Pediatr*. 2003;40[4]:349–351.
16. Maheshwari A. Practical approaches to the neutropenic neonate. In: Ohls RK, Yoder MC, editors. *Neonatology: Questions and Controversies Series. Vol. Hematology, Immunology, Infectious Disease*. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 2008.
17. Hintz SR, Kendrick DE, Stoll BJ, et al. Neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants after necrotizing enterocolitis. *Pediatrics*. 2005;115[3]:696–703.

Приложение к протоколу

Лекарства, методы обследования, расходные материалы и процедуры для лечения ЯНЭК

1	2	3	4	5	6
	<i>Примерная доля (%) пациентов получающих данное лечение – средние статистические данные</i>	Количество	Частота применения за одни сутки	Число дней лечения	Примечания (для чего используются)
1. Лекарственные средства					
ЯНЭК	0,3 до 3 на 1000 живорожденных, 2-16% среди доношенных, 10-25% среди недоношенных				
Парентеральное питание	100%	По протоколу		14	В связи с отменой энтерального питания
Инфузионная терапия	100%	По протоколу			Восстановление водно-электролитного баланса, улучшение перфузии кишечника.
Антибактериальная терапия: стадия I – 72 часов, стадия II – 7-10 дней и стадия III – 10-14 дней.					
Ампицилин 1-7 день: 50 мг/кг каждые 12 час З8 дней: 50 мг/кг каждые 8 час	100%	2(3) флакона по 500 мг	2:1-7 день 3:7 дней	в зависимости от стадии, ~7-10	Лечение против возбудителя Антибиотик первой линии
Гентамицин для доношенных новорожденных (>2кг) 1-7 день: 5мг/кг/день ? 8 дней: 7,5 мг/кг/день (или 3,5 мг/кг/12 часов)	100%	5(6) флаконов по 20 мг в 2 мл	1	в зависимости от стадии, ~7-10	Антибиотик первой линии
для недоношенных новорожденных (<2кг) 1-7 день: 4мг/кг/день ? 8 дней: 7,5 мг/кг/день (или 3,5 мг/кг/12 часов)	100%	4(5) флакона по 20 мг в 2 мл	1	в зависимости от стадии, ~7-10	Антибиотик первой линии
Метронидазол:	20%	1 флакон	Поддержива	3	При

нагрузочная доза 15 мг/кг per os или в/в инфузии Поддерживающая доза: 7,5 мг/кг per os или в/в инфузии через 12-24 часов в зависимости от г.в.		0,5% -100 мл (500 мг)	ющая доза: 1-2		перфорации: действие против анаэробов
Антибиотики второй линии					Специфическ ое лечение (после обнаружения возбудителя в посеве крови, моче или ликворе)
Респираторная терапия, ИВЛ	100%	По протоколу		14	Для поддержания адекватной оксигенации и поддержания адекватной SpO ₂
Дофамин, при необходимости, 5-6 мкг/кг/мин	50%			14	Поддержка гемодинамик и - поддержание ОЦК и микроциркул яции
Р-р NaHCO ₃ 4,2%					Коррекция ацидоза при рН <7,15
Свежезамороженная плазма, 10 мл/кг	50%	3 контейнера по 50 мл	1	3	При признаках нарушения свертывания крови
Эритроцитарная масса, 15 мл/кг	50%	1 флакон по 124 мл	1	3	Лечение анемии
Фентанил 2 (1-4) мкг/кг доза, в/в струйно медленно, повтор каждые 2 (4) часа или в виде инфузии: 1-5 мкг/кг/час	50%	0,05% р-р		14	Обезболиван ие
2. Лабораторные инструментальные исследования					
Мониторинг ЧД, ЧСС, t°C, АД	100%		постоянно		Для мониторинга жизненно

					важных функций
Мониторинг SpO ₂ посредством пульсоксиметрии	100%		постоянно		Для измерения гипоксемии
Газовый состав крови	100%	4	тяжелое состояние: каждый час, после стабилизации: каждые 2-3 часа		При тяжелом состоянии новорожденного для определения изменения потребности в O ₂ Снижение осложнений O ₂ терапии
Развернутый анализ крови	100%	4			
Тромбоциты	100%	2			Вспомогательный критерий диагностики
Электролиты	50%	3			При выраженности и генерализованных симптомов
Глюкоза крови	100%	6			Мониторинг гликемии
Коагулограмма: протромбиновое время, частичное тромбиновое время, фибриноген	50%	3			При выраженности и генерализованных симптомов
С реактивный белок	100%	2			Повышается при воспалении
Кал на скрытую кровь	100%	2			Вспомогательный критерий диагностики
Рентген-исследование органов брюшной полости в прямой и боковой проекции	100%	2			Для диагностики пневматоза кишки, пневмоперитонеум

УЗИ органов брюшной полости + цветное доплеровское исследование	100%	1			Диагностика некроза и перфорации кишечника, оценка перистальтики, артериальной перфузии стенки кишечника
Микробиологический посев крови из периферической вены (повторить после 24-48 часов после начала антибиотиков)	50%	2			При генерализованных симптомов - выраженном и прогрессирующем ЯНЭК
Бактериологический посев кала, мочи и ликвора	50%	1			При выраженности и генерализованных симптомов - выраженном и прогрессирующем ЯНЭК
Мониторинг окружности живота	100%	3-6 (каждые 4-8 часов)		21	Рутинный мониторинг
Аускультация живота	100%	6 (каждые 4 часа)		21	Рутинный мониторинг
3. Консультация хирурга	80%	1			Решение о хирургическом вмешательстве
4. Расходные материалы					
Спирт	100%	100 мл		21	
Вата	100%	70 г		21	
Перчатки полиэтиленовые одноразовые	100%	1	10	21	
Бумажные полотенца	100%	1 рулон	30	21	
Дезинфектант для рук в небольших емкостях	100%	1	1	1	
Дез. средства для обработки аппаратуры	100%	1	1	21	
Термометр	100%	1	1	21	

Фонендоскоп	100%	1	1	21	
Одноразовые зонды для питания разных размеров СН 5,6,8	100%			21	
Комплекты манжеток и датчиков для мониторов	100%	1	1	21	
Одноразовые манжетки для измерения АД	100%	1	1	21	
Сантиметровая лента	100%	1	1	21	
Для проведения инфузионной терапии:					
Шприцы разных размеров	100%	5 мл 2 мл 10 мл	1 2 1	10 20 10	
Иглы для инъекций	100%			21	
Иглы «бабочки» 25,24, 21,18G	100%			21	
Трехходные краны	100%			21	
Переходники	100%			21	
Удлинитель к педиатрическому насосу	100%			21	
Фиксирующие пленки для катетеров (центральных, периферических)	100%			21	
Бактериальные фильтры для инфузионных систем	100%			21	
Раствор для дезинфекции кожи				21	
Для кислородотерапии:					
Носовые канюли	100%				
Лицевые маски	100%				
Интубационные трубки	100%				
Датчики	100%				
Дыхательные контуры (не менее 3 на аппарат)	100%				
Шланги для аппаратов ИВЛ	100%				
Закрытые системы для санации трахеобронхиального дерева	100%				
Бактериально-вирусные фильтры для дыхательных контуров	100%				
Соединительные шланги для подачи O ₂	100%				
Аспирационные катетеры СН 5,6,8	50%	1	8		
5. Инструментарий для введения медикаментов					

Инфузионные насосы	100%				
Набор для венесекции и катетеризации сосудов (пупочных, центральных и периферических вен): - Пупочные катетеры № 3,5, 4,9, 5,6 Fr - Периферические катетеры типа Venflon	100%				
Системы для трансфузий крови и кровезаменителей	50%				
6. Процедуры Декомпрессия желудка Первичный перитонеальный дренаж Хирургическая операция с анестезиологическим пособием					

Процедуры

6.1 Декомпрессия желудка (дренаж)					Постоянно до стабилизации и состояния
Желудочные зонды для декомпрессии (6, 8 Fr)	100%	1	1	14	
Шприцы разных размеров	100%	1	1	14	
Лоток для содержимого ж.к.т.	100%	1	1	14	
Прозрачные наклейки для фиксации	100%	1	1	14	
Фонендоскоп для выслушивания области эпигастрия	100%	1	1	14	
Перчатки полиэтиленовые одноразовые	100%	1	1	14	
Дезинфектант для рук в небольших емкостях	100%	1	1	14	
6.2 Первичный перитонеальный дренаж					
Хирургический инструментарий: - пинцеты, - скальпель, - ножницы	10%	1 1 1	1	1	
Стерильные перчатки	10%	4	1	1	
Стерильные пеленки	10%	2	1	1	
Антисептик для рук	10%	1	1	1	
Антисептик для обработки операционного поля	10%	1	1	1	

Дренажные трубки	10%	1	1	1	
Раствор для ирригации брюшной полости	10%	1	1	1	
Шприцы разных объемов	10%	5 мл, 2 мл, 10 мл		1	
Шовный материал	10%	1	1	1	
Лейкопластырь шириной 0,5-1,0 см	10%	1	1		
Индивидуальный комплект стерильного белья	10%	1	1	1	
Стерильный стол или стерильный лоток с одноразовым инструментарием	10%	1	1	1	
6.3 Хирургическая операция с анестезиологическим пособием					
Антисептик для рук	10%	1	1	1	
Антисептик для обработки операционного поля	10%	1	1	1	
Стерильные перчатки	10%	3	1	1	
Стерильные пеленки	10%	2	1		
Шовный материал	10%	1	1	1	
Растворы	10%			1	
Системы	10%			1	
Шприцы	10%			1	
Индивидуальный комплект стерильного белья	10%				
Стерильный стол или стерильный лоток с одноразовым инструментарием	10%	1	1	1	

Оборудование, Общее

- Реанимационный стол с подогревом, куветы с сервоконтролем
- Пульсоксиметр
- Монитор неонатальный с набором электродов и манжеток для мониторинга ЧД, ЧСС, АД
- Система чрезкожного мониторирования газового состава крови (PaO₂)
- Аппарат для определения кислотно-основного состояния
- Передвижной рентген аппарат
- Негатоскоп

Для обеспечения проходимости дыхательных путей

- Электрический аспиратор с аспирационными катетерами (6F, 8F, 10F, 12F)

Средства для интубации:

- Ларингоскопы с неонатальным клинком (размеры 00, 0, 1)
- Батареи для замены и лампы
- Ручка ларингоскопа совместимая с клинком

- Эндотрахеальные трубки (ЭТ) (без манжета, размеры внутреннего диаметра - 2,5, 3,0, 3,5 и 4,0 мм)
- Стиллет
- Расходные материалы для крепления ЭТ (стерильные ножницы, лейкопластырь)
- Детектор диоксида углерода (CO₂) (для подтверждения интубации)

Для дыхательной поддержки:

- Источник кислорода и воздуха
- Маски для лица (размер 0.1)
- Устройства для вентиляции с положительным давлением:
- Аппарат ИВЛ с Т-коннектором (предпочтительно),
- Вентиляционные мешки с предохранительным клапаном и манометром или клапаном сброса избыточного давления
- Аппараты для искусственной вентиляции легких, респираторной поддержки.
- Носовые канюли
- Увлажнитель с нагревателем воздуха
- Медицинские газы:
 - Источник медицинского кислорода (который позволяет скорость потока до 10 л/мин), датчик расхода и трубки
 - Медицинский источник воздуха, смеситель воздух/кислород
- Желудочные зонды для декомпрессии желудка (размеры 6F, 8F)
- Блендер

НЕОНАТАЛЬНАЯ ЖЕЛТУХА

Неонатальная желтуха (код Н-Р-032):

Все неонатальные желтухи кодируются по МКБ-10.

P58 – неонатальная желтуха, обусловленная чрезмерным гемолизом;

P58.0 – неонатальная желтуха, обусловленная кровоподтеками;

P58.3 – неонатальная желтуха, обусловленная полицитемией;

P59 – неонатальная желтуха, обусловленная другими неуточненными причинами;

P59.0 – неонатальная желтуха, обусловленная преждевременным родоразрешением (гипербилирубинемия недоношенных; неонатальная желтуха вследствие замедленной конъюгации билирубина);

P59.2 – неонатальная желтуха, обусловленная повреждением клеток печени;

P59.3 – неонатальная желтуха, обусловленная средствами, ингибирующими лактацию;

ВВЕДЕНИЕ.

Желтуха является чрезвычайно распространенной проблемой периода новорожденности, являясь одной из основных проблем неонатального ухода. Этиология желтухи разнообразна. Хотя в большинстве случаев гипербилирубинемии имеют благоприятное течение, каждый случай должен быть исследован, чтобы исключить этиологию со значительной заболеваемостью.

В некоторых странах частота встречаемости желтухи достаточно высока, что частично обусловлено генетическими различиями и также может быть следствием различий в обеспечении новорожденных микронутриентами. ГБН встречается все реже по причине применения беременными женщинами анти-Rh-иммуноглобулина в начале 3-го триместра беременности или сразу после родов.

В последние годы отмечается учащение случаев анемий, при выписке детей перенесших ГБН, а также повторной госпитализации новорожденных с желтухой.

На первой неделе жизни у новорожденных желтуха, встречается примерно у 60% доношенных и 80% недоношенных новорожденных детей. Проявление желтухи идет в определенной последовательности, поскольку билирубин начинает откладываться в проксимальной части тела раньше, чем это происходит дистально, желтуха начинает нарастать сверху вниз. У большинства новорожденных желтуха проявляется к третьему дню после рождения, она квалифицируется как физиологическая желтуха.

- Однако признаки повышения непрямого билирубина могут быть признаками заболеваний, в связи с чем необходимо проводить мониторинг для выявления причин.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ.

Желтуха – это синдром, обусловленный накоплением в крови и тканях организма билирубина (как прямого, так и непрямого), что приводит к желтушному окрашиванию кожи, слизистых и склер.

Неонатальная желтуха определяется как появление видимого желтушного окрашивания кожных покровов и слизистых оболочек вследствие повышения уровня общего билирубина в крови новорожденного. Желтуха представляет собой клинический признак, а не лабораторный показатель.

Гипербилирубинемия определяется как концентрация общего сывороточного билирубина, которая превышает нормальный уровень. В нормальных условиях уровень сывороточного билирубина в родах низкий, так как билирубин выводится плацентой до родов.

Клинически желтухи классифицируются в зависимости от времени проявления желтухи и длительности:

Физиологическая желтуха появляется после 36 часов жизни, чаще после 48 часов, и характеризуется содержанием общего билирубина сыворотки в пределах 70-100 мкмоль/л (при нормальных условиях концентрация непрямого билирубина в сыворотке пуповины составляет 8,5 мкмоль/л), не выше 205 мкмоль/л, который редко превышает 250 мкмоль/л (210 мкмоль/л у доношенного новорожденного и 262 мкмоль/л – у недоношенного новорожденного). Причинами физиологической желтухи обычно являются: а) повышенное образование фетальных эритроцитов с их распадом, б) незрелость систем конъюгации печени, в) повышенная циркуляция энтерогепатического билирубина, г) снижение длительности жизни эритроцитов, д) ограничение связывания и выведения билирубина печенью.

Патологическая желтуха появляется рано, в течение первых 24 часов жизни, или после 7-го дня жизни ребенка. Для этого типа желтух характерны следующие признаки: быстрый рост концентрации общего билирубина в сыворотке крови от 8,5 до 17,5 мкмоль/л в час или 85 мкмоль/л в день, уровень непрямого билирубина в сыворотке крови пуповины больше 60 мкмоль/л при рождении или 85 мкмоль/л в первые 12 часов жизни, 171 мкмоль/л в на второй день жизни, максимальный уровень непрямого билирубина в следующие дни превышает 320 мкмоль/л, а прямого билирубина - 25 мкмоль/л. Уровень общего сывороточного билирубина у доношенного новорожденного >297 мкмоль/л (17 мг/дл). Этот тип желтухи развивается тогда когда на основные причины, описанные выше, наслаиваются дополнительные факторы.

Ранняя желтуха появляется первые 36 часов жизни.

Поздняя желтуха - это когда желтуха появляется после 7- суток жизни.

Пролонгированная (затянувшаяся) - это когда желтуха сохраняется и после 14 дня у доношенных и 21 дня жизни у недоношенных новорожденного.

Видимая желтуха развивается при уровне билирубина:

- у доношенных новорожденных около 75-85 мкмоль/л,
- у недоношенных и маловесных к сроку гестации – 95-105 мкмоль/л.

Желтуха наблюдается у 65-70% новорожденных на первой неделе жизни, но только примерно в 10% случаев она является патологической.

Желтуха от материнского молока бывает ранней и поздней. Ранняя форма характеризуется началом в 2-4 день жизни, вскармливания редкие, холестатический стул. Поздняя форма начинается на 4-7 день жизни, с пиком на 7-15 день, длительность – 9 недель. Причины дискутируются.

Гепатит новорожденных клинически определяется как синдром холестаза множественной этиологии, с началом в первые 3 месяца жизни, подострым или хроническим течением, возможным началом циррозных изменений, характеризуется конъюгированной гипербилирубинемией и гистологическим гигантоклеточным преобразованием печени разной степени (гигантские многоядерные гепатоциты), что является его наиболее характерной чертой. В этом протоколе гепатиты не обсуждаются.

Факторы риска гипербилирубинемии

Материнские:

- Осложненная беременность (сахарный диабет, Rh и АВ0 изоиммунизация, использование некоторых медикаментов которые вызывают гемолиз: сульфаниламидов, противомаларийных препаратов, аспирина);
- Грудное вскармливание;

Перинатальные:

- Родовая травма (кефалогематома, гематомы);
- Инфекции (вирусные, бактериальные, протозойные);
- Вес (менее 2500 г) и гестационный возраст (менее 37 недель гестации) при рождении;
- ВУЗР
- Асфиксия

Неонатальные:

- Генетические и семейные факторы
- Врожденные семейные нарушения конъюгации билирубина (синдромы Джилбера (Gilbert's), Криглер-Наджара (Crigler-Najjar)); Врожденные ферментопатии (дефицит глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы, пируваткиназы, гексокиназы, врожденная эритропоэзная порфирия); Структурные нарушения эритроцитов (сфероцитоз, эллиптоцитоз)
- Полицитемия
- Гемолиз
- Недостаточное вскармливание грудным молоком;
- Сепсис новорожденных;
- Механические факторы (обструкция желчных путей)

Причины повышения уровня общего билирубина сыворотки в неонатальном периоде

I. Повышенное образование непрямого билирубина вследствие:

- 1) укороченной продолжительности жизни эритроцитов, содержащих фетальный гемоглобин (70–90 дней вместо 120 дней у взрослых);
- 2) транзиторной полицитемии;
- 3) повышенного разрушения незрелых эритроцитов в костном мозге из-за несостоятельности эритропоэза;
- 4) увеличения образования непрямого билирубина из неэритроцитарных источников гема – миоглобина, цитохромов;
- 5) усиленной диссоциации молекул комплекса билирубин-альбумин в условиях гипоксии, ацидоза.

II. Сниженная функциональная способность печени к захвату, конъюгации и экскреции билирубина вследствие:

- 1) транзиторной гипоальбуминемии;
- 2) замедленного созревания белков – переносчиков (лигандина и Z-протеина);
- 3) сниженной активности ферментативной системы печени в связи с запаздыванием созревания глюкуронилтрансферазы, глюкоза-6 – фосфатдегидрогеназы.
- 4) торможения процессов конъюгации из-за дефицита глюкозы, АТФ, гипоксии, а также высокого содержания в крови новорожденных прегнандиола и других стероидов, угнетающих глюкуронилтрансферазную активность печени;

5) сниженной экскреции билирубина из гепатоцита из-за незрелости белков переносчиков и узости желчных протоков.

III. Повышенная энтерогепатическая циркуляция билирубина вследствие:

- 1) высокой активности кишечной β -глюкуронидазы;
- 2) функционирования в первые дни жизни Аранциевого протока (через него не прямой билирубин поступает в кровь из кишечника, а оттуда – в портальный кровоток, минуя печень);
- 3) стерильности кишечника.

Классификации неонатальных желтух

I. Так, все желтухи можно разделить на физиологические (до 90% желтух новорожденных) и патологические (10% от всех желтух).

II. По времени возникновения используется **клинико-этиологическая классификация желтух** (Таблица 1). Все этиологические формы желтухи, за исключением физиологической и желтухи от материнского молока, считаются патологическими.

Таблица 1

≤ 24 часов	≥ 24 часов-14 дней	≥ 14 дней у доношенного новорожденного ≥ 21 дней у недоношенного новорожденного
Несовместимость по системе Rh и ABO Бактериальный сепсис Специфические инфекции (токсоплазмоз, цитомегаловирус, краснуха) Сфероцитоз Дефицит ГФ-дегидрогеназы Скрытое кровотечение	Физиологическая желтуха Сепсис Гемолиз Кефалогематома Внутричерепное кровоизлияние Желтуха от материнского молока	Конъюгационная желтуха: Идеопатическая неонатальная желтуха Инфекции (гепатит В, TORCH, сепсис) Врожденные аномалии (атрезия ж.в.п., киста холедока, др.) Метаболические заболевания (галактоземия, непереносимость фруктозы, тирозинемия и др.) Холестаз при ППП Гемолиз Желтуха от материнского молока

III. По генезу все желтухи подразделяются на наследственные и приобретенные.

IV. По лабораторным данным все неонатальные желтухи делятся на две основные группы:

- 1) гипербилирубинемии с преобладанием непрямого ВІ;
- 2) гипербилирубинемии с преобладанием прямого ВІ.

Наиболее информативной является патогенетическая классификация:

Таблица 2.

Классификация желтух по патогенезу

Наследственные	Приобретенные
Повышенная продукция билирубина Гемолитическая	
1. Дефекты мембран эритроцитов (анемия Миньковского – Шоффара, эллиптоцитоз и др.) 2. Дефекты ферментов эритроцитов (глюкоза-6-фосфатдегидрогеназы, пируваткиназы и др.) 3. Гемоглобинопатия: а) дефекты структуры гемоглобина (серповидно-	1. ГБН по резус фактору или системе ABO 2. Лекарственный гемолиз (назначение ребенку больших доз витамина К, назначение беременной перед родами салицилатов, сульфаниламидов, окситоцина) 3. Кровоизлияния (кефалогематома)

клеточная болезнь и др.) б)дефекты синтеза гемоглобина (талссемия); в)дефектыгема(врожденный эритропорфирин	мы,внутричерепные и другие внутренние кровоизлияния, множественные петехии и экхимозы и др.) 4. синдром заглочной крови
Пониженный клиренс билирубина	
1.Нарушение транспорта билирубина в гепатоцитах(болезнь Жильбера)	1.Избыток эстрогенов (желтуха от материнского молока)
2.Нарушение конъюгации билирубина: А) недостаток ферментов (с-м Криглера – Наджара I и II типа) Б)ингибирование ферментов (с-м Люцея-Дрисколя) 3.Нарушение экскреции гепатоцита билирубина из гепатоцита(с-мДубина-Джонсона и Ротора)	2. Гипотериоз 3.Инфекционные гепатиты 4.Токсические и метаболические гепатиты 5. Полное парентеральное питание
Механические	
1.С-м Алажилли ,трисомия по 13,18,21 парам аутосом и др. (сопровождаются атрезией и гипоплазией внепеченочных желчных путей) 2.синдром Дефицит а-1антитрипсина. 3. Болезнь Нимана –Пика 4. Муковисцидоз	1.Атрезия или гипоплазия внутрипеченочных желчных путей 2.Атрезия или внепеченочных желчных путей. 3. Киста желчного протока или сдавление извне желчных путей (гемангиомы, опухоли) 4.Синдром сгущения желчи

Диагностика основывается на анамнезе, клиническом обследовании и на лабораторных данных.

Клинические проявления

Новорожденный с физиологической желтухой. Желтуха появляется к концу второго дня за счет непрямого билирубина и не переходит ниже линии пупка (по шкале Крамера). Ребенок активный, рефлексы физиологичны, активный сосательный рефлекс, температура тела нормальная. Печень и селезенка не увеличены. Моча светлая, кал окрашен. Регрессия желтухи происходит в течение 7-10 дней у доношенного новорожденного и в течение 21-28 дней – у недоношенного. Лечения не требует.

Новорожденный с патологической желтухой Желтуха появляется в первые 36 часа и/или на 7 сутки жизни и распространяется ниже пупка (3-4 зона по Крамеру). Имеет волнообразное течение, с интенсификацией желтушной окраски кожи и слизистых. По увеличению билирубина появляются симптомы билирубиновой энцефалопатии. У ребенка появляется вялость, умеренная заторможенность. Пониженные рефлексы, в том числе рефлексы сосания. Печень и селезенка могут быть увеличены.

Новорожденный с пролонгированной (затяжной) желтухой. Желтуха сохраняется более 14 дней у доношенных и более 21 дня у недоношенных новорожденных без четкой тенденции к снижению. Состояние ребенка может быть нарушенным или нормальным. Печень и селезенка может быть увеличена

Билирубиновая энцефалопатия и ядерная желтуха

Прогрессивное повышение концентрации неконъюгированного билирубина в крови в ряде случаев сопровождается его проникновением через гематоэнцефалический барьер и накоплением в нейронах головного мозга. При этом подкорковые ядра

головного мозга приобретают характерный желтый цвет, обусловленный накоплением в них билирубина – «ядерная желтуха».

Клинические признаки

Осмотр цвета кожи и слизистых оболочек ребенка необходимо проводить при хорошем естественном освещении. Слегка нажмите на кожу пальцем, чтобы увидеть истинный цвет кожи и подкожной клетчатки. Желтуха не видна невооруженным глазом при уровне билирубина <4 мг/дл (68 мкмоль/л). Отсутствие желтухи не означает отсутствие гипербилирубинемии.

Очень важно правильно оценить скорость и интенсивность нарастания желтухи - это во многом помогает отделить физиологическую от патологической (таблица 3)

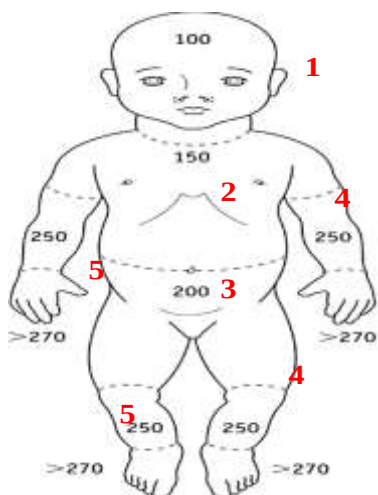
Таблица 3.

Клиническая оценка степени тяжести желтухи

Возраст	Желтуха видна на	Оценивать как
День 1	Любом участке тела	Желтуху тяжелой степени
День 2	Руках и ногах	
День 3	Кистях и пятках	

Рост уровня билирубина совпадает с прогрессией желтухи. Т.о. для оценки этапности проявления желтухи сверху вниз можно пользоваться шкалой Крамера. Крамер делил ребенка на 5 зон, желтушное окрашивание которых соответствует уровню билирубина указанному в таблице 4.

Кожные зоны



Кожные зоны	Билирубин(мкмоль/л)	
	Среднее $\pm$ δ	Предел
1	$101 \pm 5,13$	73,5 – 135,1
2	$152,2 \pm 29,07$	92,3 – 208,6
3	$201,8 \pm 30,8$	138,5 – 282,1
4	$256,5 \pm 29,07$	189,8 – 312,9
5		$> 256,5$

7

Если желтуха отмечается уже в 1 день на любом участке тела, 2 день жизни - на кистях и пятках, это может быть признаком тяжелой гипербилирубинемии, которая требует незамедлительной фототерапии. Начинайте фототерапию, не дожидаясь данных анализа концентрации билирубина в плазме крови.

Диагностика

Изучить данные анамнеза и обследования и собрать следующую информацию для определения вероятного диагноза.

Спросить у матери:

-Имела ли она аборт в анамнезе, случаи мертворождаемости или ранней неонатальной смертности, предыдущего ребенка, у которого, рано (на первый день появилась желтуха), была ли желтуха гемолитическая, обусловлена групповой несовместимостью или по резус фактору, или другого генеза, проводилось ли ЗПК?

- Переливалась ли ей кровь в предыдущих беременностях / родах или в настоящей беременности?

- Какая у нее группа крови и у отца ребенка?

- Имелись ли у членов семьи случаи анемии?

-Провести контроль веса новорожденного

- Оценить выраженность желтухи (см. выше шкала Крамера)

Общие принципы диагностики желтух

Золотым стандартом диагностики гипербилирубинемии остается измерение общего серовороточного билирубина и его фракций. Другие исследования включают:

1. Анамнез (семейный, особенности течения беременности, родов, раннего неонатального периода, перенесенные инфекции).

2. Клиническое обследование (цвет кожи, слизистых, склер, динамика массы тела, наличие рвоты, гепатоспленомегалии, геморрагических проявлений, гематом, признаков инфекционного процесса, характер стула, окраска мочи).

3. Определение группы крови и резус-фактора у матери и новорожденного.

4. Проведение непрямой и прямой проб Кумбса.

5. Определение специфических эритроцитарных антител.

6. Определение общего белка и его фракций, С-реактивного белка (после 12 часов), серомукоидов, щелочной фосфатазы, тимоловой пробы, трансаминаз, Ag HBs, C.

7. Исследование общего анализа крови с определением гематокрита, эритробластов (более 25%), ретикулоцитов (более 6%), морфологии эритроцитов.

8. Определение осмотической резистентности эритроцитов.

9. Коагулограмма, определение протромбинового индекса.

10. Исследование наличия в крови маркеров гепатита.

11. УЗИ органов брюшной полости.

12. При затяжном течении желтух: серологическое исследование крови матери и ребенка на внутриутробные инфекции (краснуху, токсоплазмоз, герпес и др.) с определением антител antiTx, antiCMV; также исследование T₃, T₄, TSH, G6PD

13. Бактериологическое исследование крови, мочи, кала и других сред организма на патогенную флору.

14. При длительной и тяжелой гипербилирубинемии, особенно с повышением прямого билирубина, необходимо углубленное обследование в центре медицинской генетики для исключения метаболических заболеваний и в детском хирургическом центре с использованием пункционной биопсии, холангиографии для исключения билиарной патологии.

14.1 При длительности желтухи более 2-х недель в сочетании с признаками холестаза проводится исследование прямого билирубина

15. **Рекомендованные исследования:** а) УЗИ головного мозга / МРТ при неврологической симптоматике, очаговых симптомах, стойких судорогах, изменениях на ЭЭГ, б) офтальмоскопия, в) консультация специалистов (невропатолога, окулиста, нефролога и др.

Таблица 4. Дифференциальная диагностика желтух.

	Гемолитическая желтуха	Конъюгационная желтуха	Механическая желтуха
Начало	раннее	более позднее начало желтухи, с 3–4 суток жизни	после 1 месяца
За счет преобладания билирубина	непрямого	непрямого	Прямого
Почасовой прирост Вl	Более 8,5мкмоль\час		
Цвет кожных покровов	от ярко-желтого (шафранового) до лимонно-желтого	от ярко-желтого (шафранового) до лимонно-желтого	от оливково- желтого до зеленоватого
Гепатоспленомегалия	есть	нет	Увеличение размеров печени
Окраска кала	нормальная	нормальная	периодически обесцвеченный
Окраска мочи	нормальная	нормальная	Темная

I. Для гемолитических желтух характерно:

1. Раннее начало и раннее появление желтухи, обусловленной непрямой гипербилирубинемией.
2. Высокий уровень билирубина в пуповинной крови и почасовой прирост билирубина.
3. Цвет кожных покровов от ярко-желтого (шафранового) до лимонно-желтого.
4. Наличие нормохромной гиперрегенераторной анемии – ретикулоцитоз, нормо- и эритробластоз.
5. Гепатоспленомегалия.
6. Нормальная окраска кала.
7. Нормальная окраска мочи (за исключением желтухи вследствие дефицита глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы).
8. Токсическое действие непрямого билирубина на все органы и ткани.

II. Для конъюгационных желтух характерно:

1. Гипербилирубинемия с преобладанием непрямого билирубина.
2. Невысокий почасовой прирост билирубина.
3. Более позднее начало желтухи – с 3–4 суток жизни (за исключением синдрома Криглера–Найара).
4. Отсутствие признаков гемолиза (анемия, ретикулоцитоз).
5. Отсутствие спленомегалии.
6. Длительное течение.
7. Нормальная окраска мочи.
8. Нормальная окраска кала (за исключением синдрома Криглера–Найара).
9. Отсутствие выраженного токсического действия билирубина на ЦНС (за исключением синдрома Криглера–Найара).

III. Для механических желтух характерно:

1. Увеличение уровня прямого билирубина.
2. Невысокий почасовой прирост билирубина.
3. Увеличение размеров печени.
4. Цвет кожных покровов от оливково-желтого до зеленоватого.
5. Темное окрашивание мочи.
6. Периодически обесцвеченный кал.
7. Геморрагический синдром – петехии, кровоподтеки.
8. Лабораторные признаки цитолиза и мезенхимального воспаления.

Лечение

Включает следующие вмешательства: а) направленные на снижение уровня билирубина в сыворотке (фототерапия, заменное переливание крови) и б) направленные на определение других патологических причин

Грудное вскармливание продолжать.

Фототерапия

Фототерапия является наиболее эффективным методом снижения уровня билирубина у новорожденных с неонатальной желтухой. Своевременно и правильно проведенная фототерапия снижает потребность в применении заменного переливания крови до 4% и уменьшает развития осложнения желтухи. Фототерапия является довольно безопасным для ребенка методом лечения, однако необходимо соблюдать определенные условия, чтобы избежать возможных осложнений.

Суть фототерапии: заключается в использовании ламп синего цвета с длиной волны 400-500 нм или белого цвета с длиной волны 350-500 нм который превращает в коже токсический изомер билирубина Z-Z в нетоксический изомер Y-Y, который является водорастворимым и выводится почками.

Методика проведения традиционной фототерапии

- По времени:
Прерывистая (максимальный перерыв между сеансами ФТ не более 2-4 часов).
Непрерывная (при быстром нарастании уровня билирубина и при критической билирубинемии) *и прекращается только на время кормления.*
- По количеству ламп:
С использованием 1-ой лампы
С использованием 2-х ламп (множественная)
С технической точки зрения, фототерапия включают в себя:
 - узкий спектр синего света с длиной волны 425-475 нм и более 5w/см²;
 - волоконно-оптическую фототерапию;
 - волоконно-оптические одеяла;

Используются лампы голубого (дневного) света, а также синего и зеленого света. Наиболее эффективная комбинация ламп дневного света и синих/зеленых это соотношение 3:3 или 4:4 лампы, что также не создает дискомфорта у персонала. Лампы могут работать в течение 800 часов, и должны часто проверяться.

Расстояние от лампы до ребенка – 45-50 см. Чтобы защитить ребенка от света и осколков в случае, если лампа лопнет, устанавливают экран из плексигласа.

Показания к началу фототерапии зависят от гестационного возраста, веса, клинического состояния и этиологии гипербилирубинемии, в основном у недоношенных

и больных новорожденных (уровень билирубина у доношенных новорожденных – более 205 мкмоль/л; у недоношенных – 170 мкмоль/л).

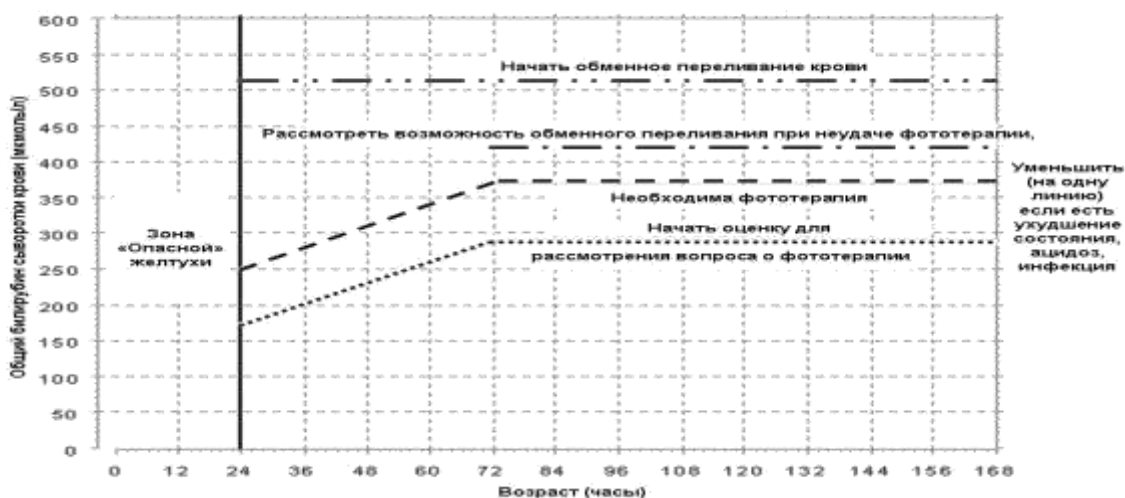
Голубой или зеленый цвет, 40-50 см над ребенком, облучение > чем 30 мкВт/см²;

Прекращение Фототерапии.

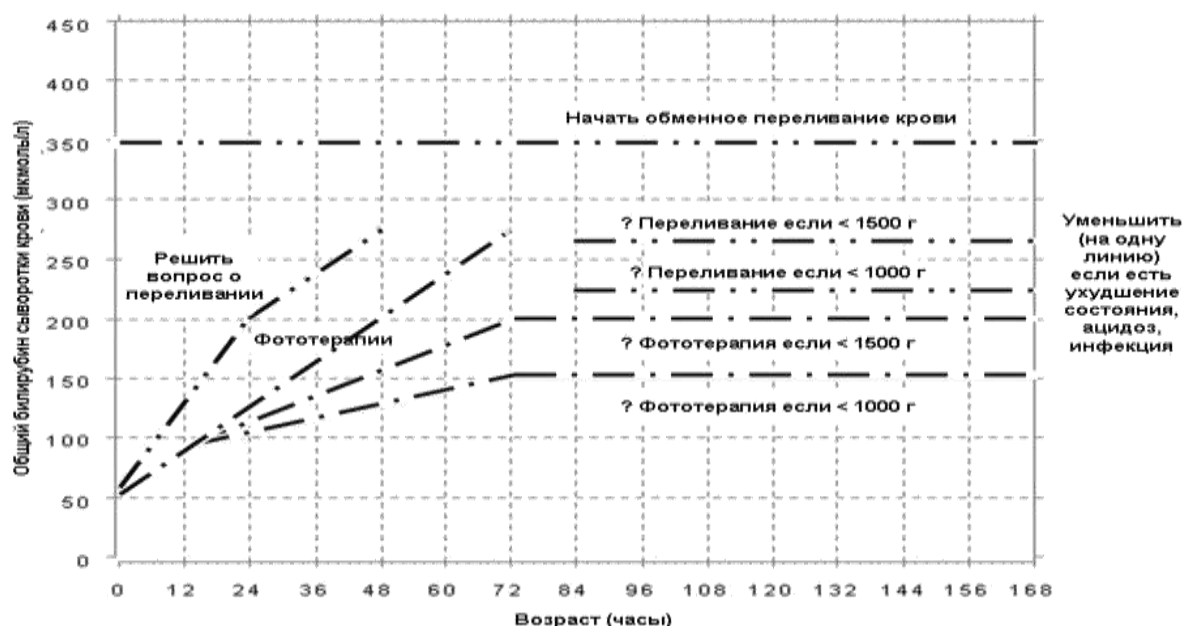
- Фототерапию заканчивают, если уровень билирубина достиг нормы;
- Когда концентрация билирубина в крови ниже уровня, с которого была начата фототерапия или когда концентрация общего сывороточного билирубина (ОБС) снизилась самое малое на 50 мкмоль/л ниже пороговых значений СБ для назначения Ф. на графике «Выбор тактики лечения ГБН»
- Если у новорожденного светлый стул или темная моча
- Через 3 дня, если невозможно проверить уровень СБ.
- Новорожденному, который повторно поступил в стационар после выписки из больницы, фототерапию заканчивают, когда билирубин <239 ммоль/л;

Противопоказание для фототерапии: врожденная порфирия или количество прямого билирубина больше чем 50%.

Показания для фототерапии и заменного переливания крови у доношенного новорожденного [С]



Показания для фототерапии и заменного переливания крови у недоношенного новорожденного или новорожденного с признаками гемолиза [С]



Лечение в послеродовом периоде

В случае Rh изоиммунизации интенсивную фототерапию начинают незамедлительно для поддержания непрямого билирубина менее 340 мкмоль/л (20 мг%).

В случае изоиммунизации в системе АВ0, фототерапия применяется, если уровень билирубина выше 175 мкмоль/л (10 мг%) в течение первых 12 часов, 210 мкмоль/л (12 мг%) в 18 часов, до 420 (24 мг%) в 24 часов или 262 мкмоль/л (15 мг%) в любое время после родов. Если эти значения превышают 350 мкмоль/л (20 мг%) требуется обменное переливание крови.

Для доношенного здорового новорожденного, Американская Академия Педиатрии предлагает следующий протокол:

Если желтуха появилась после 36 часов (физиологическая желтуха) и билирубин 435-525 мкмоль/л (25-30 мг%), рекомендуется интенсивная фототерапия, определение билирубина каждые 4-6 часов. Если непрямой билирубин остается на уровне 435 мкмоль/л (25 мг%), проводится ЗПК; если билирубин падает ниже 25 мг%, продолжают фототерапию.

При желтухе из-за материнского молока, назначается фототерапия, прерывистое грудное вскармливание в течение 18 часов .

У недоношенных детей желтуха лечится следующим образом:

-недоношенные новорожденные с весом меньше 1000 г: фототерапия назначается в первые 24 часа, ОЗПК проводится, если билирубин 175-210 мкмоль/л (10-12 мг%);

недоношенные новорожденные с весом 1000-1500 г: фототерапия назначается при уровне билирубина 120-155 мкмоль/л (7-9 мг%) и ОЗПК, если концентрация билирубина 210-260 мкмоль/л (12-15 мг%);

-недоношенные новорожденные с весом 1500-2000 г: фототерапия назначается при билирубине 175-210 мкмоль/л (10-12 мг%) и ЗПК при билирубине 260-315 (15-18 мг%).

-недоношенные новорожденные с весом 2000-2500 г: фототерапия назначается при билирубине 210-260 мкмоль/л (13-15 мг%) и ЗПК при значениях билирубина 315-435 мкмоль/л (18-25 мг%).

Подготовка к фототерапии

Температура комнаты, где должна проводиться фототерапия, должна составить 28-30°C.

Используйте для проведения фототерапии кроватку для новорожденного или кувез. Вокруг зоны проведения фототерапии навесьте белую простынь, чтобы меньше света рефлексировалось на ребенка.

Существуют следующие **правила для применения фототерапии**:

Поместите раздетого ребенка под лампой для проведения фототерапии (рисунок);

Закройте глаза защитными очками и гениталии у мальчиков;

Удостоверьтесь, что очки не давят на носовые ходы. Не завязывайте очки веревочкой.

Снимайте очки каждые 4 часа для промывания глаз физ. р-ром;

-Размер 720 (микро) или 4644, если вес <1500 г

-Размер 721 (малый) или 4645, если вес 1500-2500 г

-Размер 722 (большой) или 4646, если вес >2500 г

Меняйте положение ребенка каждые 3 часа;

Мониторинг веса ребенка – ежедневно, у очень недоношенных – 2 раза в день;

При использовании флюоресцирующих ламп мониторизировать сатурацию O₂ крови;

Если используются галогенные лампы белого света (Micro Light), ребенок может иметь тахикардию, плетору. В этом случае необходимо проверять, не перегрелся ли ребенок

Перед началом фототерапии кормите ребенка;

Мать должна кормить ребенка по требованию,

Нет необходимости заменить грудное молоко другими жидкостями (вода, сироп с сахаром и др.);

Если фототерапии осуществляется в инкубаторе требуется расстояние 5-8 см. между капотом инкубатора и лампы;

Если ребенок получает жидкости в/в или сцеженное грудное молоко; увеличивайте объем жидкостей или сцеженного грудного молока на 10-20% из суточного объема на протяжении проведения фототерапии;

Прекратите фототерапию только в тех случаях, когда проведение каких либо специфических процедур невозможно под воздействием фототерапевтической радиации;

Если ребенок получает O₂ периодически прекратите дачу кислорода для определения центрального цианоза;

Измерьте t°C ребенка и t°C воздуха под лампой для фототерапии каждые 3 часа. Если t°C тела новорожденного выше 37,5°C, снижайте температуры комнаты или временно прекратите фототерапию пока температура тела ребенка достигает 36,5-37,5°C;

Определите уровень билирубина каждые 12 часов;

Прекратите фототерапию когда концентрация билирубина в крови ниже уровня с которого была начата фототерапия;

Если билирубин достиг уровень, при котором показано заменное переливание кров, необходимо перевести ребенка на более высокий уровень оказания медицинских услуг;

Цвет кожи не может быть использован для определения уровня билирубина в крови на период проведения фототерапии и в течении 24 часов после ее прекращения.

Уход за кожей при проведении фототерапии:

- Кожа должна быть чистой и сухой

- Мойте кожу только водой. Не используйте масел, кремов

- Если кожа на ягодицах с опрелостями, но она не подвергается Ф., используйте крема с цинком в их составе

После прекращения фототерапии

Наблюдайте ребенка еще 24 часа и определяйте уровень билирубина;

Если желтуха после прекращения фототерапии вновь возрастает, повторите курс фототерапии пока уровень билирубина будет ниже уровня, который требует проведения фототерапии;

Если в проведении фототерапии нет необходимости, то ребенка можно выписать домой;

Обучите мать идентифицировать желтуху и при ее проявлении обратиться к врачу.

Фиброоптическая фототерапия согласно обзору РКИ более эффективна в снижении уровня билирубина, но в свою очередь менее эффективна, чем традиционная фототерапия. Комбинация фиброоптической с традиционной фототерапией более эффективна, чем только применение традиционной отдельно.

Побочные эффекты фототерапии

Фототерапия использовалась у миллионов младенцев в течение более чем 30 лет, и сообщения о серьезной токсичности исключительно редки

1) потеря воды. Для ее предотвращения дети должны дополнительно получать жидкость в объеме 20–25 мл/кг;

2) зеленый и частый стул (выводятся фотодериваты билирубина);

3) синдром «бронзового ребенка». Наблюдается у детей с высокими цифрами прямого билирубина; он может быть связан с накоплением порфиринов и других метаболитов в сыворотке у детей,

4) транзиторная сыпь на коже;

5) транзиторный дефицит витамина В₂;

6) перегревание;

7) тенденция к тромбоцитопении, гемолизу.

8) поражение сетчатки глаза при отсутствии защиты глаз

9) гипокальцемия у недоношенного новорожденного.

Противопоказания к фототерапии:

1) анемия тяжелой степени;

2) сепсис;

3) механическая желтуха;

4) геморрагический синдром.

При пролонгированной (затянувшейся) желтухе необходимо организовать перевод новорожденного на 3-ий уровень ухода или специализированный центр для дальнейшего обследования.

ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННОГО

Код по МКБ 10

P55. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного

P55.0 Резус – иммунизация плода и новорожденного

P55.1 АВО-изоиммунизация плода и новорожденного

P55.8 Другие формы гемолитической болезни плода и новорожденного

P55.9 Гемолитическая болезнь плода и новорожденного неуточненная

P56 Водянка плода, обусловленная гемолитической болезнью

P57 Ядерная желтуха

ГБН-изоиммунная гемолитическая анемия, возникающая в случаях несовместимости крови матери и плода по эритроцитарным антигенам, при этом антигены локализуются на эритроцитах плода, антитела к ним вырабатываются в организме матери.

В зависимости от причин ГБН, формы и наличия осложнений могут быть использованы следующие коды.

Таблица 5

Классификация гемолитической болезни новорожденного

Вид конфликта Резус – фактор; АВО – система; Другие антигенные системы.	Клинические формы Внутриутробная смерть плода с мацерацией; Отечная; Желтушная; Анемичная.
Степень тяжести Легкая; Средней тяжести; Тяжелая.	Осложнения Билирубиновая энцефалопатия; Ядерная желтуха Поздняя анемия.

Наиболее частой причиной ранней гипербилирубинемии является гемолиз эритроцитов.

Причиной гемолиза может быть:

- изоиммунизация: Rh, АВО сенсibilизация
- биохимические дефекты эритроцитов,
- структурные дефекты эритроцитов.

Диагностика гемолитической болезни

- Анамнестические

- Группа крови матери (и отца), Rh (-) матери
- Нарастание титра антител в крови у Rh (-) женщины во время беременности с возможными 3 сценариями прогноза:
- сдержанный: быстрый рост титра Ат;
- благоприятный: медленный рост с последующей остановкой в виде плато титра Ат;

- неблагоприятный: значительное увеличение с последующим резким снижением титра Ат
 - Тест Кумбса у беременной женщины
- Непрямой тест с помощью которого определяют Ат IgM, которые не проходят через плацентарный барьер
- Желтуха у предыдущего ребенка обусловленная групповой ABO или Rh несовместимостью
 - Ранние желтухи у предыдущих детей, анемии
 - Болезни матери (напр., диабет);
 - УЗИ-признаки водянки плода
 - Используемые матерью лекарства;
 - Ведение родов (окситоцин, наложение щипцов и др.);
 - Этнический состав семьи (врожденные дефекты эритроцитов);
 - Спектрофотометрическое измерение билирубина в амниотической жидкости (жидкость собирается путем амниоцентеза после 28 недель беременности).
 - Оценка оптического индекса путем изучения феномена поглощения в зеленом цвете предоставляет данные о состоянии плода. Рекомендуется проводить в сроках 30-34 недели беременности.
 - Амниоскопия для оценки околоплодной жидкости и амниотических мембран:
нормальное состояние плода: ясная или слегка опалесцирующая амниотическая жидкость;
дистресс плода: зеленая или желтая амниотическая жидкость;
мертвый плод: розовая амниотическая жидкость.

Лабораторные исследования новорожденного:

- Группа крови и Rh;
- проба Кумбса (Coombs) прямая и непрямая на антитела anti-A или anti-B при ABO несовместимости и прямая проба Кумбса (Coombs) при Rh-несовместимости;
- Определение фракций билирубина, его концентрации и почасового прироста;
- Общий анализ крови, тромбоциты; снижение Hb в пуповинной крови менее 160 г/л
- Гематокрит (снижается при гемолизе);
- Глюкоза и уровень кальция у недоношенных и новорожденных со ЗВУР
- Мазок крови (полихромия, анизоцитоз при Rh несовместимости, микросфероциты при несовместимости по ABO, в первую очередь - ретикулоцитоз (6-40%));
- Анализ мочи (общий белок, клетки и редуцированные субстанции).

Клинические формы ГБН

Желтушная форма – проявляется желтушностью кожи и склер

Анемичная форма – встречается у 10-12 % новорожденных с ГБН и проявляется бледностью, низким уровнем гемоглобина (ниже 120 г/л) и гематокрит (ниже 40%)

Отечная форма - (hydrops foetalis) характеризуется генерализованным отеком и

высокой летальностью. Часто встречается при несовместимости по резус фактору матери и ребенка.

Клиническая картина билирубиновой энцефалопатии:

1 фаза. Доминирование признаков билирубиновой интоксикации: угнетение безусловно-рефлекторной деятельности – апатия, вялость, сонливость, плохой аппетит, может быть монотонный крик, срыгивания, рвота, «блуждающий взгляд».

2 фаза. Появление классических признаков ядерной желтухи: спастичность, ригидность затылочных мышц, вынужденное положение тела с опистотонусом, «негнущимися» конечностями, сжатыми в кулак кистями. Периодическое возбуждение и резкий мозговой крик, взбучание большого родничка, подергивание мышц лица, крупноразмашистый тремор рук, исчезновение видимой реакции на звук, сосательного рефлекса, нистагм, апноэ, брадикардия, летаргия, судороги. Эта фаза занимает от нескольких дней до нескольких недель. Поражение ЦНС носит необратимый характер.

3 фаза. Фаза ложного благополучия и полного или частичного исчезновения спастичности (2–3 месяц жизни).

4 фаза. Период формирования клинической картины неврологических осложнений (обычно 3–5 месяц жизни): ДЦП, параличи, парезы, глухота, задержка психического развития и тд.

Ядерная желтуха

Чрезмерное накопление билирубина в крови может привести к его накоплению в определенных местах головного мозга: в базальных ганглиях, гипоталамусе, в черной субстанции и ганглиях ствола мозга. Это вызывает повреждение важных структур мозга с проявлением клинических признаков поражения центральной нервной системы. Острые проявления ядерной желтухи:

-I фаза (первые 1-2 дня) - плохое сосание, ступор, гипотония;

-II фаза (середина первой недели жизни) - гипертонус экстензоров, эпистотонус, ретроколис, повышение температуры тела; судороги

-III фаза (со второй недели жизни) - гипертония.
Хронические проявления ядерной желтухи:

Первый год жизни - гипотония, активные глубокие сухожильные рефлексы, отставание в моторном развитии;

Более старший возраст - нарушение движений (хореоатетоз, билизм, тремор), потеря слуха, отставание в умственном развитии.

Критерии диагностики

➤ Появление желтухи в первые часы после рождения и позитивная проба Кумбса

➤ Рождение ребенка с генерализованным отеком и анемией (Hb ниже 120г\л, Ht ниже 40%) Значение билирубина и почасовой прирост.

Осложнения желтухи

- Ядерная желтуха;
- НЭК;
- Побочные реакции, вызванные применяемыми лекарственными препаратами;
- Острый отек мозга;
- Церебральный паралич;
- Смерть.

Лечение

Задачами лечения являются: выведение билирубина, удаление антител, увеличение экскреции билирубина с калом и мочой и устранение анемии.

У 50% новорожденных из группы риска по развитию ГБН не имеют клинических проявлений и не требуют лечения.

Новорожденным, требующим лечения, необходимо создать оптимальные условия (обеспечение тепловой защиты, раннее и регулярное грудное вскармливание не менее 8-12 раз в сутки). Осмотр ребенка проводится как минимум 8-12 раз в течение первых нескольких дней.

У детей с клиническими проявлениями ГБН основной целью терапии является предупреждения осложнения со стороны ЦНС, развития гемолитической анемии.

При желтушной форме ГБН стартовым методом лечения является фототерапия. При неэффективности фототерапии переходят к заменному переливанию крови

Заменное переливание крови

Задачи ЗПК

- Снижение уровня сывороточного Б., риска поражения мозга и развития ядерной желтухи;
- Выведение сенсibilизированных эритроцитов и циркулирующих антител и снижение процесса разрушения эритроцитов;
- Контроль объема крови и облегчение возможной сердечной недостаточности;
- Повышение способности крови переносить кислород

Лабораторные показания:

1. Уровень билирубина: в пуповинной крови более 170 мкмоль/л; на 1-е сутки – более 170 мкмоль/л; на 2-е сутки – более 256 мкмоль/л; на 3-и сутки – более 340 мкмоль/л, гипербилирубинемия выше 350 мкмоль/л независимо от возраста;

2. Почасовой прирост билирубина более 7–8 мкмоль/л.

3. Уровень гемоглобина менее 110 г/л, ретикулоцитоз >7%

Клинические показания к оперативному лечению:

- наличие признаков ГБН тяжелой степени при рождении у детей, родившихся от матерей с доказанной сенсibilизацией (положительная реакция Кумбса, тяжелое течение ГБН с проведением ОЗПК у предыдущих детей),

- появление признаков билирубиновой интоксикации у новорожденного.

Подбор крови для ОЗПК:

1. Операция ЗПК проводится в 2- или 3-кратном объеме циркулирующей крови (ОЦК), который у новорожденных равен 85–90 мл и соответственно составляет 170–250 мл/кг.

2. Для операции используют «свежую» кровь, сроком заготовки не более 3-х суток.

3. Компоненты переливаемой крови зависят от вида конфликта

4. Соотношение Эритроцитарной массы к плазме 2:1

Подбор крови для ОЗПК с известной групповой принадлежностью.

1. При конфликте по резус фактору, переливается резус-отрицательная Эритроцитарная масса групповой принадлежности новорожденного и одногруппная плазма или плазма IV группы.

2. При несовместимости по группам крови, переливается О (I) Эритроцитарная масса (отмытые эритроциты) и (IV) плазма или одногруппная плазма.

3. В случае сочетания групповой и несовместимости по резус фактору переливается О(І) Эритроцитарная масса Rh-отрицательная и АВ (IV) плазма или однокруппная плазма.

ОПЕРАЦИЯ ЗАМЕННОГО ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ (ОЗПК)

Операция проводится в стерильных условиях.

ОЗПК проводится в стационарах третьего уровня или в более низком уровне, при наличии палаты интенсивной терапии. Операцию должен проводить только обученный врач неонатолог, а ассистировать должна процедурная сестра или сестра отделения интенсивной терапии новорожденных. Проводится в операционном боксе или в отдельной чистой манипуляционной комнате.

При подготовке операции необходимо иметь:

- Источник постоянного тепла или кувез с серво-контролем
- Реанимационные принадлежности: вениляционный мешок, маска, источник кислорода
- Назо или орогастральный зонд
- Набор инструментов для катетеризации пупочной вены (стерильные ножницы, стерильный пупочный катетер, скальпель, зажим, стерильный зонд, стерильные иголки и шовный материал)
- Стерильный шприцы объемом 5,0, 10,0 и 20,0 мл.
- 0,9% стерильный раствор натрия хлора в аптечной упаковке
- Стерильный перевязочный материал
- Термометр
- Пульсоксиметр
- Пробирки для забора анализов

Подготовка крови и плазмы для ОЗПК

Используется кровь заготовленная не раньше чем 3 дня назад. В исключительных случаях используют и 5 дневную кровь или согласно срока годности установленное станцией переливания крови.

Кровь должна быть проверено на ВГ В и С, ВИЧ, и сифилис (р-я Вассермана)

Выбор донорской крови проводится с учетом группы крови ребенка и матери и в зависимости от причины гемолитической болезни (см. выше):

Технические аспекты ЗПК

Подготовка к ОЗПК

Перед проведением ЗПК необходимо проверить донорскую кровь на Rh и группу, гемотакрит, а также провести на пробы на групповую и индивидуальную биологическую совместимость. Кровь подогревается до 37°C.

Если у новорожденного ребенка имеется тяжелая форма ГБН (гипопротеинемия, отеки, сердечная недостаточность, выраженная анемия), ЗПК часто проводится не полным объемом - 30-60 мл/кг.

- Фиксировать ребенка специальным пеленанием;
- Обработать спиртом операционное поле, ограничить стерильными пеленками, фиксировать зажимами;
- Отсечь остаток пуповины, зондом найти пупочную вену;
- Длина пупочного катетера равна расстоянию от плеча до пупка – 5 см;

- Эвакуируйте содержимое желудка с помощью зонда 8FG и оставьте его конец открытым для воздуха;
- Используйте коллектор мочи для мониторинга выделения мочи.

Пупочную вену катетеризируют с соблюдением правил асептики и антисептики. Катетер вводится до 5 см или максимально до второй метки - 10 см.

Обычно заменное переливание крови проводится объемом, соответствующим двум объемам циркулирующей крови ребенка, т.е. $2 \times 80 \text{ мл/кг} = 160 \text{ мл/кг}$. Такая методика позволяет заменить около 85% эритроцитов ребенка, однако удаляет только около 25% билирубина (большая его часть находится экстравазально). Продолжительность процедуры должно составить около 1,5 часа, для недоношенных детей - еще более продолжительное время. Примерно через 4-6 часов после проведенного ЗПК может проявиться феномен "рикошета" - билирубин по градиенту концентрации переходит из кожи и других тканей в кровь и его концентрация вновь резко повышается.

Во время проведения ЗПК необходимо четко регистрировать объем переливаемой крови и следить за жизненно важными показателями ребенка: частотой сердечных сокращений, частотой дыхания, температурой тела, артериальным давлением, сатурацией крови (по возможности).

В самом начале ЗПК берется первая порция крови на лабораторное исследование: определяется концентрация билирубина, гематокрит, белок, альбумин, по возможности - газы крови, показатели свертываемости, гемокультуру и др.

После окончания ОЗПК первые 3 часа ежечасно проводят термометрию, следят за диурезом, показателями красной крови, глюкозой, электролитами, билирубином.

При невозможности определение гематокрита, соотношение между вводимой плазмы и эрмассы ориентировочно должно быть 2,5:1

(гематокрит крови для переливания должно быть примерно 45-50%, температура примерно 37°C)

Кровь вводится и выводится в равных объемах в зависимости от веса новорожденного (5 мл / кг):

По 5 мл у детей весом до 1500гр

По 10 мл у детей с весом 1500-2000гр

По 15 мл у детей с весом 2500-3000гр

По 20 мл у детей с весом больше 3500гр

Скорость введения 3-4 мл в мин.

Заполнить протокол ОЗПК (пример в приложении)

После ОЗПК, установить непрерывную фототерапию с мониторингом билирубина каждые 6 часов.

Возможные осложнения ОЗПК:

1. Метаболические

- гипокальциемия и гипомagneмия, если кровь консервирована с помощью цитрата. Как правило, кальций не назначается во время ОЗПК, только в случаях клинических признаков гипокальциемии и нарушений электрокардиограммы;
- гипогликемия вследствие увеличения секреции инсулина, стимулированного высокой концентрацией содержания глюкозы в крови, консервативной цитратом;
- нарушения кислотно-основного состояния с метаболическим ацидозом;
- гиперкалиемия, когда кровь заготовлена более 24 часов;

2. Сердечно-сосудистые нарушения:

- сердечная недостаточность (при быстром введении большого количества крови вследствие гиперволемии, перегрузки объемом);
- сердечные аритмии и остановка сердца из-за гиперкалиемии, гипокальциемии или избытка цитратов;
- воздушная эмболия (при малом диаметре катетера из-за отрицательного давления в пупочной вене);
- перфорация пупочной вены и кишечника катетером;
- тромбозы воротной вены (из-за травмы катетером и повышенной вязкости крови);
- портальная гипертензия;
- вазоспазм;
- инфаркт.

3. Нарушения свертывания:

- тромбоцитопения;
- нарушение факторов свертывания: ДВС-синдром.

4. Инфекции:

- бактериальная;
- гепатит В, С, D, E;
- инфекция цитомегаловирусом, ВИЧ.

5. Гемолиз:

- Гемоглобинемия, гемоглобинурия, гиперкалиемия, вызванная перегревом крови.

6. Реакция "трансплантат против хозяина" у новорожденных с множественными ОЗПК выражается через:

- анафилактический шок; транзиторную макуло-папулезную сыпь, эозинофилию, лимфопению или другие признаки иммунного дефицита вследствие отсутствия облучения крови.

7. Другие осложнения:

- гипотермия;
- гипертермия;
- некротический язвенный энтероколит.

Стратегии для снижения частоты желтух

Существуют следующие основные стратегии для снижения частоты и тяжести желтух:

Дородовая профилактика резус-сенсibilизации

1. Установление RhD-статуса матери с целью предложения резус-отрицательным женщинам надлежащей антенатальной и послеродовой иммунопрофилактики, которая имеет целью предупредить RhD аллоимунизацию в последующих беременностях.
2. Рекомендуются рутинная дородовая анти-D-профилактика всем беременным резус-отрицательным женщинам с отсутствием аллергии на анти-D-иммуноглобулин (NICE).
3. Беременные женщины должны пройти скрининг на атипичные антитела к эритроцитам в ранние сроки и в 28 недель беременности, независимо от их RhD статуса (B).

4. Беременные с высоким титром антител необходимо предложить направление в специализированное мед. учреждение для дальнейшего обследования и консультирования насчет ведения родового периода (D).
5. Если беременная женщина Rh(-), необходимо предоставить ее партнеру возможность проверить его Rh-статус для определения необходимости назначения анти-D-иммунопрофилактики.
6. Антирезусный-D иммуноглобулин (антирезусный гаммаглобулин) 300 мг нужно рутинно использовать всем несенсибилизированным женщинам с Rh(-) принадлежностью крови в 28 недель беременности когда группа крови плода еще не известна или известно что она положительная;
7. Повторное использование родовой дозы Rh- иммуноглобулина, в общем, не рекомендуется в 40 недель беременности, учитывая, что первая доза была применена не ранее 28 недель беременности

Послеродовая профилактика резус-сенсибилизации

8. Антирезусный D-иммуноглобулин 300 mg в/м или в/в нужно предложить в течении 72 часов после родов всем несенсибилизированным родильницам с Rh-отрицательной принадлежностью, родившим Rh -положительного ребенка;
9. Если послеродовая профилактика не была проведена в первые 72 часа после родов или любого потенциально сенсибилизирующего события, анти-D-иммуноглобулин применяется в течение до 28 дней после родов или другого потенциально сенсибилизирующего события
10. Предупреждение родового травматизма.
11. Содействие раннему грудному вскармливанию (ГВ) посредством: а) воспитания и поддержки ГВ, б) воспитания родителей в плане знания признаков адекватной гидратации, признаков желтухи и кормления ребенка, в) раннего начала и частого грудного вскармливания – не менее 8 раз в течение 24 часов. Исключить отлучение ребенка от матери, г) поддержка введения молозива для раннего отхождения мекония и предупреждения реабсорбции билирубина.
12. После выписки ребенка с желтухой из больницы, мед. персонал должен посетить такого ребенка в течение 48 час. после выписки.

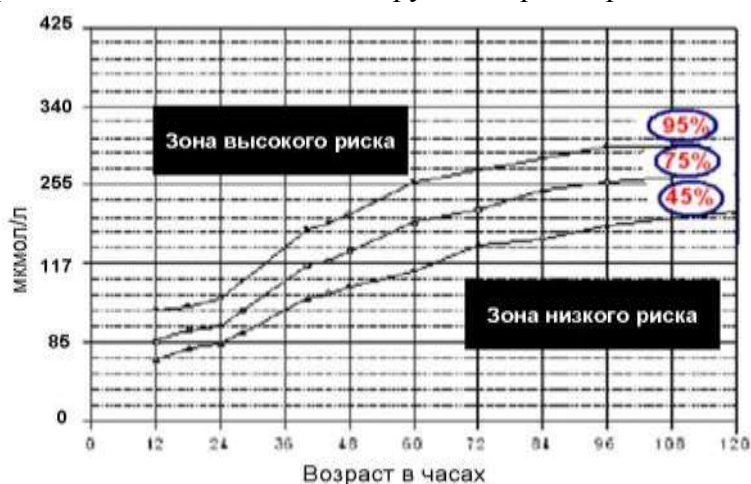
Прогноз и выписка

Решение о выписке ребенка принимается индивидуально в каждом случае согласно результатам обследования и присутствия или отсутствия факторов риска.

При выписке ребенка необходимо обеспечить наблюдение врачом дома. При не осложненной физиологической желтухе, распространения желтухи не ниже пупочной линии, стабильном клиническом и гемодинамическом состоянии, нормализации лабораторных показателей, хорошем грудном вскармливании ребенок может быть выписан домой под наблюдением педиатра или семейного врача.

При успешном проведение фототерапии выписка новорожденного с медицинского учреждения может быть разрешена не раньше чем через 24 часа после завершения фототерапии при нормальном клиническом состоянии ребенка. Проверить соответствие результата уровня общего билирубина расположенного в зоне низкого риска.

Номограмма значения общего билирубина в риске развитие осложнений (Bhutani)



При выписке необходимо информировать мать о необходимости наблюдения за состоянием ребенка и продолжении грудного вскармливания.

Родители должны быть предупреждены, что младенцы, которые имели анемию при рождении, подвержены повышенному риску развития клинически значимой анемии в течение первых 3-4 месяцев жизни. Их дети нуждаются в еженедельных определениях гематокрита, гемоглобина и ретикулоцитов.

Если появляются клинические симптомы, Hb падает ниже 60-07 г/л без ретикулоцитоза (т.е. число ретикулоцитов остается ниже 1% (или <100000/л) рекомендуется эритромаасса 20-25 мл/кг. Чаще всего, симптомы включают затруднения при еде и адинамию, в тяжелой степени приводящую к нарушениям сердечной деятельности.

Опасные для жизни состояния могут возникнуть в случае присоединения других острых, заболеваний, например вирусных инфекций.

При выписке из стационара новорожденного с желтухой или при ее появлении после выписке участковому врачу / врачу педиатру необходимо:

1. Оценить локализацию желтухи, клинический статус и адекватность грудного вскармливания.
2. При распространения желтухи выше пупочной линии и удовлетворительном состоянии можно наблюдать за ребенком дома без лабораторной диагностики
3. При распространении желтухи ниже пупочной линии (по Крамеру 3-5 зона) направить ребенка в стационар.
4. Включить новорожденного с тяжелой степенью гипербилирубинемии с проведением ОЗПК в программу наблюдения.

Если новорожденный имел билирубиновую энцефалопатию, рекомендуется наблюдение невропатолога.

Пациентам, перенесшим гипербилирубинемия средней тяжести, необходимо проводить:

- осмотр через 3-4 недели после выписки;
- наблюдение в течение 1 года после начала заболевания.

Пациентам, перенесшим ядерную желтуху, тяжелую или очень тяжелую гипербилирубинемия, необходимо проводить:

- осмотр через 2-3 недели после выписки;
- наблюдение в течение 1-3 лет после начала болезни после выписки.

Примечание: Сопутствующая патология требует дополнительного наблюдения и рекомендаций со стороны мед. персонала.

Что необходимо посоветовать родителям при выписке новорожденного?

Обучить мать ребенка как оценивать желтуху

Посоветовать обратиться к врачу при следующих признаках:

- Ребенок вяло сосет или не сосет грудь
- У ребенка появилась вялость или сонливость
- У ребенка пожелтели ладошки и ступни
- Сохранение желтухи без тенденции к уменьшению у доношенных более 14 и у недоношенных более 21 дня

Литература:

1. Решение проблем новорожденных: руководства для врачей и медицинских сестер и акушеров. Всемирная организация здравоохранения. 2005 г. Alcock GS, Liley H: Immunoglobulin infusion for isoimmune haemolytic jaundice in neonates. Cochrane Database Syst Rev 2002; 3: CD003313.
2. AAP Clinical Practice Parameter Subcommittee on Hyperbilirubinemia: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. Pediatrics 2004; 114: 297-3.
3. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia: Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics 2004 Jul; 114(1): 297-316.
4. American Academy of Pediatrics (AAP). (2004). Practice Parameter: Management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. Pediatrics, 94(4), 558-565. Retrieved March 16, 2006, from <http://aappolicy.aappublications.org/cgi/reprint/pediatrics;94/4/558.pdf>
5. American Academy of Pediatrics, Provisional Committee for Quality Improvement and Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. Pediatrics. 1994;94 :558 –562[ISI][Medline]
6. American Academy of Pediatrics, Steering Committee on Quality Improvement and Management. A taxonomy of recommendations. Pediatrics. 2004; In press
7. Atkinson LR, Escobar GJ, Takyama JJ, Newman TB: Phototherapy use in jaundiced newborns in a large managed care organization: do clinicians adhere to the guideline? Pediatrics 2003; 111: e555
8. Bertini G, Dani C, Trochin M, Rubaltelli F. Is breastfeeding really favoring early neonatal jaundice? Pediatrics. 2001;107 (3). Available at:
9. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM: Predictive ability of a predischage hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns. Pediatrics 1999 Jan; 103(1): 6-14.
10. Bhutani VK, Gourley GR, Adler S, et al: Noninvasive measurement of total serum bilirubin in a multiracial predischage newborn population to assess the risk of severe hyperbilirubinemia. Pediatrics 2000 Aug; 106(2): E17.
11. Bhutani VK, Johnson LH, Maisels MJ, et al: Kernicterus: epidemiological strategies for its prevention through systems-based approaches. J Perinatol 2004; 24: 650-62.
12. Bhutani V, Gourley GR, Adler S, Kreamer B, Dalman C, Johnson LH. Noninvasive measurement of total serum bilirubin in a multiracial predischage newborn population to assess the risk of severe hyperbilirubinemia. Pediatrics. 2000;106(2) . Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/106/2/e17
13. Carbonell X, Botet F, Figueras J, Riu-Godo A: Prediction of hyperbilirubinaemia in the healthy term newborn. Acta Paediatr 2001 Feb; 90(2): 166-70.
14. Dennery PA, Seidman DS, Stevenson DK: Neonatal hyperbilirubinemia. NEJM 2001; 344: 581-90.
15. Gourley GR, Li Z, Kreamer BL, Kosorok MR: A controlled, randomized, double-blind trial of prophylaxis against jaundice among breastfed newborns. Pediatrics 2005 Aug; 116(2): 385-91
16. Neonatal jaundice. National Collaborate Centre for Women's and Children's Health. Clinical Guideline, Royal College for Obstetricians and Gynecologists. 2010
17. Hansen TW: Recent advances in the pharmacotherapy for hyperbilirubinaemia in the neonate. Expert Opin Pharmacother 2003; 4(11): 1939-48.

18. Hart C, Cameron R: The importance of irradiance and area in neonatal phototherapy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90: F437-F440.
19. Ip S, Chung M, Kulig J, et al: An Evidence-Based Review of Important Issues Concerning Neonatal Hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2004; 114: e130-e153.
20. Sarici SU, Serdar MA, Korkmaz A, et al: Incidence, course, and prediction of hyperbilirubinemia in near-term and term newborns. *Pediatrics* 2004; 113: 775-80
21. Stevenson DK, Wong RJ, Vreman HJ, et al: NICHD Conference on Kernicterus: Research on Prevention of Bilirubin-Induced Brain Injury and Kernicterus: Bench-to-Bedside--Diagnostic Methods and Prevention and Treatment Strategies. *J Perinatol* 2004 Aug; 24(8): 521-5.
22. Jaundice in the Full-Term Newborn Shannon Munro Cohen. *Pediatr Nurs.* 2006;32(3):202-208. ©2006 Jannetti Publications, Inc. Posted 08/07/2006
23. Ip S, Glick S, Kulig J, O'Brien R, Sege R, Lau J. Management of Neonatal Hyperbilirubinemia. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, Agency for Healthcare Research and Quality; 2003. AHRQ Publication 03-E011
24. Ip S, Chung M, Kulig J. et al. An evidence-based review of important issues concerning neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics.* 2004;113 (6). Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/113/6/e644
25. Johnson LH, Bhutani VK, Brown AK. System-based approach to management of neonatal jaundice and prevention of kernicterus. *J Pediatr.* 2002;140 :396 –403[CrossRef][ISI][Medline]
26. RPA Newborn Care Protocol Book Royal Prince Alfred Hospital Neonatal Jaundice Introduction 2011
27. RPA Newborn Care Protocol Book Royal Prince Alfred Hospital Haemolytic Jaundice Rhesus isoimmunisation год, издание
28. Moyer VA, Ahn C, Sneed S. Accuracy of clinical judgment in neonatal jaundice. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000;154 :391 –394[Abstract/Free Full Text]

Приложение 1

ПРОТОКОЛ ОПЕРАЦИИ ЗАМЕННОГО ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ

Ф.И.О. _____ Дата рождения « ____ » _____ 20 ____ г.

№ истории болезни _____

Дата _____ выполнения _____ процедуры « ____ » _____ 20 ____ г.

Врач _____

Мед.сестра _____

Показание к проведению ОЗПК _____

Согласие матери для проведения ОЗПК подпись матери _____

Порядок проведения ОЗПК по методу (Деймонда) (Залинга) подчеркнуть

1.Венозный доступ пупочный катетер\другой _____

2.Расчет объема ОЗПК: Общий объем ОЗПК = 2 ОЦК (1 ОЦК = 80-90 мл\кг)

Расчет для ребенка = (80-90 x Вес ребенка x 2)

Расчет = _____ мл x _____ гр x 2 = _____ мл

3.Среда для проведения ОЗПК

Для ОЗПК решено использовать эритроцитарную массу _____ () группу, Rh ()

и свежзамороженную плазму _____ () группу, Rh () _____ в соотношении 2:1, для ребенка взято количество эритроцитарной массы _____ мл, свежзамороженной плазмы _____ мл.

4.В _____ часов после проверки группы крови и резус фактор больного и донора двумя сериями стандартных сывороток, после проведения пробы на совместимость крови донора и больного по группе АВО и резус- фактору, после проведения биологической пробы сделан вывод о том что, **КРОВЬ СОВМЕСТИМА.**

5.Способ введения и выведения сред: внутривенно, дробно, медленно путем выведения _____ мл

крови ребенка и выведения _____ мл эр.массы\свежзамороженной плазмы.

6.ОЗПК начато в _____ час _____ мин, закончено в _____ час _____ минут.

7.Всего перелито Эритроцитарной массы _____ () , Rh () в количестве _____ мл,

№ флакона _____ дата изготовления « ____ » _____ г.

Донор _____

Дата приготовления трансфузионной среды _____

Патологических реакции во время ОЗПК не отмечено\отмечено _____

Термометрия: за 1 час до переливания _____

После: 1ч _____ 2ч _____ 3ч _____ 6ч _____

Первая порция мочи _____ ч.

Реакция непосредственно после переливания (не было, легкая, средняя, тяжелая)

Поздние анафилактические реакции (не было, было)

Трансфузию произвел (фамилия) _____ (подпись) _____

Приложение 2

Лекарства, методы обследования, расходные материалы и процедуры для лечения желтухи новорожденных и гемолитической болезни новорожденных

1	2	3	4	5	6
	Примерная доля (%) пациентов получающих данное лечение – средние статистические данные	Количество	Частота применения за одни сутки	Число дней лечения	Примечания (для чего используются)
Желтуха новорожденных	0,3 до 3 на 1000 живорожденных, 2-16% среди доношенных, 10-25% среди недоношенных				
Грудное вскармливание	100%	По протоколу			
Фототерапия	100%	По протоколу	Прерывистая (максимальный перерыв между сеансами ФТ не более 2-4 часов). Непрерывная (при быстром нарастании уровня билирубина и при критической билирубинемии) и прекращается только на время кормления.	3-7 дней	превращает в коже токсически й изомер билирубина Z-Z в нетоксический изомер Y-Y, который является водорастворимым и выводится почками.

Операция ЗПК: Эритроцитарная масса Свежемороженная плазма	По необходимост и	в 2- или 3- кратном объеме циркулирующе й крови (ОЦК), 85–90 мл/кг	По протоколу	1 или 2 раза	Выведение сенсibilизиро ванных эритроцитов и циркулирую щих антител и снижение процесса разрушения эритроцитов
Инфузионная терапия	По необходимост и	По протоколу			Восстановле ние водно- электролитно го баланса
Респираторная терапия, ИВЛ	По необходимост и	По протоколу		в зависимос ти от состояния	Для поддержания адекватной оксигенации и поддержания адекватной SpO ₂
Инструменталь ные и лабораторные исследования					
Мониторинг ЧД, ЧСС, t°C, АД	100%		постоянно		Для мониторинга жизненно важных функций
Мониторинг SpO ₂ посредством пульсоксиметрии	100%		постоянно		Для измерения гипоксемии
Rh (-) и группа крови матери	100%		однократно		Для уточнения этиологии ГБН
Rh (-) и группа крови ребенка	100%		однократно		Для уточнения этиологии ГБН
Тест Кумбса у беременной	100%		По необходимост		Для выявления

женщины			и		риска развития ГБН
Кровь на общий билирубин и его фракции	100%		По необходимости		Для определения уровня гипербилирубинемии
Газовый состав крови	100%	4	тяжелое состояние: каждый час, после стабилизации: каждые 2-3 часа		При тяжелом состоянии новорожденного для определения изменения потребности в O ₂ Снижение осложнений O ₂ терапии
Развернутый анализ крови	100%	4	По необходимости		Контроль анемии
Электролиты	50%	3			При выраженности и генерализованных симптомов
Глюкоза крови	100%	6			Мониторинг гликемии
Коагулограмма: протромбиновое время, частичное протромбиновое время, фибриноген	100%	3			Изменение свертываемой системы
Общий анализ мочи	100%	2			
Анализ на содержание билирубина в крови	100%	2			Определения уровня гипербилирубинемии

УЗИ головного мозга и органов брюшной полости + цветное доплеровское исследование	100%	1			Диагностика некроза и перфорации кишечника, оценка перистальтики, артериальной перфузии стенки кишечника
4. Расходные материалы					
Защитные очки Размер 720 (микро) или 4644, если вес <1500 г -Размер 721 (малый) или 4645, если вес 1500-2500 г -Размер 722 (большой) или 4646, если вес >2500 г	100%				
Спирт	100%	100 мл		21	
Вата	100%	70 г		21	
Перчатки полиэтиленовые одноразовые	100%	1	10	21	
Бумажные полотенца	100%	1 рулон	30	21	
Дезинфектант для рук в небольших емкостях	100%	1	1	1	
Дез. средства для обработки аппаратуры	100%	1	1	21	
Термометр	100%	1	1	21	
Фонендоскоп	100%	1	1	21	
Одноразовые зонды для питания разных размеров СН 5,6,8	100%			21	
Комплекты манжеток и датчиков для	100%	1	1	21	

мониторов					
Одноразовые манжетки для измерения АД	100%	1	1	21	
Сантиметровая лента	100%	1	1	21	
Для проведения инфузионной терапии:					
Шприцы разных размеров	100%	5 мл 2 мл 10 мл	1 2 1	10 20 10	
Иглы для инъекций	100%			21	
Иглы « бабочки» 25,24, 21,18G	100%			21	
Трехходные краны	100%			21	
Переходники	100%			21	
Удлинитель к педиатрическому насосу	100%			21	
Фиксирующие пленки для катетеров (центральных, периферических)	100%			21	
Бактериальные фильтры для инфузионных систем	100%			21	
Раствор для дезинфекции кожи				21	
Для кислородотерапии:					
Носовые канюли	100%				
Лицевые маски	100%				
Интубационные трубки	100%				
Датчики	100%				
Дыхательные контуры (не менее 3 на аппарат)	100%				
Шланги для аппаратов ИВЛ	При необходимости				

	и				
Закрытые системы для санации трахеобронхиального дерева	100%				
Бактериально-вирусные фильтры для дыхательных контуров	100%				
Соединительные шланги для подачи O ₂	100%				
Аспирационные катетеры СН 5,6,8	50%	1	8		
5. Инструментарий для введения медикаментов					
Инфузионные насосы	100%				
Набор для венесекции и катетеризации сосудов (пупочных, центральных и периферических вен): Пупочные катетеры № 3,5, 4,9, 5,6 Fr Периферические катетеры типа Venflon	100%				
Системы для трансфузий крови и кровезаменителей	50%				
Иглы для инъекций Иглы « бабочки» 25,24, 21,18G Трехходные краны Переходники					

Процедуры

ОЗПК					
Желудочные зонды для декомпрессии (6, 8 Fr)	100%	1	1	14	
Шприцы разных размеров	100%	1	1	14	
Лоток для содержимого ж.к.т.	100%	1	1	14	
Прозрачные наклейки для фиксации	100%	1	1	14	
Перчатки полиэтиленовые одноразовые	100%	1	1	14	
Дезинфектант для рук в небольших емкостях	100%	1	1	14	
Хирургический инструментарий: пинцеты, скальпель, ножницы	10%	1 1 1	1	1	
Стерильные перчатки	10%	4	1	1	
Стерильные пленки	10%	2	1	1	
Антисептик для рук	10%	1	1	1	
Антисептик для обработки операционного поля	10%	1	1	1	
Шприцы разных объемов	10%	5 мл 2 мл 10 мл		1	
Шовный материал	10%	1	1	1	
Лейкопластырь шириной 0,5-1,0 см	10%	1	1		
Индивидуальный комплект стерильного белья	10%	1	1	1	
Стерильный стол или стерильный лоток с одноразовым инструментарием	10%	1	1	1	
Антисептик для рук	10%	1	1	1	
Антисептик для обработки операционного поля	10%	1	1	1	
Стерильные перчатки	10%	3	1	1	

Стерильные пеленки	10%	2	1		
Шовный материал	10%	1	1	1	
Растворы	10%			1	
Системы	10%			1	
Шприцы	10%			1	
Индивидуальный комплект стерильного белья	10%				
Стерильный стол или стерильный лоток с одноразовым инструментарием	10%	1	1	1	
Итд					

Оборудование

- Реанимационный стол с подогревом
- Инкубатор с сервоконтролем
- Монитор неонатальный с набором электродов и манжеток для мониторинга ЧД, ЧСС, АД
- Система чрезкожного мониторингирования газового состава крови (РаО₂)
- Аппарат для определения кислотно-основного состояния
- фонендоскоп;
- тонометр;
- весы;
- ростомер;
- электрокардиограф;
- пульсоксиметр;
- инкубатор или стол с подогревом;
- инфузионные насосы;
- лампы фототерапии;
- стандартная клиническая лаборатория

Для обеспечения проходимости дыхательных путей

- Электрический аспиратор с аспирационными катетерами (6F, 8F, 10F, 12F)

Средства для интубации:

- Ларингоскопы с неонатальными клинками (размеры 00, 0, 1)
- Батареи для замены и лампы
- Ручка ларингоскопа совместимая с клинком
- Эндотрахеальные трубки (ЭТ) (без манжета, размеры внутреннего диаметра - 2,5, 3,0, 3,5 и 4,0 мм)
- в/в канюли размеры №24; 26
- Расходные материалы для крепления ЭТ (стерильные ножницы, лейкопластырь)
- Детектор диоксида углерода (CO₂) (для подтверждения интубации)

Для дыхательной поддержки:

- Источник кислорода и воздуха
- Маски для лица (размер 0.1)
- Устройства для вентиляции с положительным давлением:
- Аппарат ИВЛ с Т-коннектором (предпочтительно),
- Саморасправляющийся мешок с предохранительным клапаном и манометром или Поточнорасправляющийся мешок (240 ml) с манометром и клапаном сброса избыточного давления
- Аппарат для искусственной вентиляции легких
- Носовые канюли
- Увлажнитель с нагревателем воздуха
- Медицинские газы:
- Источник медицинского кислорода (который позволяет скорость потока до 10 л/мин), датчик расхода и трубки
- Медицинский источник воздуха, смеситель воздух/кислород
- Желудочные зонды для декомпрессии желудка (размеры 6F, 8F)

ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

ВВЕДЕНИЕ.

Ежегодно в мире рождается 15 миллионов недоношенных детей, то есть 1 из 10 младенцев рождается преждевременно. В Узбекистане около 5-6% новорожденных рождаются недоношенными новорожденными. Выживаемость этих детей связана с применением экономически эффективных вмешательств, как: термоконтроль, питательная поддержка, грудное вскармливание, респираторная поддержка и медицинская помощь, связанная с лечением и профилактикой инфекций. Многие выжившие новорожденные сталкиваются с осложнениями преждевременных родов, таких как неврологические расстройства, нейросензорные расстройства (зрительные, слуховые) и проблемы роста.

Недостаточное питание у недоношенных детей может привести к многочисленным побочным эффектам, включая: гипотрофию, недостаточную минерализацию и переломы костей, анемию и риск неблагоприятных исходов неврологического развития.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ И КЛАССИФИКАЦИИ, используемые в протоколе:

Недоношенный ребёнок – ребенок, родившийся при сроке менее 37 полных недель, то есть до 260 дня беременности.

Классификация недоношенных новорожденных по гестационному возрасту:

- экстремально недоношенные <28 недель
- очень недоношенные 28-31 недель
- умеренно недоношенные или родившийся близко к сроку 32-36 недель
- **Классификация недоношенных новорожденных по массе тела при рождении:**
- низкий вес при рождении (НВР) – новорожденные с весом при рождении менее 2500 г
- очень низкий вес при рождении (ОНВР) – новорожденные с весом при рождении менее 1500 г
- экстремально низкий вес при рождении (ЭНВР) – новорожденные с весом при рождении менее 1000 г

Соответствие веса при рождении гестационному возрасту:

- Большой для гестационного возраста (Large for gestational age, LGA): > 90 перцентиль
- Соответствует гестационному возрасту (Appropriate for gestational age, AGA): 10-90 перцентиль
- Малый для гестационного возраста (Small for gestational age, SGA): <10 перцентиль
- **Внутриутробная задержка развития плода** - дети, родившиеся с массой тела при рождении ниже 10-го перцентиль соответственно сроку гестации.
- ВЗРП, симметричный тип: когда вес при рождении, рост и окружность головы (ОГ) находятся ниже 10 перцентиль (Вес = Рост = ОГ). Прогноз неврологического развития или осложнений недоношенности оставляет желать лучшего.
- ВЗРП, асимметричный тип: когда один или два параметра роста находятся ниже 10 перцентиль. Прогноз: если ОГ находится в пределах 10-90-го перцентиль, прогноз благоприятный, если ОГ ниже 10 перцентиль - прогноз неблагоприятный.

Хронологический возраст – оцененный после рождения возраст ребенка.

Скорректированный возраст – хронологический возраст минус коррекция для недоношенности (постконцептуальный возраст)

Обогатитель грудного молока (ОГМ) – порошки или жидкости, которые добавляют в молоко, чтобы увеличить количество белка и калорий. ОГМ используются у недоношенных новорожденных с НВР, чтобы помочь им добавит быстрее вес.

Переносимость (толерантность) питания - переносимость пищи проявляется тогда, когда преждевременно родившийся новорожденный способен глотать и переваривать предписанное энтеральное питание без осложнений, связанных с аспирацией, инфекцией и желудочно-кишечной дисфункцией.

Пищевая непереносимость - это неспособность переварить энтеральное питание, которое проявляется повышением остаточного объема желудочного содержимого более чем на 50%, вздутием живота и рвотой, приводящие к нарушению плана/программы кормления ребенка.

Остаточный объем желудочного содержимого - это объем кормления, извлеченный из желудка через желудочный зонд для определения количества непереваренной пищи до следующего кормления.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ОСНОВАННЫЕ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ

Рекомендации ESPGHAN относятся к ЭП для недоношенных детей со стабильным ростом с весом до 1800 г, так как существует достаточно доступных данных. Не существуют конкретных рекомендаций для детей <1000 г, так как отсутствуют доступные данные, за исключением потребности в белке.

Американская Академия Педиатрии (ААП) рекомендует недоношенным детям питательную поддержку, которая бы обеспечивала темпы их роста после рождения, аналогичную росту плода в утробе матери для одного и того же постконцептуального возраста.

ВОЗ рекомендует добавление витамина D, кальция, фосфора и железа для новорожденных с ОНВР и витамина К - детям с НВР.

Для уменьшения случаев НЭК в отделениях интенсивной терапии для новорожденных, где риск этого осложнения велик, рекомендуется учитывать что:

- Раннее начало грудного вскармливания в течение одного часа после рождения снижает смертность новорожденных.
- ЭП следует начинать, когда состояние ребенка стабильное.
- Не существуют доказательств о том, что медленный прирост ЭП снижает риск НЭК у новорожденных с ОНВР.
- Поскольку у недоношенных детей сосательный рефлекс отсутствует или слабо развит, они нуждаются в питательной поддержке (шприцом, ложкой, желудочным зондом)
- Оценка переносимости пищи сокращает число случаев НЭК

Антропометрия является неинвазивным и недорогим методом быстрого контроля за ростом новорожденного, с оценкой состояния питания и проблем питания у детей. Удовлетворительный рост новорожденных с ОНВР способствует кратковременной госпитализации и улучшению психомоторного развития.

У недоношенных детей в первые 2 года оценка параметров роста проводится с использованием диаграмм роста адаптированных для недоношенных новорожденных (специфические для пола и массы тела при рождении). После 2 лет, оценка производится на основе стандартных диаграмм роста рекомендованных ВОЗ.

1. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОТРЕБНОСТИ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ПРИ ЭНТЕРАЛЬНОМ ПИТАНИИ

1.1. Рост / прибавка в весе

Внутриутробная скорость роста (~ 15 г/кг/ день) является самым часто используемым стандартом для оценки роста недоношенного ребенка, но трудно реализованного на практике.

Обеспечение калориями и белком являются двумя основными питательными веществами, которые влияют на рост и является одной из ключевых задач программы питания ребенка. Недостаточное потребление энергии и белка приводит к дефициту роста, который связан с нарушениями развития нервной системы. Необходимо избегать ускоренного роста у недоношенных детей.

1.2. Потребность в жидкости

Допустимый объем при полном энтеральном питании при условии, что назначенный объем питания восполнит потребность в нутриентах и энергии, составляет 135-200 мл/кг/сутки. Детям, нуждающимся в респираторной поддержке и кислородотерапии, имеющим признаки сердечно-сосудистой недостаточности, не рекомендуется увеличение объема более 160 мл/кг/сутки.

Объемы 150-180 мл/кг/сутки в случае применения обогащенного грудного молока или молочных смесей для недоношенных новорожденных компенсируют потребность в питательных веществах. Некоторые дети могут нуждаться в больших объемах для удовлетворения потребности в питательных веществах (максимум 200 мл/кг/день).

На необходимый объем жидкости для ЭП влияет осмолярность используемых питательных веществ и количество водорастворимых остатков, которые выводятся почками.

1.3. Потребность в белке

При частичном и полном энтеральном питании потребность в белке зависит от массы тела при рождении и составляет:

- **4-4.5 г/кг/сутки при массе тела <1000 г**
- **4 -3.5 г/кг/сутки при массе тела 1000 - 1800 г**
- **3.5-3.2 г/кг/сутки при массе тела 1800 - 2200 г**
- **3.2 -2.5 г/кг/сутки при массе тела 2200-3000 г**
- **2.2 г/кг/сутки при массе тела > 3000 г**

У детей, достигших массы тела 2200 г может и далее сохраняться повышенная потребность в белке, если они имеют проявления постнатальной гипотрофии и недостаточную динамику параметров физического развития. Такое количество белка ребенок может получить при пролонгированном вскармливании фортифицированным грудным молоком или специализированной смесью «после выписки» из стационара.

1.4. Потребность в энергии

Энергетические потребности недоношенного ребенка постепенно увеличиваются, начиная с рождения ко 2-3 неделе жизни. При частичном и полном энтеральном питании целевая потребность в энергии недоношенного ребенка составляет 110-135 ккал/кг/день, по сравнению с 96-120 ккал/кг/сут. у доношенных новорожденных. Она, как правило, может быть достигнута - к 6-8 дню жизни. Дети с ЗВУР иногда имеют повышенные потребности в энергии, по сравнению с новорожденными с нормальным весом, которые должны быть нацелены на увеличение мышечной массы, по сравнению с увеличением жировой массы. Не следует превышать калораж в 140-145 ккал/кг, что связано с чрезмерным увеличением массы жировой ткани.

1.5. Соотношение энергия : белок

У новорожденных с массой тела <1000 г: 3,6 - 4,1 г/100 ккал (14,4 - 16,4%).

У новорожденных с массой тела 1000-1800 г: 3,2-3,6 г/100 ккал (12,8 - 14,4%).

Синтез новой ткани зависит в значительной степени от энергии и нарушен при недостаточном потреблении белка и других питательных веществ. Поэтому отношение энергии, достаточной для надлежащего использования белка так же важно, как достаточное обеспечение энергии. (Agostini и др., 2010)

1.6. Потребность в липидах

Потребность в жире - 4,8-6,6 г/кг/день или от 4,4 до 6,0 г/100 ккал (40-55% от общего обеспечения энергией).

Ограничение обеспечения липидов составляет 6,0 г - 5,7 г/100 ккал (54-51% от общей обеспечиваемой энергии), что сходно с грудным молоком.

Количество триглицеридов со средней длиной цепи в смеси для грудных детей должно составлять до 40% от общего содержания липидов.

1.7. Потребность в незаменимых жирных кислотах (полиненасыщенные с длинной цепью)

Количество докозагексановой кислоты (DHA) 12-30 мг/кг/день или 11-27 мг/100 ккал.

Количество арахидоновой кислоты (АК) 18-42 мг/кг или 16-39 мг/100 ккал.

Потребление линолевой кислоты 385 -1540 мг/кг/сут или 350-1400 мг/100 ккал (от 3,2 до 12,6% от общего объема обеспечения энергией)

Количество альфа-линоленовой кислоты 55 мг/кг/день или 50 мг/100 ккал (0,45% от общего количества обеспеченной энергии), что эквивалентно 0,9% от общего количества жирных кислот.

Полиненасыщенные жирные кислоты с длинной цепью имеют значение для недоношенных детей. Грудное молоко содержит полный спектр полиненасыщенных жирных кислот, в том числе предшественников и метаболитов.

Альфа-линоленовая кислота играет важную роль в качестве предшественника для синтеза эйкозапентаеновой кислоты и докозагексаеновой кислоты (DHA).

Клинические испытания у недоношенных детей, которые получали смеси содержащие арахидоновую кислоту (АК) и DHA, показали положительный эффект на развивающиеся зрительную функцию, когнитивное развитие в младенчестве и иммунитет.

Уровни эйкозапентаеновой кислоты являются низкими в грудном молоке. Эти соображения привели к выводу, что АК и DHA, должны быть включены в состав смесей для недоношенных новорожденных, в то же время следует избегать масел содержащие значительные количества эйкозапентаеновой кислоты.

1.8. Потребность в углеводах

Количество углеводов - 11,6 до 13,2 г/кг/день. В смесях адаптированных для недоношенных новорожденных количество углеводов должно быть в пределах 10,5-12,0 г/100 ккал (глюкозы или питательный эквивалент: ди-, олиго- и полисахаридами).

Углеводы являются основным источником энергии. Глюкоза является основным циркулирующим углеводом и основным источником энергии для головного мозга.

Является важным источником углерода для синтеза новых жирных кислот и некоторых незаменимых аминокислот.

1.9. Потребность в витаминах и минеральных веществах

1.9.1. кальций

Ежедневное потребление кальция 120-140 мг/кг/сут (110-130 мг/100 ккал). Всасывание кальция зависит от поступления кальция и витамина D и удержание Ca зависит от поглощенного количества фосфора.

Удержание кальция в пределах 60-90 мг/кг/сутки снижает риск переломов, уменьшает клинические симптомы потери костной массы и обеспечивает адекватную минерализацию костной ткани у детей с ЭНВР.

Следует избегать чрезмерной добавки кальция, чтобы избежать проблем с образованием кальциевых мыл и непроходимостью кишечника. Использование формы для перорального использования снижает всасывание жиров из грудного молока и молочных смесей.

1.9.2. фосфор

Ежедневное потребление фосфора 60-90 мг/кг/день (55-80 мг/100 ккал).

Эффективное поглощение фосфора при вскармливании молоком или формулой составляет $\pm 90\%$. У недоношенных новорожденных накопление фосфора связано с запасами кальция и азота. Индивидуальная потребность фосфора может быть определена путем измерения экскреции кальция и фосфора.

1.9.3. Соотношение Ca : P

Соотношение кальций: фосфор - 1,5:2. В грудном молоке соотношение кальций:фосфор составляет около 1,5:2. Фосфор, кальций и витамин D необходимы для минерализации костей. Соотношение Ca: P может быть важным фактором, определяющим поглощение и удержание кальция. Метаболические заболевания костей являются осложнением недоношенности и парентерального питания, вызываются длительной иммобилизацией,

эффектами некоторых лекарственных средств и недостатка питательных веществ (витамин D, кальций, фосфор).

1.9.4. Витамин D

Цель обеспечить 800-1000 МЕ/день витамина D.

Витамин D вместе с кальцием и фосфором необходимы для минерализации костей.

Недавнее исследование показало, что пищевое потребление 10 микрограмм на миллилитр / день витамина D из всех источников (обогащенное молоко и добавки) способствует достижению адекватного уровня витамина D у недоношенного новорожденного. Установлен надлежащий уровень $25\text{OHD} > 50$ нмоль/л, так как этот уровень оптимальный для обеспечения потребностей здорового скелета. Это исследование показало, что длительное использование витамина вызывает повышенный уровень $25\text{OHD} > 125$ nmol/л, который приводит к побочным эффектам. Пороговое значение, установленное в сыворотке для 25OHD – 80 нмоль/л.

1.9.5. Железо

Суточная доза железа - 2-3 мг/кг/сут.

Время назначения - с второй-шестой недели жизни (дети с ЭНВР со второй-четвертой недели жизни). Необходимо избегать обеспечения >5 мг/кг/сут, что приводит к развитию ретинопатии недоношенного.

На восьмой неделе жизни, если не получает экзогенного железа, недоношенный ребенок теряет свой запас железа. Недостаток железа ассоциируется с анемией и нарушенным неврологическим развитием недоношенных детей.

Необходимо избегать чрезмерного потребления железа, так как не существует механизма для выведения его из организма. Чрезмерное его потребление может привести к повышенному риску инфекции, плохой прибавке веса и недостаточному усвоению других минералов. Следует воздержаться от введения препаратов железа у недоношенных детей, которые получают многократные переливания крови. Не следует применять железо с кальцием и фосфором, так как возможно образование соединений, которые уменьшают его биодоступность.

1.9.6. Фолиевая кислота

Потребность в фолиевой кислоте - 35-100 $\mu\text{г}$ /кг/сут.

Недоношенные новорожденные, которые получают необогащенное грудное молоко, должны ежедневно получать 50 мкг/сут фолиевой кислоты. Недостаток фолиевой кислоты может препятствовать клеточной дифференцировке, нормальному кроветворению, росту и развитию нервной системы. Хорошо известно влияние фолиевой кислоты и витамина B₁₂ в развитии мегалобластной анемии.

1.9.7. Натрий

Как правило, желательно ежедневное обеспечение натрия 69-115 мг/кг/день

Натрий является основным катионом внеклеточной жидкости и имеет значение для регулирования ее объема. Натрий участвует в регуляции кровяного давления и в ассимиляции аминокислот, коротких пептидов и моносахаридов. Натрий играет определенную роль в развитии костной ткани и нервной ткани. Рекомендуется мониторинг уровня натрия сыворотки и мочи для решения вопроса о необходимости дополнительного введения натрия в зависимости от полученных результатов.

1.9.8. Витамин Е

Не рекомендуется рутинное применение витамина Е. Витамин Е является антиоксидантом, и было высказано предположение, что он может играть определенную роль в предупреждение развития бронхо-пульмонарной дисплазии (БПД) и ретинопатии недоношенного. Тем не менее, систематический обзор пришел к выводу, что в то время как витамин Е имеет некоторые преимущества, он увеличивает риск инфекции.

1.9.9. Витамин А

Рекомендуемая суточная доза 400-1000 $\mu\text{gRE}/\text{кг}/\text{сут}$ (1 мкг = 3.33).

Недоношенные младенцы имеют низкий уровень витамина А при рождении, и это было связано с повышенным риском развития БЛД. Витамин А и его производные, регулируют рост и дифференцировку самых разнообразных типов клеток, участвующих в физиологии зрения, целостности иммунной системы, нормального роста легких и целостности эпителиальных клеток дыхательных путей.

Адекватная концентрация витамина А в плазме у детей с ОНВР не известна. Систематический обзор показал, что витамин А, был эффективным в снижении смертельного исхода или потребности в кислороде у недоношенных детей первого месяца жизни.

1.10. Пребиотики и пробиотики

Пробиотики являются полезными бактериями и пребиотики являются их предпочтительным субстратом для роста. Грудное молоко содержит пробиотики и > 130 пребиотиков, и они могут играть определенную роль в снижении заболеваемости сепсисом и НЭК. Пребиотики и пробиотики которые содержатся в грудном молоке оказывают благоприятное воздействие на бактериальную флору кишечника у недоношенного новорожденного.

Недавний систематический обзор продемонстрировал значительное снижение НЭК после введения различных штаммов и доз пробиотиков. Время перехода к полному ЭП было значительно ниже в группе получивших пробиотики.

Не известны наиболее эффективные пробиотики или их комбинации, дозы и режимы введения. Кроме того, их действие может зависеть от типа кормления.

В заключение, нет достаточных доказательств, свидетельствующих о том, что использование пробиотиков и пребиотиков у недоношенных детей является безопасным и безвредным. В настоящее время нет достаточных доказательств, чтобы поддержать рутинное добавление пребиотиков или пробиотиков в смеси для недоношенных новорожденных. Т.о. хотя исследования не указывают на негативные последствия, они приходят к выводу, что имеющиеся данные не позволяют рекомендовать рутинное использование пробиотиков или пребиотиков в качестве биологически активных добавок у недоношенных детей.

Таблица 2

Суточная потребность недоношенных детей в витаминах и минеральных веществах при энтеральном питании

Нутриенты	Суточная потребность детей с массой тела при рождении менее 1800г [18]	Суточная потребность детей с массой тела при рождении менее 2500г [38]
Витамин А мкг/кг (1 мкг = 3,33МЕ)	400-1000	700-1500 (у детей с заболеваниями легких)
Витамин Д, МЕ	800-1000 МЕ/день (независимо от массы тела)	400 МЕ/день
Витамин К, мкг/кг	4,4-28	8-10
Витамин Е	2,2-11 мг/кг	8-12 ЕД/кг
Витамин С, мг/кг	11-46	18-24
Витамин В ₁ , мкг/кг	140-300	180-240
Витамин В ₂ , мкг/кг	200-400	250-360
Витамин В ₆ , мкг/кг	45-300	150-200
Витамин В ₁₂ , мкг/кг	0,1-0,77	0,3
Фолаты, мкг/кг	35-100	25-50
Ниацин, мг/кг	0,38-5,5	3,6-4,8
Биотин, мкг/кг	1,7-16,5	3,6-6,0
Пантотенат, мг/кг	0,33-2,1	1,2-1,7
Натрий, мг/кг	69-115	46-69
Калий, мг/кг	66-132	78-117
Кальций*, мг/кг	120-140	120-330
Фосфор, мг/кг	60-90	60-140
Магний, мг/кг	8-15	7,9-15
Железо, мг/кг	2-3	2-3
Цинк, мг/кг	1,1-2,0	1,0

2. СУБСТРАТЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ ЭП НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ: показания, противопоказания, способы применения

1. Грудное молоко ± Обогащенное грудное молоко
2. Молочная смесь для недоношенного новорожденного

2.1. Грудное молоко.

Сцеженное грудное молоко (СГМ) имеет исключительный приоритет при вскармливании недоношенных детей. Согласно существующей на сегодня в Узбекистане нормативной документации, новорожденный ребенок может вскармливаться *грудным молоком только своей матери*. Частота реализации НЭК при вскармливании грудным молоком в несколько раз ниже, чем при искусственном вскармливании. [А]

Противопоказания для вскармливания грудным молоком:

- Открытая форма туберкулеза легких у матери
- прием матерью цитостатиков, иммунодепрессантов, антиэстрогенных препаратов
- наркотическая зависимость матери
- ВИЧ-инфекция у матери (после информированного согласия)
- Подозрение на наличие обменных заболеваний у ребенка: галактоземии, фенилкетонурии, болезни «кленового сиропа», наследственных форм гипераммониемии

Назначение молозива показано всем новорожденным, не имеющим противопоказаний к ЭП. Несколько капель молозива сцеживается у матери в родильном блоке и при помощи шприца вводится в ротовую полость ребенка.

Далее молозиво назначается каждые 3 часа. При достаточном количестве молозива, оно используется для болюсного ЭП, начиная с возраста 6 часов жизни.

Энтеральное питание недоношенного новорожденного сцеженным грудным молоком

Дети с массой тела <1500 г	Дети с массой тела >1500 г
Необогащенное СГМ не удовлетворяет питательные потребности детей <1500 г и вызывает дефицит роста и питания (гипонатриемия, гипопроteinемия, остеопении, дефицит Zn). Дети <1500 г должны получать обогащенное СГМ с целью увеличения обеспечения белка, витаминов и минералов. Дети, которые получают обогащенное СГМ PreFM 85 не нуждаются в добавлении вит. А и фолиевой кислотой. Контролировать уровень фосфата, натрия, кальция сыворотки, добавить при необходимости. Дети, которые получают обогащенное СГМ должны получать добавки железа. Недоношенным новорожденным которые получают необогащенное СГМ следует принимать витамин А, D, фолиевую кислоту, натрий и фосфат. Уровень кальция	Цель: кормить СГМ ≈ 180 мл/кг/день Некоторые недоношенные дети выдерживают объемы ≈ 220 мл/кг/сут и в случаях недостаточного увеличения веса количество молока может быть увеличено (сопоставить с переносимостью и патологией ребенка) перед добавлением ОГМ. При мониторинге параметров роста обогащать СГМ при необходимости. Если через 5-7 дней ребенок не добавил вес, кормление необогащенным СГМ должно быть приостановлено, объем уменьшается до 180 мл/кг и молоко обогащается. Недоношенные дети, которые питаются только необогащенным СГМ должны получать витамин А, витамин D, фолиевую кислоту, натрий и фосфат. Уровень

должен контролироваться и добавки должны обеспечиваться в случае необходимости.	сывоточного кальция должен контролироваться и кальций добавляется, при необходимости.
---	---

2.2. Обогащенное грудное молоко

Показания для обогащения грудного молока:

- масса тела при рождении менее 1500 г и гестационный возраст ≤ 34 недель;
- масса тела при рождении менее 1800 г и гестационный возраст ≤ 34 недель (ниже 10 перцентиля), с целью достичь 25 перцентиля;
- масса тела при рождении более 1500 г: прибавка веса менее 15 г/кг/день и кривая веса с динамикой снижения после 2-х недель жизни (по центильным таблицам)
 - мочевины менее 2 ммоль/л после 2 недели жизни
 - явления постнатальной гипотрофии у недоношенного ребенка в возрасте 2-х недель и старше (масса тела менее 10 перцентиля, недостаточная динамика прироста антропометрических показателей, мочевины крови менее 4 ммоль/л с уменьшением в динамике).

Условия и правила обогащения грудного молока с помощью фортификатора:

1. Обогащение грудного молока рекомендуется: у новорожденных с весом при рождении менее 1000 г при достижении объема ЭП 100 мл/кг, у новорожденных с весом при рождении более 1000 г при достижении объема ЭП 80 мл/кг или после достижения *полного объема энтерального питания* - 160 мл/кг или минимум 20 мл на одно кормление в течение 2-3 дней.
2. Обогащение грудного молока начинается с выше указанных объемов с коррекцией потребности белка до 4 г/кг.
3. Обогащение грудного молока проводится до 3-х месячного возраста ребенка или 52 постконцептуальных недель (12 недель после выписки).
4. Рекомендуется проводить обогащение мультикомпонентным обогатителем, рекомендованным для недоношенных новорожденных.
5. Не рекомендуется рутинное проведение обогащения СГМ смесью для доношенных новорожденных, т.к. не покрываются энергетические и белковые потребности.
6. Если обогатитель изготовлен из негидролизованного белка, оцените риск для аллергии.
7. Обогащение переходного молока в первые 14 суток жизни нецелесообразно ввиду достаточного содержания нутриентов. Существует риск нежелательных побочных эффектов, связанных с передозировкой белка ($>5-6$ г/кг/сут).
8. Детям на смешанном вскармливании, если грудное молоко составляет меньше 50% суточного объема питания, допустимо не проводить обогащение при условии адекватного роста и обеспечения нутриентами.
9. Обогащение «зрелого» грудного молока повышает его осмолярность в среднем до 400 мосм/кг, что может быть причиной дискинезии ЖКТ. При появлении признаков непереносимости ЭП у ребенка обогащение молока временно прекращают.
10. В первый день обогащения грудного молока добавляется 1/2 от рекомендуемой полной дозы фортификатора. В дальнейшем, при отсутствии признаков непереносимости питания, рекомендуется «полное» обогащение согласно инструкции производителя.

11. На 2 дня, необходимых для достижения полной дозы обогащения, суточный объем кормления ребенка фиксируют без увеличения (избегают одновременного повышения концентрации и объема питания).
12. Недопустимо добавлять фортификатор в молочную смесь, а также превышать максимальную дозировку фортификатора, рекомендуемую инструкцией производителя.
13. Не следует дополнительно назначать препараты кальция недоношенному ребенку, получающему обогащение грудного молока в полном объеме, либо адаптированную молочную смесь для недоношенных новорожденных. При взаимодействии избытка кальция с жирными кислотами возможно образование нерастворимых сгустков (так называемых «лактобезоаров»), наличие которых вызывает редкую, но серьезную проблему, для устранения которой требуется хирургическое вмешательство. Группа особого риска - дети после хирургических вмешательств на органах ЖКТ и дети, получающие смесь с загустителем.

Новорожденные из групп высокого риска для использования обогащенного молока

- с гестационным возрастом <27 недель или весом при рождении <1000 г
- с нестабильной гемодинамикой или использованием инотропных препаратов
- с НЭК в анамнезе или высоким риском НЭК
- после недавнего проведения абдоминальной хирургии
- ЗВУР с нулевым или обратным диастолическим кровотоком

Возможные осложнения в случае использования обогатителей

- Увеличение срыгивания
- Появление пищевой непереносимости
- Глюкозурии у детей с крайней недоношенностью
- Гиперкальциемия у детей с крайней недоношенностью

2.3. Специализированные смеси для вскармливания недоношенных новорожденных.

При отсутствии или недостаточном количестве грудного молока, рекомендуется *специализированная смесь для вскармливания недоношенных и маловесных детей.* [А]

Смеси для недоношенных детей различаются по содержанию основных макронутриентов, прежде всего, по содержанию белка, что позволяет подобрать необходимый вариант, ориентируясь на физиологические потребности в нутриентах и объем энтерального питания, который может усвоить ребенок.. В стационаре рекомендуется использовать готовые стерильные жидкие смеси, преимущества которых заключаются в стерильности, постоянстве стандартизированного состава и осмолярности, физико-химической стабильности, экономии времени и трудозатрат персонала на приготовление, более низком риске контаминации по сравнению с сухими смесями.

Назначение адаптированной молочной смеси для доношенных детей, ориентировочно, возможно при достижении массы 3000г, но при условии, что усваиваемый объем будет обеспечивать физиологическую потребность в нутриентах, а показатели физического развития ребенка соответствуют скорректированному возрасту (вес ребенка более 10-25 перцентилей с учетом скорректированного возраста).

Не рекомендуется разведение любых молочных смесей, не предусмотренное инструкцией!

Молочные смеси для недоношенных новорожденных

- Все дети <2000 г, которые не получают грудное молоко, должны получить смесь для недоношенных детей.

- Дети, которые кормятся смесью для недоношенных детей, по меньшей мере, 150 мл/кг/день не нуждаются в добавлении витаминов / минералов.
- Кормление смесью для недоношенных детей следует продолжать до тех пор, пока ребенок не достигнет веса 2000-2500 г и / или до выписки. Детские смеси или простые смеси могут быть рекомендованы после выписки, это зависит от динамики прибавки веса.
- Смеси для недоношенных должны обеспечить высокий уровень обеспечения калорий 80 ккал/100 мл.
- Количество белка должно составлять не менее 2,5 г/100 ккал - 2,3 г/100мл.
- Полностью гидролизованные смеси рекомендуются только при непереносимости ЭП, когда использовались смеси с частично гидролизованным белком или в случае семейной предрасположенности к аллергии.
- Соотношение казеина к сыворотке должно быть аналогично тому, что в грудном молоке 70:30.
- Соотношение кальция: фосфор 2:1
- Содержание арахидоновой кислоты (АА) и докозагексаеновой кислоты (DHA). Незаменимые жирные кислоты и α -линоленовая кислота играют существенную роль.
- Минимальное содержание углеводов в смесях для недоношенных детей составляет 10,5 г / 100 ккал. Смеси для недоношенных детей содержат, по меньшей мере, 4 г лактозы / 100 ккал или 40% от потребления углеводов.
- Нет данных о безопасности содержания в смесях для недоношенных детей галактоолигосахаридов, олигосахаридов и пробиотиков.

Смеси для вскармливания на основе гидролизованного белка показаны недоношенным новорожденным при непереносимости белка коровьего молока, а также в периоде реконвалесценции после перенесенного хирургического НЭК и других обширных оперативных вмешательств на толстом и тонком кишечнике при отсутствии грудного молока.

3. ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ: методы, показания, противопоказания, частота, способы

Методы кормления недоношенных новорожденных

- Орогастральный зонд предпочтительней назогастральному зонду
- Периодическое болюсное кормление (в течение 20 минут) предпочтительнее непрерывного кормления.
- Непрерывное кормление рекомендуется детям после резекции кишечника, с серьезными проблемами дыхания, высокой стомой, стойкой пищевой непереносимостью, персистирующей пищевой непереносимостью.
- Кормление через альтернативные способы кормления (от 34 недель).
- Грудное вскармливание (после 34-35 недель с координированными рефлексам сосания, глотания, дыхания)

Начало энтерального питания

При отсутствии противопоказаний болюсное энтеральное питание клинически стабильного недоношенного ребенка должно быть начато в возрасте первых 6 часов жизни

Показания для проведения энтерального питания

Энтеральное питание показано всем недоношенным детям независимо от массы тела, гестационного возраста и тяжести состояния за исключением имеющих противопоказания:

Противопоказания к проведению энтерального питания [А]

- Обструкция ЖКТ (все виды врожденной и приобретенной непроходимости верхних и нижних отделов ЖКТ)*

* При наличии пороков развития, вовлекающих в процесс органы ЖКТ: врожденная диафрагмальная грыжа, пороки развития брюшной стенки (омфалоцеле, гастрошизис), вопрос о начале ЭП решается индивидуально, после проведения диагностических мероприятий и определения хирургической тактики лечения.

- Экстренное хирургическое вмешательство
- Некротизирующий энтероколит
- Желудочное/кишечное кровотечение

Факторы риска снижения толерантности к энтеральной нагрузке (ЭП проводится в соответствии с алгоритмом, см.ниже):

- Масса тела менее 1000г и/или гестационный возраст менее 28 недель
- РДС: ≥ 6 баллов по шкале Downes
- Асфиксия тяжелой степени при рождении, сопровождающаяся лактат-ацидозом и полиорганной недостаточностью
- Сепсис
- «Нулевой» или маятникообразный конечный диастолический кровоток в пупочной артерии плода, ЭП откладывается на 2-3 дня
- Тяжелая ЗВУР (масса тела при рождении менее 3-го перцентиля)
- Реконвалесценты НЭК (после «голодной паузы»),
- дети после хирургических вмешательств на органах ЖКТ
- Критический ВПС
- Наличие ГЗФАП терапия ГЗФАП нестероидными противовоспалительными средствами
- Терапевтическая гипотермия

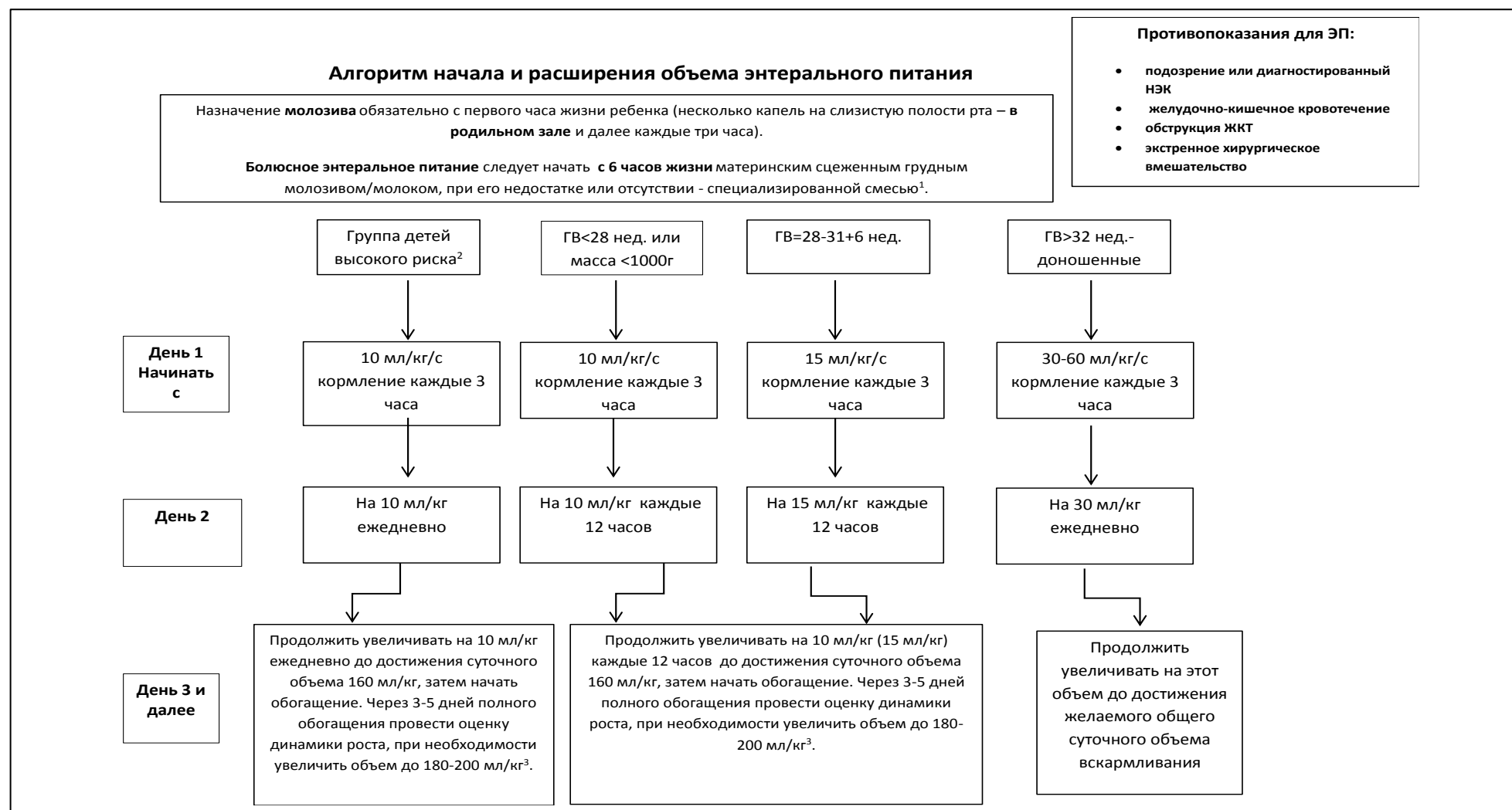
Состояния, требующие временной отмены ЭП (ЭП возобновляется на основе индивидуальной оценки состояния через 12-24 ч после стабилизации):

- Проведение реанимационных мероприятий, включающих непрямой массаж сердца и введение адреналина
- Декомпенсированные дыхательные/метаболические расстройства ($pH < 7,2$)
- Гемодинамические расстройства, требующие массивной кардиотонической/противошоковой терапии (допамин, добутамин суммарно более 10 мкг/кг/мин; адреналин; глюкокортикоиды)
- Анурия

При выявлении у ребенка противопоказаний к ЭП и факторов риска снижения толерантности к пищевой нагрузке, срок начала ЭП и темп увеличения объема определяются индивидуально, с учетом оценки клинических параметров и переносимости питания.

При желудочном/кишечном кровотечении энтеральное питание возобновляют через 12-24 часа после прекращения кровотечения при условии нормальных показателей гемодинамики, КОС (по возможности), исключения НЭК.

После проведения малых хирургических вмешательств (ЗПК, постановка плеврального дренажа) энтеральное питание возобновляют через 3-6 часов.



Выбор смеси осуществляется с учетом массы тела ребенка и соответствующей ей потребности в белке (см раздел 5: Субстрат ЭП)

² Факторы риска интолерантности к ЭП: см п.3.3

³ Полный объем энтерального питания составляет 160 мл /кг. При недостаточном темпе роста объем может быть увеличен до 170-180 мл/кг (при условии соблюдения калоража не более 140 ккал/кг). У детей, получающих грудное молоко в объеме 180 мл/кг и имеющих недостаточный темп роста, следует исследовать соблюдение термонеutralности среды, молоко матери на содержание нутриентов. В ряде клинических ситуаций допустимо увеличение объема ЭП до 200 мл/кг.

Зондовое введение нутриентов осуществляется в периодическом и непрерывном режиме:

- *Непрерывный* - введение суточного объема энтерального питания без перерыва в течение 24-часов.

- *Периодический (капельное введение через шприцевой дозатор или болюсное введение)* - введение суточного объема энтерального питания в течение 24-часового периода, с интервалами. Кратность введения, длительность разового введения, интервал между кормлениями, а также объем каждого последующего кормления устанавливается врачом для каждого ребенка.

Одним из вариантов периодического кормления является *болюсное*, когда питательный субстрат медленно вводится «самотеком».

Преимущества непрерывного способа введения энтерального субстрата [D]:

- Предотвращает образование стресс-язв и вагусные реакции;
- Снижает риск аспирации и растяжения желудка;
- Снижает потери энергии.

К преимуществам периодического способа следует отнести соответствие физиологической цикличности выработки гастроинтестинальных гормонов и ферментов.

К недостаткам непрерывного и периодического капельного введения следует отнести возможные малоконтролируемые потери микроэлементов и жиров.

Для детей с ОНМТ и ЭНМТ допустимыми являются как непрерывный, так и периодический режимы питания. Непрерывный и капельный периодический режимы являются способами улучшения переносимости энтерального питания в случаях, когда это необходимо. С целью предотвращения потерь нутриентов следует рассмотреть вопрос о переводе на болюсное питание, как только позволит индивидуальная переносимость ЭП.

Непереносимость энтерального питания.

Нарушения толерантности к энтеральному питанию различной степени выраженности – частое явление у недоношенных новорожденных, обусловленное как функциональной незрелостью ЖКТ, так и высокой частотой патологии, оказывающей влияние на переносимость энтеральной нагрузки. Грамотная интерпретация признаков непереносимости питания необходима как для коррекции функциональных нарушений, так и для своевременного предупреждения грозного осложнения - НЭК.

При оценке клинических признаков непереносимости энтерального питания нельзя ориентироваться на один отдельно взятый признак, необходимо учитывать все симптомы в комплексе и учитывать динамику процесса!

Признаки непереносимости энтерального питания:

- повышение остаточного объема желудочного содержимого: при объеме кормления, превышающем трофический – более 50% разового объема питания болюсно (при 3-х часовом интервале); либо - более 50% объема, поступающего в течение 3-х часов при капельном кормлении.
- обильное срыгивание, рвота;
- окрашивание желудочного содержимого желчью или зеленью;
- вздутие живота; напряжение; болезненность; изменение цвета передней брюшной стенки
- ослабление перистальтики при аускультации;

- нерегулярное опорожнение кишечника (задержка отхождения стула более 24 часов);
- кровь в стуле, в желудочном содержимом (при исключении заглатывания материнской крови и травматизации).

Методы наблюдения за признаками непереносимости энтерального питания.

1. срыгивание, рвота и остаточный объем желудка.

- Обязательно оценивать и указывать в медицинской документации наличие в рвотных массах и остаточном объеме питания примесей (кровь, желчь, каловые массы).
- Повышение объема остаточного содержимого желудка при суточном объеме питания, превышающем трофическое, в пределах 50% объема кормления, поступившего за 3 часа, может являться вариантом нормы.
- Нет необходимости регулярно контролировать остаточное содержимое желудка при отсутствии дискинезии ЖКТ. При необходимости контролировать остаточное содержимое, это следует делать не чаще, чем 1 раз в 6 часов.
- Незначительное окрашивание остаточного желудочного содержимого желчью (светло-желтого или салатного цвета) у глубококонедоношенных детей в первые недели жизни нередко бывает обусловлено незрелостью моторики ЖКТ и не является противопоказанием к увеличению объема энтерального питания при отсутствии других признаков непереносимости питания.

2. вздутие живота.

- Контрольные осмотры живота и пальпацию органов брюшной полости следует проводить не реже 2-х раз в сутки.
- Рутинный мониторинг окружности живота в ОРИТН не проводится, однако при динамическом контроле вздутия живота диагностическое значение имеет увеличение окружности в динамике $\geq 1,5$ -2см. Измерение окружности живота выполняется над пупочной областью. Результаты измерения фиксируются в листе интенсивной терапии.
- Умеренное вздутие живота, не сопровождающееся его напряжением, отеком, болезненностью, изменением цвета передней брюшной стенки, ослаблением перистальтики – частый симптом, особенно у детей, находящихся на респираторной поддержке методом СРАР.

3. болезненность живота при пальпации.

- Пальпация живота у новорожденного ребенка не должна вызывать у него болевого поведения и других признаков, указывающих на наличие боли при проведении данного метода исследования.

4. состояние передней брюшной стенки.

- В медицинской документации в течение суток обязательно хотя бы 1 раз должно фигурировать описание состояния передней брюшной стенки, её цвет, наличие отеков и прочее.
- При появлении признаков непереносимости энтерального питания состояние брюшной стенки оценивается в динамике.

5. стул.

- У новорожденного ребенка стул должен быть обязательно не реже 1 раза в 24 часа.

Мониторинг непереносимости энтерального питания

Клинический	Биохимический
Повышение остаточного объема желудочного содержимого: >50% через 3 часа после еды >3 мл через 4 часа (при массе тела > 1000 г) > 2 мл через 4 часа (при массе тела <1000 г)	Еженедельный биохимический мониторинг ЭП (см. таблицу XX)
Вздутие живота (> 2 см) - с видимыми кишечными петлями - без видимых кишечных петель	натрий (135-145 ммоль/л)
Напряжение брюшной стенки	мочевина (от 2 до 6,2 ммоль/л) - маркер потребления аминокислот
Остаточный объем желудочного содержимого с желчью или кровью	фосфаты (от 1 до 2,3 ммоль/л)
Рвота	щелочная фосфатаза
Характер стула - скрытая кровь и - видимая макроскопически кровь	общий анализ крови - гемоглобин, ретикулоциты
Характер стула: - частый стул (диарея) - редкий стул (запор)	
Снижение или отсутствие кишечных шумов	
Системные признаки: цианоз, брадикардия, вялость, апноэ	

Абсолютные клинические признаки, требующие немедленной отмены ЭП и исключения НЭК:

- наличие крови в стуле, в желудочном содержимом (при исключении заглатывания материнской крови и травматизации);
- отек и болезненность передней брюшной стенки с изменением ее цвета;
- темно-зеленое окрашивание желудочного аспирата по типу «болотной тины» в объеме ≥ 2 мл

При наличии других признаков непереносимости ЭП следует оценить общее состояние ребенка. При одновременном выявлении *эпизодов брадикардии, приступов апноэ/десатурации, метаболического ацидоза, повышения потребности в дополнительном кислороде* – следует отменить энтеральное питание и исключить НЭК /сепсис.

При отсутствии указанных общих симптомов и абсолютных клинических признаков НЭК – следует на фоне динамического контроля рассмотреть возможность выполнения **консервативных мероприятий**:

- Для улучшения моторной функции ЖКТ, профилактики гастроэзофагального рефлюкса и апноэ при кормлении зондовым способом рекомендуется положение ребенка на животе или **левом!** Боку с приподнятым головным концом.

- При наличии стойкого вздутия живота без других признаков непереносимости, часто возникающего у детей, находящихся на СРАР, показано открытие зонда за 20-30 минут до кормления для предотвращения аэрофагии, проверка правильности положения зонда. Может также потребоваться смена зонда на таковой большего диаметра,
- При задержке опорожнения кишечника, умеренном вздутии живота – допустимо применение свечей на основе глицерина или газоотводной трубки (1-2 раза в сутки).
- При появлении признаков непереносимости у ребенка, получающего фортификатор - показана временная отмена фортификатора.
- При наличии вздутия живота, срыгивания, рвоты – следует начать контролировать остаточное содержимое желудка 1 раз в 6 часов.

При однократном повышении остаточного содержимого желудка (без примеси крови, желчи) более 50% объема болюсного питания, либо более 50% введенного за 3ч при капельном кормлении, аспират возвращается в желудок, объем кормления однократно уменьшается на объем аспирата. Если данная проблема возникает повторно, аспират возвращается в желудок, ребенок переводится на капельное кормление, объем питания уменьшается на объем аспирата.

- При однократном обильном срыгивании кормление продолжается в прежнем режиме под контролем признаков непереносимости.
- При повторном обильном срыгивании следует перейти на капельное введение пищевого субстрата, при сохраняющихся срыгиваниях - временно (на 3-6 часов) снизить объем питания на 50%.

Если на фоне произведенных мероприятий отмечается персистирование/усиление имеющихся признаков непереносимости, одновременное наличие двух и более признаков - необходимо временно отменить ЭП, выполнить клинико-лабораторное обследование, направленное на исключение НЭК. В случае исключения НЭК – возобновить ЭП в трофическом объеме и дальнейшую тактику определять индивидуально под контролем клинического статуса, на фоне динамической оценки состояния с периодичностью – 1 раз в 6-12 часов.

Физическое развитие.

Первоначальная потеря массы не должна превышать 7 - 10%.

В дальнейшем хорошее физическое развитие характеризуют параметры (масса тела, рост, окружность головы), соответствующие внутриутробной скорости роста. Оценка физического развития недоношенных новорожденных детей основывается на центильных таблицах до достижения ими гестационного возраста 40 недель. Затем до двух лет антропометрические показатели у недоношенных новорожденных оцениваются по центильным таблицам в зависимости от скорректированного возраста и пола. Длина тела, масса и окружность головы оцениваются еженедельно. **Прибавка массы тела недоношенного новорожденного менее 32-х недель гестации ориентировочно должна составлять > 15 г/кг/д (со второй недели жизни), роста >0,9 см/нед, окр.гол >0,9 см/нед.** Рост является более стабильным показателем и лучше отражает рост скелета и органов, по сравнению с весом.

Показатели недостаточной прибавки веса

- последовательная потеря веса в течение нескольких дней (исключить полиурию).
- снижение еженедельного темпа роста массы тела, длины и окружности головы
- снижение еженедельного темпа роста массы тела в течение более двух недель.

Убедитесь, что ребенок получает предписанный полный объем энтерального питания.

Если ЭП назначено соответствующим образом, и ребенок получает заданный объем, (обеспечение энергии > 120 ккал/кг/сут, белок $3,3$ г/100 ккал), необходимо исключить другие причины, как: анемия, гипогликемия, гипонатриемия, гипофосфатемия, переохлаждение, острая воспалительная реакция и/или сепсис, применение диуретиков. Стероиды могут задержать рост длины до 3-4 недель после прекращения их употребления, повышенная потребность в энергии (бронхо-легочная дисплазия или сердечно - сосудистые заболевания).

Лабораторные показатели.

- У недоношенных ГВ менее 32-х недель содержание в крови белка, альбумина, мочевины, натрия, калия, кальция, фосфора, щелочной фосфатазы определяется 1 раз в неделю, при хороших показателях роста – 1 раз в 10-14 дней.

Сочетание стойкого снижения мочевины (менее $1,5$ ммоль/л) и прогрессирующей гипоальбуминемией, (менее 25 г/л) указывает на дефицит белкового обеспечения. Следует принимать во внимание на возможные причины повышения уровня мочевины (нарушение функции почек, дегидратация, сепсис, стероидная терапия, неадекватное обеспечение белка калориями). При нормальном уровне мочевины, сопровождающемся отставанием роста, у детей, находящихся на вскармливании грудным молоком, следует рекомендовать сцеживание «заднего молока», богатого жирами. Следует также принять во внимание возможные потери жиров при пролонгированном кормлении, и по возможности увеличить скорость поступления пищевого субстрата.

Гипофосфатемия (менее $1,8$ ммоль/л) в сочетании с повышением концентрации щелочной фосфатазы свидетельствует о развитии остеопении недоношенных детей.

Недоношенные дети с особыми потребностями питания

1. Синдром холестаза.

При вскармливании недоношенных детей с синдромом холестаза длительностью его более 10 дней необходимо:

- увеличение калоража до 125% от физиологической потребности;
- повышенное содержание среднецепочечных триглицеридов (не менее 30%, оптимально 40-50%);
- дополнительное введение жирорастворимых витаминов внутрь (витамин Д3 800-1200 МЕ/день, витамин Е 50-120 МЕ/день, витамин А 2500-5000 МЕ/день, витамин К1 в дозе от 1 мг 1 раз в неделю до 2,5-5,0 мг 2 раза в неделю или ежедневно). Учитывая высокое содержание витамина А в специализированных смесях для недоношенных детей, назначение препарата витамина А должно проводиться под контролем его сывороточного уровня. Косвенным признаком дефицита витамина К является снижение протромбинового индекса (ПТИ) или повышение.

Препаратами, которыми можно проводить профилактику геморрагических осложнений у детей первого года жизни с холестазом, в настоящее время являются: раствор менадиона натрия бисульфита для внутримышечного введения и "Виталипид Н" - эмульсия жирорастворимых витаминов (А, Е, Д, К) для внутривенного введения.

- дополнительное назначения препаратов кальция (50 мг/кг), цинка (1 мг/кг) и фосфора (25 мг/кг).

2. Тяжелая форма бронхо-легочной дисплазии, хроническая сердечно-сосудистая недостаточность.

- Может потребоваться ограничение объема жидкости до 160 мл/кг/сутки, а в ряде случаев – до 135 мл/кг/сутки.
- Может потребоваться увеличение калоража до 140-150 ккал/кг/сутки.
- Обеспечение потребности в витамине А (до 1500 мкг/кг/сутки).

Детям с массой тела более 1800г в условиях повышенной энергетической потребности и необходимости ограничения жидкости могут быть рекомендованы специализированные лечебные высококалорийные смеси, содержащие 100 ккал/100мл.

Выписка

Условия для выписки со стороны ребенка и семьи

- Мать имеет навыки по уходу за ребенком, ознакомлена с угрожающими для жизни и здоровья ребенка признаками, а также признаками синдрома внезапной смерти ребенка
- Ребенок прибавляет стабильно в весе при кормлении грудью или смесью в полном объеме и его прибавка в весе составляет > 15 г/кг/сутки
- Жизненные параметры стабильные: самостоятельно поддерживает температуру тела, SaO₂ >90-95% при комнатном воздухе, отсутствие апноэ (через одну неделю после отмены кофеина / теофиллина)
- Вес больше чем 1800 г и скорректированный гестационный возраст > 34 недель

Медицинские условия для выписки

- Выполнение скрининга врожденных заболеваний, согласно национальным программам (гипотиреоз, врожденная фенилкетонурия)
- Скрининг на ретинопатию недоношенного новорожденного и нарушения слуха.
- Вакцинирование согласно хронологическому возрасту.
- Проведение антропометрических измерений: вес, рост, окружность головы.
- Предписание витаминных добавок: витамин D в дозе 400-1000 МЕ/день необходимо использовать в течение первого года жизни
- Препараты железа 1-2 мг/кг

Требования к ЭП при выписке

- Кормление по требованию (каждые не менее 3 часа), при условии, что ребенок прибавляет вес, необходимо добавить витамины и препараты железа.
- Обогащенное СГМ рекомендуется детям с приобретенной задержкой роста. Необходимо только пополнить препаратом железа. После исключения обогатителя

необходимо добавить витамины и железо. Обогащенное грудное молоко следует продолжать давать до возраста 40-52 недель. Если ребенок превышает 90-й перцентиль, исключите обогатитель ГМ.

- Рекомендуется использовать молочные смеси для недоношенных детей до достижения ими возраста 40 скоригированных недель или достижения веса более 2 кг, затем перейти на смеси после выписки **или** добрать вес до 4,5-5 кг и затем перейти к простым смесям.
- Смесь после выписки содержит больше белка и энергии, чем простая смесь, но меньше, чем молочные смеси для недоношенных детей, содержит Са, Р, Zn для хорошего роста, также содержит витамины и микроэлементы. Продолжительность ЭП со смесями после выписки - 40-52 постконцептуальных недель. Необходимо дополнить смесь только железом и витаминами. Если ребенок превышает 90-й перцентиль, перейти на простую смесь.

Наблюдение после выписки

- Для недоношенных детей в первые 2 года оценка параметров роста проводится по специальным диаграммам для недоношенных детей. (специфические по полу и массе тела при рождении)
- В первые три месяца после выписки ребенок прибавляет по 25-30 г/кг/день веса и по 0,7-1,0 см/нед в длине.
- После выписки в следующие 3-12 месяцев - прибавка веса составляет 10-15 г/кг/день, роста - 0,4-0,6 см/нед.
- Введение докорма основывается на степени недоношенности, хронологическом возрасте и неврологическом развитии.
- Прикорм не следует вводить раньше 16 недель хронологического возраста и не позднее, чем после семи месяцев хронологического возраста.
- Формула расчета: 16 недель + $\frac{1}{2}$ (40 – гестационный возраст при рождении)

Литература

1. Royal College of Paediatrics and Child Health (2011). UK-WHO Growth charts – Fact Sheet 7: Neonatal and Infant Close Monitoring Growth Chart (NICM). 3rd ed. **Error! Hyperlink reference not valid..**
2. Endorsement of American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. Policy statement: Age terminology during the perinatal period. *Pediatrics* 2004;114(5):1362-136.
3. UNICEF & WHO 2004 Low Birthweight: Country, Regional and Global Estimates. Copy available at http://www.unicef.org/publications/index_24840.html.
4. Fenton TR, Nasser R, Eliasziw M, Kim JH, Bilan D, Sauve R. Validating the weight gain of preterm infants between the reference growth curve of the fetus and the term infant. *BMC Pediatrics* 2013;13:92 (Epub ahead of print).
5. Valentine CJ, Fernandez S, Rogers LK, Gulati P, Hayes J, Lore P, Puthoff T, Dumm M, Jones A, Collins K, Curtiss J, Hutson K, Clark K, Welty SE. Early amino-acid administration improves preterm infant weight. *J Perinatol* 2009;29(6):428-32.
6. Tsang RC, Lucas A, Uauy R, Zlotkin S. Nutritional needs of the preterm infant: scientific basis and practical guidelines. Baltimore: 2006, Williams & Wilkins.
7. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T, Domellöf M, Embleton ND, Fusch C, Genzel-Boroviczeny O, Goulet O, Kalhan SC, Kolacek S, Koletzko B, Lapillonne A, Mihatsch W, Moreno L, Neu J, Poindexter B, Puntis J, Putet G, Rigo J, Riskin A, Salle B, Sauer P, Shamir R, Szajewska H, Thureen P, Turck D, van Goudoever JB, Ziegler EE. Enteral Nutrition Supply for Preterm Infants: Commentary From the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee. (ESPGHAN). *JPGN* 2010;50:1-9.
8. Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BR, Wright LL, Wrage LA, Poole WK. Growth in the Neonatal Intensive Care Unit Influences Neurodevelopmental and Growth Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants for the National Institutes of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2006;117(4): 1253 -1261.
9. Singhal, A., Cole, T.J., Fewtrell, M., Lucas, A.. Breast milk feeding and lipoprotein profile in adolescents born preterm follow-up of a prospective randomised study. *Lancet* 2004; 363: 1571-1578
10. Scientific Advisory Committee on Nutrition. Dietary Reference Values for Energy. SACN, London, 2011.
11. Schulzke SM, Patole SK, Simmer K. Long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;16;(2):CD000375.
12. Haggarty P. Effect of placental function on fatty acid requirements during pregnancy. *Eur J Clin Nutr* 2004;58:1559-70.
13. Fewtrell MS, Abbott RA, Kennedy K, Singhal A, Morley R, Caine E, et al. Randomized, double-blind trial of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation with fish oil and borage oil in preterm infants. *J Pediatr* 2004;144:471-479.
14. Lapillonne A, Groh-Wargo S, Lozano Gonzalez CH, Uauy R. Lipid Needs of Preterm Infants: Updated Recommendations. Global Neonatal Consensus Symposium: Feeding the Preterm Infant. *The Journal of Pediatrics*. 2013;162(3):S37-S47.
15. Garland SM, Tobin JM, Pirotta M, Tabrizi SN, Opie G, Donath S, Tang ML, Morley CJ, Hickey L, Ung L, Jacobs SE; ProPremis Study Group. The ProPremis trial: Investigating the

- effects of probiotics on late onset sepsis in very preterm infants. *BMC Infect Dis* 2011;11:210.
16. PiPS Study (Probiotics in Preterm babies). For details of this multi-centre, double blind, placebo-controlled randomized trial please visit the National Perinatal Epidemiology Unit (NPEU) <https://www.npeu.ox.ac.uk/pips>.
 17. Luig M, Lui K. Epidemiology of necrotizing enterocolitis: Risks and susceptibility of premature infants during the surfactant era: a regional study. *J Paediatr Child Health* 2005;41(4 Pt 2):174-179.
 18. Rees CM, A. Pierro, S. Eaton. Neurodevelopmental outcomes of neonates with medically and surgically treated necrotizing enterocolitis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92:F193-F198.
 19. Hintz SR, Kendrick DE, Stoll BJ et al. Neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants after necrotizing enterocolitis. *Pediatrics* 2005;115: 696-703.
 20. Hall NJ, Eaton S, Pierro A. Necrotizing enterocolitis: Prevention, treatment, and outcome. *J Ped Surg* 2013;48:2359-2367.
 21. Hornik CP, Fort P, Clark RH, Watt K, Benjamin DK, Smith B Cohen-Wolkowicz M. Early and Late Onset Sepsis in Very-Low-Birth-Weight Infants from a Large Group of Neonatal Intensive Care Units. *Early Hum Dev* 2012;88(2):S69-S74.
 22. Jones E, King J. Feeding and Nutrition in the Preterm Infant. Elsevier Churchill Livingstone 2005.
 23. Bertino E, Di Nicola P, Giuliani F, Peila C, Cester E, Vassia C, Pirra A, Tonetto P, Coscia A. Benefits of human milk in preterm infant feeding. *J Pediatr Neonat Individual Med* 2012;1(1):19-24.
 24. Lucas A, Morley R and Cole TJ (1992). Breastmilk and subsequent intelligence quotient in children born preterm. *Lancet* 339:261-264.
 25. Vohr B, Poindexter BB, Dusick AM, McKinley LT, Wright LL, Langer JC, Poole WK. Beneficial Effects of Breast Milk in the Neonatal Intensive Care Unit on the Developmental Outcome of Extremely Low Birth Weight Infants at 18 Months of Age. *Pediatrics* 2006;118(1):115-123.
 26. Vohr B, Poindexter BB, Dusick AM, McKinley LT, Higgins RD, Langer JC, Poole WK. Persistent Beneficial Effects of Breast Milk Ingested in the Neonatal Intensive Care Unit on Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants at 30 Months of Age. *Pediatrics* 2007;120(4):953-959.
 27. Embleton ND, Shamir R, Turck D, Phillip M (eds). Early Nutrition and Later Outcomes in Preterm Infants. *World Rev Nutr Diet* 2013;106:26-32.
 28. Singhal, A, Cole TJ, Lucas A. Early nutrition in preterm infants and later blood pressure: two cohorts after randomised trials. *Lancet* 2001;357(9254):413-419.
 29. King C. Human milk for preterm infants – when and how to fortify. *Infant* 2005;1(2):44-46,48.
 30. Kuschel CA, Harding JE. Multicomponent fortified human milk for promoting growth in preterm infants. *The Cochrane Collaboration* 2004;(7):John Wiley & Sons, Ltd.
 31. Cristofalo, MD, Schanler RJ, Blanco CL, Sullivan S, Trawoeger R, Kiechl-Kohlendorfer U, Deddel G, Rechtman DJ, Lee M, Lucas A, Abrams S Randomized. Trial of Exclusive Human Milk versus Preterm Formula Diets in Extremely Premature Infants. *The Journal of Pediatrics* 2013;163(6):1592–1595.

32. Sullivan S, Schanler RJ, Kim JH, et al. An exclusively human milk-based diet is associated with a lower rate of necrotizing enterocolitis than a diet of human milk and bovine milk-based products. *J Pediatr* 2010;156:562-567.
33. Meinen-Derr J, Poindexter B, Wragge L et al. Role of human milk in extremely low birth weight infants' risk of necrotising enterocolitis or death. *J Perinatol* 2009;29:57-62.
34. Martin I and Jackson L. Is there an increased risk of necrotising enterocolitis in preterm infants whose mothers' expressed breast milk is fortified with a multinutrient fortifier? 2011;96:12 1199-1201.
35. Mäkinen-Kiljunen S and Sorva R. Bovine β -lactoglobulin levels in hydrolysed protein formulas for infant feeding. *Clin Exp Biol* 1993;23:287-291.
36. Høst A, Koletzko B, Dreborg S et al. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Arch Dis Child* 1999;81: 80-84.
37. Businco L, Dreborg S, Einarsson R et al. Hydrolysed cow's milk formulae: Allergenicity and use in treatment and prevention. An ESPACI position paper. *Pediatr Allergy Immunol* 1993;4:101-111.
38. American Academy of Pediatrics (AAP) Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics* 2000;106:346-349.
39. Polberger SKT, Axelsson IE, Raitia NCR. Urinary and serum urea as indicators of protein metabolism in VLBW infants fed varying human milk protein intakes. *Acta Paed Scand* 1990;79:732-42.
40. Embleton ND Optimal nutrition for preterm infants: Putting the ESPGHAN guidelines into practice. *Journal of Neonatal Nursing* 2013;19:130-133.
41. Heiman H and Schandler RJ. Benefits of maternal and donor human milk for premature infants. *Early Human Development* 2006;82:781-787.
42. Colaizy TT, Carlson S, Saftlas AF and Morriss FH. Growth in VLBW infants predominantly fortified maternal and donor human milk diets: a retrospective cohort study. *BMC Paediatrics* 2012;12:124.
43. Darlow BA, Graham PJ. Vitamin A supplementation to prevent mortality and short- and long-term morbidity in very low birthweight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011;Issue 10.
44. Mactier H, Mokaya MM, Farrell L, and Edwards CA, Vitamin A provision for preterm infants: are we meeting current guidelines? *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition* 2011;96(4).F286-F289.
45. Kositamongkol S, Suthutvoravut U, Chongviriyaphan N, Feungpean B, Nuntnarumit P. Vitamin A and E status in very low birth weight infants. *J Perinatol*. 2011;31(7):471-476.
46. McCarthy R, McKenna M, Oyefaso O et al. Vitamin D insufficiency in preterm very low birthweight infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52(Suppl 1)E10.
47. Raghavendra, R and Georgieff MD. Iron Therapy for Preterm Infants. *Clin Perinatol* 2009;36(1):27-42.
48. Brion LP, Bell EF, Raghuvver TS. Vitamin E supplementation for prevention of morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003;Issue 4.
49. Mactier H, Weaver LT. Vitamin A and the preterm infant: what we know, what we don't know and what we need to know. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F103-F108.

50. Leaf A, Dorling J, Kempley S, McCormick K, Mannix P, Linsell L, et al. on behalf of ADEPT Clinical Investigators Group. Early or delayed enteral feeding for preterm growth-restricted infants: a randomized trial. *Pediatrics* 2012;129:1-9.
51. Kempley S, Neelam G, Linsell L, Dorling J, McCormick K, Mannix P, Juszczak E, Brocklehurst P, Leaf A. Feeding infants below 29 weeks' gestation with abnormal antenatal Doppler: analysis from a randomised trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014;Jan;99(1):F6-F11.
52. Kamitsuka MD, Horton MK, Williams MA. The incidence of necrotizing enterocolitis after introducing standardised feeding schedules for infants between 1250g and 2500g and less than 35 weeks of gestation. *Paediatrics* 2000;105:379–384.
53. Miller M, Vaidya R, Rastogi D, Bhutada, Rastogi S. From Parenteral to Enteral Nutrition: A Nutrition-Based approach for evaluating Postnatal Growth Failure in Preterm Infants. *JPEN* May 2013;

**Приложения к протоколу: «Энтеральное питание недоношенных
новорожденных»**

**Методы обследования и расходные материалы для проведения энтерального
питания**

1	2	3	4	5	6
	Примерная доля пациентов получающих данное лечение(%)	Количество на курс	Частота применения за одни сутки	Число дней лечения	Примечания
1. Вспомогательные средства					
Усилители грудного молока (% от общего числа недоношенных) -1 г	25%	25-30	8	25-30	В условиях стационара добавляется в грудное молоко по расчету
Препарат витамина Д-флакон -10мл, 400- 1000 UA/день	100%	1	1	30-50	С 10-го дня жизни ежедневно до достижения возраста 2х лет для профилактики дефицита витамина Д ₃ и рахита
Фолиевая кислота - таб 1мг	70%	10	2	30	При анемии с 2-4 недели жизни, 3-4 месяца
Препарат железа – капли 10 мл (50 мг/1мл)	70%	1	1	60	При анемии с 2-4 недели жизни, 3-4 месяца
Специализированные смеси для вскармливания недоношенных новорожденных - 1 упак	30%	3	8	10-30	По клиническим показаниям до исполнения гестационного возраста 40 недель или массы тела 2 кг, затем смеси после выписки
2. Лабораторные /инструментальные исследования					
Биохимический скрининг Натрий Мочевина < 2 ммоль/л Фосфаты <1,45 ммоль/л Щелочная фосфатаза >450 МЕ/л				4 (один раз в неделю)	Низкий уровень мочевины (< 2 ммоль/л) после 2-ой недели жизни указывает на недостаточное поступление белка и необходимость обогащения молока
ОАК (гемоглобин, ретикулоциты)				4 (один раз в неделю)	
Альбумин				4 (один раз в неделю)	Коррекция при <22 г/л или при клинических признаках: отеки, зависимость от О ₂ при уровне 25 г/л

Стул на видимую или скрытую кровь					
3. Расходные материалы					
Шприцы 10,0	100%	5	1	1	Для кормления
Зонды для кормления 4-6-8Fr,	60%	10	1	30	Смена производится каждые 3 дня
Тагодерм пластырь-рулон	60%	2	1	30	Щадящий пластырь для недоношенных детей
4. Процедуры					
Зондирование желудка	60%	10	1 раз в 3 дня	10	По необходимости
Измерение объема остаточного молока	30%	10	6	10	При рвоте и срыгивание
Измерение массы тела	100%	ежедневн о	2	Ежедневно	Рутинно
Построение кривых роста массы тела на центильных графиках	100%			Еженедель но	Прирост +15 г/кг/день со 2-3 недели
Измерение длины тела	100%	еженедел ьно	2	Еженедель но	Рутинно
Построение кривых роста длины тела на центильных графиках	100%			Еженедель но	Прирост +0,8-1 см/неделю
Измерение окружности головы	100%	ежедневн о	2	Ежедневно	Рутинно
Построение кривых роста окружности головы на центильных графиках	100%			Еженедель но	Прирост +0,5-0,8 см/неделю

ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ.

ВВЕДЕНИЕ.

Проведение сбалансированного и правильно организованного питания критически больного и недоношенного новорожденного является одной из важнейших составляющих, определяющих не только ближайший, но и отдаленный прогноз и защищает его от возможных будущих осложнений и способствует адекватному росту и развитию. Недостаточность питания в раннем неонатальном периоде у новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ ассоциирована с более низкими показателями нервно-психического развития детей в дальнейшем. Целью питательной поддержки является защита мозга.

В связи с этим оптимизация подходов к нутритивному обеспечению глубоко недоношенных основывается на принципе «ранней форсированной дотации нутриентов», который предусматривает начало энтерального и парентерального питания в первые часы жизни ребенка, причем количество основных нутриентов с самого начала максимально приближается к физиологической потребности.

Рекомендации Американской Академии ассоциации Педиатрии (AAP):

Обеспечивать рост и созревание недоношенного ребенка как у плода в нормальных условиях в сочетании с удовлетворительным функциональным развитием. Обеспечивать поступление питательных веществ в таком количестве, чтобы темпы роста и характер набора веса приближались к показателям нормального плода аналогичного постконцептуального возраста, а также для поддержания нормального уровня нутриентов в крови и тканях организма ребенка.

Основная задача:

1. Дотация необходимого количества аминокислот.
2. Обеспечение энергии путем наиболее раннего введения жиров.
3. Введение глюкозы с учетом особенностей ее внутриутробного поступления.

Цель:

1. Унифицировать подходы к организации инфузионной терапии и парентерального питания для новорожденных детей с различной перинатальной патологией, которые по каким-либо причинам не получают энтеральное питание в должном объеме (объем фактического энтерального питания менее 90% от долженствующего).
2. Обеспечить понимание необходимости дифференцированного подхода к парентеральному питанию, в зависимости от срока гестации и постконцептуального возраста.
3. Минимизировать число осложнений при проведении парентерального питания.

Показания к парентеральному питанию:

1. Парентеральное питание показано новорожденным, если энтеральное невозможно или недостаточно (не покрывает 90% потребности в питательных веществах)
2. Врожденная или приобретенная хирургическая патология (трахео-эзофагальная фистула, атрезия пищевода, гастрошизис, кишечная непроходимость, (мекониальный илеус), омфалоцеле, мальротация кишечника, синдром короткой толстой кишки и др.)

Противопоказания к парентеральному питанию:

1. Парентеральное питание не проводится на фоне реанимационных мероприятий и начинается сразу после стабилизации состояния на фоне подобранной терапии.

Некоторые особенности внутриутробного поступления питательных веществ:

- Внутриутробно аминокислоты поступают к плоду в объеме 3,5-4,0 г/кг/сут (больше, чем он может усвоить).
- Избыток аминокислот у плода окисляется и служит источником энергии.
- Скорость поступления глюкозы у плода в пределах 6-10 мг/кг/мин.

Компонентами ПП (из которых первые три - источники калорий) являются:

Углеводы: раствор глюкозы 5%, 7,5%, 10%, 12,5% 20%	1 г глюкозы = 3,76 ккал = 15,7 кДж
Белки: педиатрические растворы 10%	1 г белка = 3,57 ккал = 14,9 кДж
Жиры в виде 20% жировых эмульсий	1 г липидов = 9 ккал = 37 кДж
Минералы	
Витамины и микроэлементы	

Предпосылки для проведения раннего парентерального питания:

- Период адаптации и созревания у недоношенных и больных доношенных новорожденных происходит в первые семь дней после рождения и требует ежедневной коррекции приема питательных компонентов
- Аминокислоты и жировые эмульсии должны поступать в организм ребенка начиная с первых суток жизни. (В). Вопросы остаются относительно самых маленьких недоношенных младенцев с массой тела при рождении <800 г в отношении потенциальных побочных эффектов раннего внутри венозного потребления жиров.
- Потребление жидкости у недоношенных новорожденных <1500 г должно заменять только предполагаемые потери в первые дни жизни (в основном за счет неощутимых потерь). В добавке электролитов часто нет необходимости (В).
- Потери белка обратно пропорциональны гестационному возрасту. У новорожденных с ЭНМТ потери в 2 раза превышают таковые в сравнении с доношенными новорожденными.
- У новорожденных с ЭНМТ потери белка от общего депо составляет 1-2% в день, если они не получают аминокислоты внутривенно.
- Задержка дотации белка в первую неделю жизни приводит к возрастанию белкового дефицита до 25% от общего содержания в организме недоношенного с ЭНМТ.
- Случаи гиперкалиемии могут быть сокращены при условии дотации аминокислот в дозе не менее 1 г/кг/сут, начиная с первого дня жизни у недоношенных детей с массой тела менее 1500 граммов. (!!).
- Введение аминокислот внутривенно может поддержать белковый баланс и улучшить усвоение белка.
- Раннее введение (в первые 2 часа после родов) аминокислот безопасно и эффективно.
- Раннее введение аминокислот способствует лучшему росту и развитию.
- Максимальное парентеральное поступление аминокислот должно быть в пределах от 2 и, максимально до 4 г/кг/сутки у недоношенных и доношенных новорожденных (В).

- Максимальное поступление липидов не должно превышать 3-4 г/кг/сутки у недоношенных и доношенных новорожденных (В), начало введения - в первые 24 часа.
- Ограничение поступления жидкости с ограничением поступления хлорида натрия может уменьшить потребность в проведении ИВЛ. (В).
- Раннее энтеральное питание у недоношенных новорожденных снижает заболеваемость внутрибольничными инфекциями, продолжительность ПП и частоту использования центральных венозных катетеров (I).
- ПП должно быть исключением у новорожденных пациентов во время фазы непрерывного роста. В случае его необходимости, должны существовать аргументированные причины отсроченного введения энтерального питания (С).
- Потребность в энергии очень изменчива как у разных новорожденных, так и у одного и того же ребенка (II).
- Потребление энергии может быть адаптировано к прибавке веса, как и набор веса должен быть нацелен на соответствие кривой внутриутробно роста (С).
- Существует определенный риск развития остеопении из-за быстрого роста костей у недоношенных новорожденных и доношенных новорожденных (III). Профилактика остеопении должна быть начата энтерально как только установление или возобновление энтерального питания было завершено без осложнений (С).
- Для того, чтобы определить соответствующие потребности Са и Р, выделение Са и Р может быть оценено в моче (В).
- Оптимальная продолжительность обеспечения Са и Р неясна (IV), но представляется целесообразным обеспечение Са и Р до достижения трех месяцев скорректированного возраста у недоношенного новорожденного с массой тела при рождении <1500 г (С).
- Задержка постнатального роста означает выпадение с фетальной траектории роста (например, ребенок соответствует гестационному возрасту (г.в.) при рождении и мал для г.в. в 36 недель постменструального возраста)

Жидкость

В течение первой недели жизни у новорожденного ребенка происходят значительные изменения водно-электролитного обмена, которые отражают процесс его адаптации к условиям внеутробной жизни. Уменьшается общее количество жидкости в организме и происходит перераспределение жидкости между межклеточным и внутриклеточным сектором.

Именно эти перераспределения приводят к «физиологической» убыли в массе тела, которая развивается в первую неделю жизни. Большое влияние на водно-электролитный обмен, особенно у маленьких недоношенных новорожденных могут оказывать т.н. «неощутимые потери» жидкости. Коррекция дозы жидкости проводится на основании темпа диуреза (2-5 мл/кг/ч), относительной плотности мочи (1002 – 1010) и динамики массы тела.

Потеря жидкости. В течение первых 24-48 часов жизни водный баланс находится в преддиуретической фазе, которая характеризуется минимальным производством мочи. Начиная со второго дня и до третьего дня у новорожденного ребенка наступает диуретическая (мочегонная) фаза, когда диурез нарастает с естественной потерей

жидкости, независимо от ее поступления. Примерно на 4-5 день жизни дети входят в постдиуретическую фазу, когда потеря жидкости пропорциональна поступлению.

Дети, рожденные в срок к концу первой недели жизни теряют 5-10% от массы тела (преимущественно за счет жидкости), а недоношенные дети – 10-15%. Объем жидкости у детей с ЭНМТ должен рассчитываться таким образом, чтобы суточная потеря массы не превышала 4%.

Количество жидкости рассчитывается соответственно весу при рождении, пока он не восстанавливается, затем количество жидкости рассчитывается соответственно ежедневной массе. Дети, которые на фототерапии или респираторной поддержке имеют более высокие нечувствительные потери жидкости, следовательно, они нуждаются в 10 – 20 мл/кг/день жидкости дополнительно к общему объему вводимых жидкостей.

Объем жидкости в составе п.п. рассчитывается с учетом:

- баланс жидкости.
- объем энтерального питания (э.п. в объеме до 25 мл/кг не учитывается при расчете необходимой жидкости и нутриентов).
- Диуреза.
- Динамики массы тела.
- Уровня натрия.

Ориентировочные потребности в жидкости у новорожденных.

Вес, гр	Суточный объем жидкости (мл/кг/сутки)			
	<24 ч	24-48ч	48-72ч	>72ч
<750 г	90-110	110-150	120-150	130-190
750-999	90-100	110-120	120-140	140-190
1000-1499	80-100	100-120	120-130	140-180
1500-2500	70-80	80-110	100-130	110-160
>2500	60-70	70-80	90-100	110-160

Потребность в жидкости и основных нутриентах при проведении парентерального питания в зависимости от массы тела при рождении.

Вес при рождении		< 750 г.	750-1250 г.	1250-1500 г.	1500-2000 г.	> 2000 г.
Белки*, г/кг/сут	Стартовая доза	2.5-3.0	2.0 3.0	2.0-3.0	2.0-3.0	1.0-1.5
	Оптимальная доза	4	4	3-3,5	3	2
	Максимально допустимая доза** (ЭП+ПП)	5		4.0	3.5	2.5
	Шаг	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Жиры, г/кг/сут	Стартовая доза (г/кг/сут)	2 - 3	1 - 3	1-3,0	1,5	1,0
	Шаг (г/кг/сут)	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
	Минимальная доза при необходимости ограничения дотации	0.5 -1.0				
	Максимально допустимая доза при полном ПП (г/кг/сут)	3,0 - 4,0				
	Максимально допустимая доза при частичном ПП (суммарно ЭП+ПП)	4.5-6.0	3,0 - 4,0	3	3	3
Углеводы	От (мг/кг/мин)	4 - 7.0				
	До (мг/кг/мин)	4-7,0	4-7.0	5-7.0	6.0-7.0	6.0-8.0
	Максимально допустимая доза (ПП) г/кг/сут	12	12	12	12	12
	Шаг (мг/кг/мин)	1	1	1	1	1.0 - 2.0

*Белковая нагрузка не изменяется до достижения объема энтерального питания 50 мл/кг/сутки.

** Точно не определен, потребность повышается при состояниях, сопровождающихся высоким катаболизмом (сепсис)

Препараты для парентерального питания, применяемые у новорожденных. (зарегистрированные в Узбекистане)

МНН	Название препарата	Производитель
Специализированный раствор аминокислот	Аминовен Инфант Нирмин Селемин	Fresenius Kabi (Германия) Узбекистан
Жировые эмульсии	Нирпид	Nirlife (India)
Жировые эмульсии, содержащие преимущественно длинноцепочечные триглицериды	Интралипид	Fresenius Kabi (Германия)
Жировые эмульсии, содержащие длинно- и среднецепочечные триглицериды	Липофундин MCT/LCT	B Braun Group
Жировые эмульсии, содержащие 4 вида масел (рыбий жир, оливковое масло, соевое масло, среднецепочечные триглицериды)	СМОФ липид	Fresenius Kabi (Германия)
Водорастворимые витамины	Солувит	Fresenius Kabi (Германия)
Жирорастворимые витамины	Виталипид	Fresenius Kabi (Германия)

Энергетические потребности новорожденных

Точные потребности в энергии у новорожденного зависят от многих факторов: гестационного возраста при рождении, дня жизни, веса, типа поступления энергии (ПП или ЭП), темпа роста, активности и температурной среды. Дети, которые больны или находятся в стрессовой ситуации имеют более высокие потребности в энергии. Белки не являются идеальным источником энергии, они служат скорее пластическим материалом. При наличии достаточного количества калорий небелкового происхождения и при положительном азотном балансе, вводимый белок используется для построения новых тканей. Поэтому, даже если потребление энергии белкового происхождения учитывать в полном расчете энергии, не все калории, полученные из белка, доступны для потребления.

Компоненты энергетического обмена у недоношенных	Примерный расход (ккал/кг/сут)
ПРОЦЕССЫ	
Общая энергетическая потребность (в конце первой недели)	120-130
Основной обмен	40 - 60
Двигательная активность	5 - 10
Поддержание температуры тела	0-8
Синтез новых тканей	17
Запасаемая энергия (в зависимости от композиции тканей)	60 - 80

Экскретируемая энергия (учитывается при значимой доле энтерального питания)	6-8% от общего поступления
---	----------------------------

Как можно быстрее (1-3 сутки жизни) обеспечьте поступление энергии, равной обмену покоя -45-60 ккал/кг. Наиболее высокая скорость роста у наименее зрелых плодов, поэтому необходимо как можно раньше обеспечить ребенка энергией для роста.

Увеличивайте калорийность парентерального питания ежедневно на 10-15 ккал/кг с целью достижения калорийности 105 ккал/кг к 7-10 суткам жизни.

При частичном парентеральном питании теми же темпами увеличивайте суммарное поступление энергии с целью достижения калорийности 120 ккал/кг к 7-10 суткам жизни.

Отменяйте парентеральное питание только, когда калорийность энтерального питания достигнет не менее 100 ккал/кг.

Следует стремиться к полному покрытию всех компонентов потребляемой энергии с помощью ПП и ЭП. Вес новорожденного должен прибавиться на 10-15 г/кг, идеальная прибавка 15 г/кг. На 1г роста требуется 3-4,5 ккал. Для роста нужно минимум 90-120 ккал/кг/день. Идеальное соотношение поступающей энергии: 65% за счет углеводов и 35% за счет жировых эмульсий. Соотношение белка и небелковых калорий в питании от 4 и более г/100 ккал у наименее зрелых недоношенных и до 2,5 г/100 ккал у более зрелых позволяет моделировать композицию массы тела, характерную для здорового плода. Предпримите усилия для минимизации потерь энергии (выхаживание в термонеutralной зоне, ограничение испарения с кожи, охранительный режим). В основном, начиная со 2 недели жизни, дети с нормальной скоростью роста нуждаются в 100-120 ккал/кг/сут, и лишь в редких случаях потребности могут значительно возрастать, например, у больных с бронхолегочной дисплазией до 160-180 ккал/кг/сут.

Минимальное трофическое питание. Обеспечивается за счет материнского молока, которое имеет трофические и антиинфекционные свойства, защищает против сепсиса, НЭК и смерти.

- не является питанием, которое обеспечивает энергетические потребности организма.
- его основная функция – стимуляция созревания кишечника.
- может использоваться параллельно с парентеральным питанием, составляет <20 мл/кг/сут.

Белки.

Аминокислоты представляют собой пластический материал для роста и развития организма.

Рост мозга недоношенных детей отстает от роста мозга детей рожденных в срок. Обогащение питания белком улучшает созревание и развитие головного мозга (**Isaacs, Gadian et.al, 2008**)

Путь метаболизма аминокислот может быть двояким - аминокислоты могут потребляться для осуществления белковосинтетических процессов (что благоприятно) или, в условиях дефицита энергии, вступать в процесс глюконеогенеза с образованием мочевины (что неблагоприятно). Конечно, в организме все указанные превращения аминокислот происходят одновременно, но преобладающий путь может быть различным. Так, в эксперименте на крысах (3) было показано, что в условиях избыточного поступления белка и недостаточного - энергии, 57% полученных аминокислот окисляется

до мочевины. Учитывая это для поддержания достаточной анаболической эффективности ПП на каждый грамм аминокислот следует вводить не менее 30 небелковых килокалорий. Внутритрубное потребление белка больше при малом гестационном возрасте (4 г/кг/день в 24-25 нед., 3,6 г/кг/день в 27-28 нед. и 3,3 г/кг/день в 30-32 нед.). Это количество соответствует дневной потребности и потери белка в организме, а именно: 0,3 г/кг/день для нормального роста, а также обязательно 1 г/кг/сут на потерю через диурез и кожу.

Дотация аминокислот в дозе 3-4,0 г/кг в сут в течение первых дней после рождения у детей с ОНМТ и ЭНМТ является безопасной и связано с лучшей прибавкой массы.

Вводимые растворы должны содержать кроме 8 незаменимых аминокислот (валин, лейцин, изолейцин, метионин, фенилаланин, треонин, лизин и гистидин) и условно незаменимые аминокислоты (цистеин, тирозин, глутамин, аргинин, пролин, глицин и таурин), которые для взрослых являются заменимые.

Разнообразный состав растворов аминокислот существенно не влияет на азотистый баланс.

Препараты для пп взрослых не должны применяться у новорожденных. Современные аминокислоты, предназначенные для новорожденных безопасны (Аминовен инфант 10%, vaminolact 6,5%, Vamin Glucose 6%, Aminoplasma 10%). Современные препараты этого класса являются растворами кристаллических аминокислот, в основу которых для новорожденных положен аминокислотный состав женского молока.

Биодоступность препарата Аминовен инфант 10% при в/в введении составляет 100%.

Аминовен инфант 10% не нарушает баланс аминокислот, не содержит глютаминую кислоту. Препараты аминокислот для новорожденных не должны содержать глютаминую кислоту, поскольку она вызывает увеличение содержания натрия и воды в глиальных клетках, что неблагоприятно при острой церебральной патологии.

Раннее и агрессивное введение аминокислот не приводит к развитию азотемии, гиперамониемии или метаболическому ацидозу. В случае использования препаратов, предназначенных для введения новорожденному, метаболический ацидоз является крайне редким осложнением.

Необходимо помнить, что метаболический ацидоз в большинстве случаев является не самостоятельным заболеванием, а проявлением другого заболевания.

Абсолютные противопоказания для введения аминокислот: декомпенсированный ацидоз ($\text{pH} < 7,22$, ВЕ менее -10); грубые нарушения оксигенации или гемодинамики; Метаболический ацидоз не является противопоказанием к применению аминокислот.

Единственное осложнение – холестаза. Дисбаланс аминокислот может привести к токсическому повреждению органов и способствовать развитию холестаза ассоциированного с ПП (II). Урсодезоксихолевая кислота и уменьшение потребления белка оказывают влияние на развитие индуцированного ПП холестаза у новорожденных (II).

Контроль безопасности и эффективности

Оптимально использовать для этой цели показатель азотистого баланса, однако в практической медицине для интегральной оценки состояния белкового обмена используется мочевины. Контроль следует проводить со 2-й недели жизни с периодичностью 1 раз в 7-10 дней. При этом низкий уровень мочевины (менее 1,8 ммоль/л) будет свидетельствовать о недостаточной обеспеченности белком. Повышение уровня мочевины не может однозначно трактоваться как маркер чрезмерной белковой нагрузки.

Мочевина может повышаться также вследствие почечной недостаточности (тогда будет также повышаться уровень креатинина) и быть маркером повышенного катаболизма белка при недостатке энергетических субстратов или самого белка, гипотензии и нарушения микроциркуляции.

Жиры.

Биологическая роль липидов обусловлена тем, что они являются: важным источником энергии; жирные кислоты необходимы для созревания головного мозга и сетчатки; фосфолипиды являются компонентом клеточных мембран и сурфактанта, а простагландины, лейкотриены и другие медиаторы являются метаболитами жирных кислот.

Потребность в жирах.

У новорожденного ребенка без дополнительного введения жировых эмульсий дефицит развивается в течении 3-5 суток.

Жировая эмульсия должна обычно составлять около 25-40% небелковой энергии у пациентов, получающих полное парентеральное питание (С).

Раннее назначение жиров безопасно и не приводит к развитию БЛД.

У детей раннего возраста парентеральный прием жиров не должен, как правило, превышать 3-4 г/кг массы тела в сут (0.13-0.17 г/кг массы тела в час) (В)

У недоношенных детей переносимость жировой инфузии повышается при непрерывном введении по сравнению с прерывистым введением.

Постоянное введение жировых эмульсий не приводит к развитию метаболических нарушений и дисбалансу у недоношенных новорожденных.

Рекомендуется новорожденным вводить 20% растворы жировых эмульсий, так как применение 10% жировых эмульсий связано с замедлением клиренса триглицеридов из плазмы, увеличением уровня холестерина и фосфолипидов.

В случае необходимости ограничить потребление жиров, не следует уменьшать дозу ниже 0.5-1.0 г/кг/сут, так как именно эта доза позволяет предотвратить дефицит эссенциальных жирных кислот.

Современные исследования указывают на преимущества использования в парентеральном питании жировых эмульсий, содержащих четыре вида масел (оливковое масло, соевое масло, рыбий жир, среднецепочечные триглицериды), которые являются не только источником энергии, но и источником незаменимых жирных кислот, в том числе Омега-3 жирных кислот. В частности использование таких эмульсий снижает риск развития холестаза.

Тактика назначения:

- Инфузия жировой эмульсии должна проводиться равномерно с постоянной скоростью в течение суток;
- Дотация жировых эмульсий преимущественно должна осуществляться через периферическую вену;
- Если инфузия жировой эмульсии проводится в общий венозный доступ, следует соединять инфузионные линии максимально близко к коннектору катетера, при этом необходимо использовать фильтр для жировой эмульсии. Не следует добавлять гепарин в жировую эмульсию. Системы, через которые производится инфузия жировой эмульсии, и шприц с эмульсией, необходимо защищать от света.

- Контроль безопасности вводимого количества жиров проводится на основании контроля концентрации триглицеридов в плазме крови через сутки после изменения скорости введения, особенно при повышенном риске развития гиперлипидемии (например, при высоком потреблении липидов, катаболизме, сепсисе, ОНМТ) (С). При невозможности контролировать уровень триглицеридов следует проводить тест «прозрачности» сыворотки. При этом за 2-4 часа до анализа необходимо приостановить введение жировых эмульсий. В норме уровень триглицеридов не должен превышать 2,26 ммоль/л (200 мг/дл), хотя по данным рабочей группы по парентеральному питанию Германии (GerMedSci 2009) уровень триглицеридов в плазме не должен превышать 2,8 ммоль/л. Если уровень триглицеридов выше допустимого, следует уменьшить дотацию жировой эмульсии на 0,5 г/кг/сутки.

Некоторые препараты (например, амфотерицин и стероиды) приводят к повышенной концентрации триглицеридов.

Побочные эффекты и осложнения внутривенного введения липидов, в том числе гипергликемия, возникают чаще при скорости введения, превышающей 0,15 г липидов на кг/ч.

Ограничения для введения жировых эмульсий

Персистирующая легочная гипертензия	Дотация жировых эмульсий не должна превышать 2 г/кг/сут
Гипербилирубинемия	Раннее введение липидов клинически значимо не увеличивает уровень гипербилирубинемии. Инфузия жировых эмульсий должна быть отменена при тяжелой гипербилирубинемии, требующей проведения операции заменного переливания крови.
Сепсис	Существует недостаточно доказательств для того, чтобы рекомендовать изменения дотации жировых эмульсий при сепсисе.
Идиопатическая тромбоцитопения	Регулярное исследование сывороточной концентрации триглицеридов. Коррекция дозы по результатам исследования.

Углеводы.

Глюкоза является основным источником энергии для нервной ткани и очень важна для недоношенного ребенка, у которого запасы гликогена незначительны и метаболическая активность тканей интенсивна. Эндогенная продукция глюкозы изменяется в зависимости от гестационного возраста: у доношенных детей – 8 мг/кг/мин (11,5 г/кг/день), а у недоношенных – 6 мг/кг/мин и представляет начальный уровень введения глюкозы.

У доношенных новорожденных и детей до двух лет, потребление глюкозы обычно не должно превышать прикл. 12 мг/кг в мин (18 г/кг в день) (С).

Потребление глюкозы также должно быть адаптировано к возрасту и / или клинической ситуации (например, недостаточность питания, острое заболевание, введение лекарственного средства) (С).

Чрезмерное потребление углеводов может привести к липогенезу с отложением жира в

печени и стеатозу печени (II-III).

Из соображений безопасности и единого подхода, целевым уровнем гликемии следует считать не менее 2,8 ммоль/л, но не более 10 ммоль/л для больного новорожденного ребенка.

Потребность новорожденного в углеводах рассчитывается на основе потребности в калориях и скорости утилизации глюкозы.

В случае переносимости углеводной нагрузки (уровень глюкозы в крови не более 8 ммоль/л) углеводную нагрузку следует увеличивать ежедневно на 0.5 – 1 мг/кг/мин, но не более 12 мг/кг/мин.

Контроль безопасности и эффективности дотации глюкозы осуществляется путем мониторингирования уровня глюкозы в крови. Нет точной договоренности насчет гипергликемии, особенно у глубоко- недоношенных: 8.3 – 12.2 ммол/л ? При концентрации 8 - 10 ммол/л проявляется глюкозурия.

Есть два способа снизить концентрацию глюкозы:

1. Минимализация скорости поступления глюкозы;
2. Инсулиновая терапия;

☐ Если уровень глюкозы остается высоким (более 13.9 ммол/л) при минимализации скорости поступления глюкозы до 4 мг/кг/мин., необходимо назначить инсулин;

☐ Обе тактики не имели значения по данным Cochrane для смертности и заболеваемости.

Если уровень глюкозы в крови составляет от 8 до 10 ммоль/л, углеводную нагрузку не следует увеличивать.

Необходимо помнить, что гипергликемия чаще всего является симптомом другого заболевания, которое следует исключить.

Гипергликемия может привести к повышению смертности, продолжительному пребыванию в стационаре, ВЖК III-IV ст., бактериальному и грибковому сепсису с поздним началом. Было высказано предположение, что дополнительное введение аминокислот 2-3 г/кг массы тела в день должно начинаться с самого первого дня для снижения гипергликемии во время фаз адаптации и стабилизации, так как они могут стимулировать эндогенную секрецию инсулина, и, следовательно, уменьшить частоту и степень неонатальной гипергликемии.

Если уровень глюкозы в крови пациента остается ниже 3 ммоль/л, следует увеличить углеводную нагрузку на 1 мг/кг/мин. Если уровень глюкозы в крови пациента при контроле составляет менее 2,2 ммоль/л, следует болюсно ввести раствор 10% глюкозы из расчета 2 мл/кг.

Необходимо помнить, что гипогликемия – опасное для жизни состояние, которое может привести к инвалидности.

Обычно к тяжелой инвалидности приводят значения ниже 1,1 ммоль/л.

Электролиты.

Потребность новорожденных в электролитах при проведении парентерального питания

Ион	Сроки начала введения	Источник	Перевод в систему	Количество раствора содержащее	Физиологическая суточная потребность	Особенности ЭНМТ
-----	-----------------------	----------	-------------------	--------------------------------	--------------------------------------	------------------

			СИ (мЭКВ в ммоль)	1 ммоль	(ФП)	
K+	2-3е сутки жизни	4% KCl – 0,54 ммоль/л 7,5% KCl – 1,0 ммоль/л 10% KCl – 1,35 ммоль/л Панангин KCl – 0,25 ммоль/л	для K+ 1 мЭКВ = 1 ммоль	1,85 мл 4% KCl = 1 ммоль	возрастает 1-4 ммоль/кг, при повторных введениях лазикса – 3-4 ммоль/кг	2-3 ммоль/кг
K (мл в 4%) = ФП (1-4 ммоль/кг) × масса в кг × 1,85						
Ca+	конец 1х суток жизни (профилактика ранней гипокальциемии)	10% Са глюконат – 0,45 мЭКВ/мл = 0,23 ммоль/мл 10% Са хлорид – 0,136 мЭКВ/мл	для Са+ 1 мЭКВ = 0,5 ммоль	4,4мл 10% Са глюконата = 1 ммоль	возрастает 0,25-1,0 ммоль/кг (1-3 мл/кг или 100-200 мг/кг)	0,5-1 ммоль/кг или 2-4 мл/кг (200-400 мг/кг)
Са (мл 10% глюконата) = ФП (1-2 мл/кг) × масса в кг						
Na+	с момента установления диуреза (3и сутки жизни)	0,9% NaCl – 0,15 ммоль/мл 10% NaCl – 1,5 ммоль/мл	для Na+ 1 мЭКВ = 1 ммоль	6,6 мл 0,9% NaCl = 1 ммоль 0,66 мл 10% NaCl = 1 ммоль	2-3 ммоль/кг	1-3и сутки характерна гипернатриемия, с 4х суток – гипонатриемия (3-4 ммоль/кг), к 14 суткам – до 6-8 ммоль/кг
Cl+			для Cl+ 1 мЭКВ = 1 ммоль		2-6 ммоль/кг	
Mg+	1е сутки жизни (профилактика ранней гипомагниемии)	25% MgSO4	для Mg+ 1 мЭКВ = 0,5 ммоль	1 ммоль = 1 мл 25% MgSO4	0,2 мл/кг 25% MgSO4 (50 мг/кг)	50-100 мг/кг

Калий. Калий является основным внутриклеточным катионом. Его основная биологическая роль – обеспечение нервно-мышечной передачи импульсов. Отношение между внутриклеточным и внеклеточным калием является ключевым фактором, который необходим для проведения нервных импульсов, для сердечного ритма, сокращения скелетной и гладкой мускулатуры. Потребность в калии составляет 1-2 ммоль/кг/сутки. Гипокалиемия <3,5 ммоль/л, опасно <3,0 ммоль/кг/сутки. Гиперкалиемия >6,0 ммоль/л (при отсутствии гемолиза), опасно >6,5 ммоль/л (или если на ЭКГ имеются патологические изменения).

1 ммоль (мЭКв) калия содержится в 1 мл 7,5% KCL.

1 ммоль (мЭкв) калия содержится в 1,8 мл 4% KCL.

Концентрация калия в сыворотке увеличивается в течение первых 24-72 часов из-за выведения внутриклеточного калия во внеклеточное пространство, поэтому назначение калия следует избегать в первые дни после рождения. Назначение калия детям с ЭНМТ возможно после того, как концентрация в сыворотке крови не будет превышать 4,5 ммоль/л (с момента установления адекватного диуреза на 3-4-е сутки жизни). Среднесуточная потребность в калии у детей с ЭНМТ с возрастом увеличивается и достигает к началу 2-й недели жизни 3-4 ммоль/кг. Критерием *гиперкалиемии* в раннем неонатальном периоде является повышение концентрации калия в крови более 6,5 ммоль/л, а после 7 дней жизни – более 5,5 ммоль/л.

Гиперкалиемия – серьезная проблема у новорожденных с ЭНМТ, возникающая даже при адекватной функции почек и нормальном обеспечении калием (неолигурическая гиперкалиемия). Быстрое повышение уровня сывороточного калия в течение первых суток жизни характерно для крайне незрелых детей. Причиной этого состояния могут быть гиперальдостеронизм, незрелость дистальных почечных канальцев, метаболический ацидоз.

Гипокалиемия – состояние, при котором концентрация калия в крови составляет менее 3,5 ммоль/л. У новорожденных чаще она возникает из-за больших потерь жидкости с рвотами и каловыми массами, избыточного выведения калия с мочой, особенно при длительном назначении диуретиков, проведении инфузионной терапии без добавления калия. Терапия глюкокортикоидами (преднизолон, гидрокортизон), интоксикация сердечными гликозидами так же сопровождаются развитием гипокалиемии. Клинически для гипокалиемии характерны нарушения сердечного ритма (тахикардия, экстрасистолия), полиурия. Терапия гипокалиемии основана на восполнении уровня эндогенного калия.

Натрий. Натрий является основным катионом внеклеточной жидкости, содержание которого определяет осмолярность последней. Потребность в натрии составляет 1-2 ммоль/кг/сут.

Гипонатриемия <130 ммоль/л, опасно > <125 ммоль/л

Гипернатриемия >150 ммоль/л, опасно >155 ммоль/л

1 ммоль (мЭкв) натрия содержится в 0,58 мл 10% NaCL

1 ммоль (мЭкв) натрия содержится в 6,7 мл 0,9 % NaCL

1 мл 0,9% раствора хлорида натрия содержит 0,15 ммоль Na

Плановое назначение натрия начинают с 3-4 суток жизни или с более раннего возраста при снижении сывороточного содержания натрия менее 140 ммоль/л. Потребность в натрии у новорожденных составляет 2-5 ммоль/кг в сутки.

У детей с ЭНМТ нередко развивается синдром «поздней гипонатриемии», обусловленный нарушением почечной функции и повышенным потреблением натрия на фоне ускоренного роста.

Гипонатриемию (уровень Na в плазме менее 130 ммоль/л), возникшую в первые 2 дня на фоне патологической прибавки массы тела и отеочного синдрома, называют «гипонатриемией разведения». В такой ситуации следует пересмотреть объем вводимой жидкости. В остальных случаях показано дополнительное введение препаратов натрия при снижении его концентрации в сыворотке крови ниже 125 ммоль/л.

Гипернатриемия – повышение концентрации натрия в крови более 150 ммоль/л. Гипернатриемия развивается у детей с ЭНМТ в первые 3 дня жизни вследствие больших

потерь жидкости или может быть результатом гипертермии, диареи и свидетельствует о дегидратации. Следует увеличить объем жидкости, не исключая препарат.

Более редкая причина гипернатриемии – избыточное внутривенное поступление натрия гидрокарбоната или других натрийсодержащих препаратов, как бикарбонат натрия для терапии ацидоза.

Клиника гипернатриемии: летаргия, ВЖК или др. кровоизлияния у недоношенных новорожденных, сниженный диурез, судорожные припадки, большая потеря массы тела, снижение АД. Плотность мочи и уровень мочевины крови повышены.

Мониторинг лабораторных и др. показателей при гипернатриемии: диурез, измерение к-ва натрия в сыворотке и моче, осмолярность сыворотки и мочи, мониторинг кривой веса.

Кальций и фосфор.

Ион кальция принимает участие в различных биохимических процессах в организме, необходим для секреции гормонов и функционирования клеточных рецепторов. Он обеспечивает нервно-мышечную передачу, принимает участие в мышечном сокращении, обеспечивает свертывание крови, играет важную роль в формировании костной ткани. Фосфаты находятся главным образом в костях, но и внутри клеток, обеспечивая энергией для мышечного сокращения. При недостаточной дотации фосфора происходит его задержка почками и, как следствие, исчезновение фосфора в моче. Недостаток фосфора приводит к развитию гиперкальциемии и гиперкальциурии, а в дальнейшем, к деминерализации костей и развитию остеопении недоношенных. Существует определенный риск развития остеопении в связи с быстрым ростом костей у недоношенных и доношенных детей (III). Профилактика остеопении должна быть начата энтерально (С). *Неонатальная гипокальциемия* – патологическое состояние, развивающееся при концентрации кальция в крови менее 2 ммоль/л (ионизированного кальция менее 0,75-0,87 ммоль/л) у доношенных и 1,75 ммоль/л (ионизированного кальция менее 0,62-0,75 ммоль/л) у недоношенных новорожденных. Перинатальными факторами риска развития гипокальциемии считают недоношенность, асфиксию (оценка по шкале Апгар < 7 баллов), инсулинозависимый сахарный диабет у матери, врожденную гипоплазию паращитовидных желез. Признаки гипокальциемии у новорожденного: часто бессимптомно, нарушение дыхания (тахипноэ, апноэ), неврологическая симптоматика (синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, судороги). Симптомы *гиперкальциемии* являются специфичными, и включают в себя запоры, полиурию и брадикардию. *Гипофосфатемия* развивается медленно и, как правило, встречается только у младенцев, которые получают недостаточное количество фосфора при ПП. Тем не менее, можно наблюдать развитие дыхательной недостаточности и снижение функции миокарда. *Гиперфосфатемия* обычно вызывается повышенным поступлением фосфора при ПП. Это может привести к метастатической кальцификации и гипокальциемии.

Недоношенные дети подвержены риску развития метаболических нарушений, если энтеральное или парентеральное поступление кальция является недостаточным. Кальция глюконат снижает диссоциацию кальция в парентеральных растворах. В результате чего риск формирования осадка кальция и фосфора ниже, чем при использовании хлорида кальция.

Доза Са 0,63 – 1 ммол/кг/д для доношенных и 1,5 – 3 ммол/кг/д для недоношенных новорожденных. 1 мл 10% кальция глюконата содержит 0,25 ммол Са.

Начальная доза Р -1 ммол/кг/д. (1 мл гликофоса содержит 1 ммоль фосфатов):

□ В течении 1 – 2 дней доза увеличивается на 0,3 – 0,5 ммол/кг/д:

недоношенным до 1,5 ммол/кг/д;

доношенным до 1,2 ммол/кг/д.

В идеале дети должны получать 2,5-4 мEq/кг/день кальция глюконата и 1-2 ммоль/кг/день фосфата. Исходные показатели для кальция в сыворотке крови составляют 8,0 - 11 мг/дл для доношенных детей и 7-11 мг/дл для недоношенных детей. Почти половина всего кальция плазмы связана с альбумином, а другая половина ионизируется. Уровень ионизированного кальция является хорошим показателем уровня кальция в крови. Нормальный уровень ионизированного кальция составляет от 1,1-1,4 ммоль/л до 72 часов жизни и 1,2-1,5 ммоль/л для детей старше 72 часов жизни.

Оптимальное время для начала добавки **микроэлемента** у недоношенных новорожденных <1500 г веса при рождении не ясна. Рекомендуются начинать добавки одновременно с увеличением массы тела (5-й день жизни) (С). Микроэлементы должны быть дополнены при длительном парентеральном питании (С).

Цинк. Цинк участвует в обмене энергии, макронутриентов и нуклеиновых кислот. Быстрый темп роста глубоко недоношенных детей обуславливает их более высокую потребность в цинке по сравнению с доношенными новорожденными. Глубоко недоношенные дети и дети с высокими потерями цинка, обусловленной диареей, наличием стомы, тяжелыми заболеваниями кожи требуют включения цинка сульфата в парентеральное питание.

Селен. Селен является антиоксидантом и компонентом активной глутатионпероксидазы, фермента, защищающего ткани от повреждения активными формами кислорода. Низкий уровень селена часто встречается у недоношенных детей, что способствует развитию у данной категории детей развитие БЛД, ретинопатии недоношенных.

Хлор представляет собой анион во внеклеточной жидкости, который участвует в поддержании осмотического давления, гидратации и ионном нейтралитете. Гиперхлоремия связана с метаболическим ацидозом. У недоношенных детей ацидоз связан с неблагоприятными неврологическими осложнениями. Гипохлоремия связана с метаболическим алкалозом, гипокалиемией и отставанием роста. Рекомендуемый объем хлора в первую неделю жизни необходимый для поддержания хлоремии пределах 97-110 мEq/l что составляет 2-4 мEq/кг/день.

Витамины.

Суточная потребность витаминов и микроэлементов:	
Витамин А	700-1500 МЕ/кг/день
Витамин D	40-160 МЕ/кг/день
Витамин Е	2,8 МЕ/кг/день
Витамин К	10 мкг/кг/день
Витамин С	15-25 мг/кг/день
Тиамин (Витамин В ₁)	200-350 мкг/кг/день
Рибофлавин (Витамин В ₂)	150-200 мкг/кг/день
Ниацин (Витамин В ₃)	4,0-6,8 мг/кг/день
Рибоксин (Витамин В ₆)	150-200 мкг/кг/день
Цианокоболамин (Витамин В ₁₂)	0,3 мкг/кг/день
Фолиевая кислота (Витамин В ₉)	56 мкг/кг/день
Пантотеновая кислота (Витамин В ₅)	1-2 мг/кг/день

Биотин (Витамин В ₇ или Н)	5-8 мкг/кг/день
Таурин	1,9-3,8 мг/кг/день
Карнитин	3 мг/кг/день
Инозитол (Витамин В ₈)	54 мг/кг/день
Холин	14-28 мг/кг/день

Оптимальное время для начала **витаминных добавок** у новорожденных и недоношенных детей, пока не ясно. Должно быть принято во внимание, что водорастворимые витамины, за исключением витамина В₁₂, неадекватно сохраняются. Недостаточное потребление тиамина может привести к серьезному лактацидозу в течение всего нескольких дней у детей на ПП. Поэтому, рекомендуется, что витаминозамещение должно начинаться рано с ПП. Назначение витамина следует ежедневно.

При проведении пп следует знать, что витамины могут разлагаться под действием кислорода, света и тепла. Реакции распада могут быть ускорены каталитически активными элементами, такими медь и железо. Жирорастворимые витамины в редких случаях могут адсорбироваться на определенных синтетических материалах (иглы для вливания). Таким образом, введенная доза неконтролируемая и значительно снижается.

Виталипид Н детский – используется у новорожденных для обеспечения суточной потребности в **жирорастворимых витаминах** А, D₂, Е, К₁. Потребность: 4 мл/кг/сутки. Виталипид Н детский добавляется в жировую эмульсию. Полученный раствор перемешивают легким покачиванием, затем используют для парентеральных инфузий. Назначается в зависимости от гестационного возраста и массы тела, одновременно с назначением жировой эмульсии.

Водорастворимые витамины – Солувит Н (Solvit-N) – применяется как составная часть парентерального питания для удовлетворения суточной потребности в водорастворимых витаминах (тиамина мононитрат, рибофлавина натрия фосфат дигидрат, никотинамид, пиридоксина гидрохлорид, натрия пантотенат, натрия аскорбат, биотин, фолиевая кислота, цианокобаламин). Потребность: 1 мл/кг/сут. Раствор Солувита Н добавляют к растворам глюкозы (5%, 10%, 20%), жировой эмульсии, или в раствор для парентерального питания (центральный или периферический доступ). Назначается одновременно с началом проведения парентерального питания.

Витамин А. Необходим для роста и дифференциации эпителиальных клеток, в том числе клеток легких. Недоношенные дети после родов имеют незначительные запасы витамина А, а также дети с заболеваниями легких имеют более низкий уровень витамина А в плазме по сравнению с теми без патологии легких. Из-за недостатка всасывания в ЖКТ, дополнительно витамин А вводили путем внутримышечной инъекции. Несмотря на свою эффективность, введение витамина А не включено в стандартную практику в связи с необходимостью повторных в.м. инъекций. Введение витамина А и других жирорастворимых витаминов в эмульсии обеспечивают альтернативу внутримышечной инъекции.

Мета-анализ, который основан на семи рандомизированных контролируемых исследованиях, показал документальную эффективность витамина А на снижение потребности кислорода и улучшение выживаемости в возрасте одного месяца у недоношенных детей с массой тела при рождении <1000 г. Существует тенденция к более

низким значениям в отношении частоты возникновения ретинопатии у недоношенных детей [122], [123] (I). Авторы систематического анализа базы данных Cochrane утверждают, что есть необходимость провести дополнительные исследования о влиянии внутривенного введения препаратов витамина А.

Карнитин. Природное витаминоподобное вещество, которое увеличивает проницаемость липидов через клеточные мембраны; Карнитин содержится в грудном молоке и детских смесях, но как правило, не добавляется к обычным ПП. Мета анализ (на основе 14 рандомизированных контролируемых исследований) показал, что не будет никакого эффекта добавления карнитина на метаболизм липидов, липогенеза и увеличения массы тела.

Витамин D необходим для правильного развития костей. Организм ребенка, и особенно недоношенного ребенка имеет малые запасы витамина D при рождении. Рекомендация введение витамина D новорожденным остается спорной. Энтеральное потребление витамина D 200 МЕ/сут (независимо от веса) рекомендован Американской Академией Педиатрии, но другие авторы рекомендуют более высокие дозы. Пероральный прием 1000 МЕ витамина D/день является адекватным у крайне недоношенных детей (II) Neonatology/Paediatrics – Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 13 . Витаминные препараты, если это возможно, можно вводить вместе с липидной эмульсией (C).

Витамин E является самым важным природным антиоксидантом для организма. Он защищает клеточные мембраны от окислительного (оксидативного) стресса и, как полагают, играет важную роль в предотвращении токсичности кислорода в неонатальном периоде. Энтеральное поступление витамина E 6-12 МЕ/кг/день, считается достаточным, чтобы компенсировать изменения поглощения и распределения, а также чтобы избежать возможные токсические побочные эффекты чрезмерного потребления.

Витамин K. Недоношенные и больные доношенные должны получать свои первые две дозы витамина K подкожно/внутримышечно или внутривенно (II). Neonatology/Paediatrics – Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 13. Необходим для профилактики кровотечения в первые недели жизни. Разовая доза витамина K обычно вводится при рождении. Последующее введение витамина K необходимо особенно детям, получающим антибиотики широкого спектра действия, которые снижают синтез витамина K кишечными бактериями.

Порядок расчета парентерального питания у недоношенных детей

1. Расчет суточного объема жидкости.

Компьютерные программы, которые позволяют проводить быстрый и точный расчет энтерального и парентерального приема, рекомендуются (и частично имеются в продаже).

2. Расчет объема парентерального питания (с учетом объема энтерального питания).

3. Расчет суточного объема раствора белка.

4. Расчет суточного объема эмульсии жиров.

5. Расчет суточного объема электролитов.

6. Расчет суточного объема витаминов.

7. Расчет суточного объема углеводов.

8. Расчет объема вводимой жидкости приходящейся на глюкозу.

9. Подбор объемов растворов глюкозы.

10. Составление листа инфузионной терапии.

11. Расчет скорости введения растворов.

Жидкость: умножаем вес ребенка в килограммах на расчетную дозу жидкости на кг. массы тела (см. *Таблицу*). При наличии показаний к повышению или снижению потребления жидкости - доза корректируется индивидуально.

В данный объем входят все жидкости, вводимые ребенку: парентеральное питание, энтеральное питание, жидкость в составе парентерально вводимых антибиотиков. Минимальное трофическое питание (менее 25 мл/кг/сут), обязательно проводимое в первые сутки жизни, не учитывается в общем объеме жидкости.

$$m \text{ (кг)} \times \text{доза жидкости (мл/кг/сут)} = \text{суточная доза жидкости (мл/сут)}$$

При объеме энтерального питания, превышающем трофический:

$$\text{Суточная доза жидкости (мл/сут)} - \text{объем энтерального питания (мл/сут)} = \text{суточный объем парентерального питания.}$$

Белок: умножаем вес ребенка в килограммах на расчетную дозу парентерального белка на кг. массы тела (см. *Таблицу*) с учетом вводимого энтерального белка (при объеме энтерального питания, превышающем трофический)

$$m \text{ (кг)} \times \text{доза белка (г/кг/сут)} = \text{суточная доза белка (г/сут)}$$

При использовании 10% раствора аминокислот: суточную дозу белка умножаем на 10.

$$\text{суточная доза белка (г/сут)} \times 10 = \text{количество 10\% раствора аминокислот в мл на сутки}$$

При расчете частичного парентерального питания – в суточном объеме энтерального питания высчитывается доза белка в граммах, и результат вычитается из суточной дозы белка.

Жиры: умножаем вес ребенка (кг.) на расчетную дозу жира на кг. массы тела (см. *Таблицу*) с учетом вводимого энтерального белка (при объеме энтерального питания, превышающем трофический)

$$m \text{ (кг)} \times \text{доза жира (г/кг/сут)} = \text{суточная доза жира (г/сут)}$$

При использовании 20% эмульсии жиров: суточную дозу жиров умножаем на 5, при использовании 10% умножаем на 10, получаем объем в мл/сут

$$\text{суточная доза жира (г/сут)} \times 5 = \text{количество 20\% эмульсии жиров в мл на сутки}$$

При расчете частичного парентерального питания – в суточном объеме энтерального питания высчитывается доза жира в граммах, и результат вычитается из суточной дозы жира.

Электролит: расчет дозы натрия при использовании физиологического раствора:

$$m \text{ (кг)} \times \text{доза натрия (ммоль/л)} \text{ (см. Таблицу)} = \text{объем NaCl 0,9\% (мл)} \times 0,15$$

Расчет дозы натрия при использовании 10% раствора хлорида натрия в составе комбинированного раствора:

$$m \text{ (кг)} \times \text{доза натрия (ммоль/л)} \text{ (см. Таблицу)} = \text{объем NaCl 10\% (мл)} \times 1,7$$

Расчет дозы калия:

$$m \text{ (кг)} \times \text{доза калия (ммоль/л)} \text{ (см. Таблицу)} = \text{объем K 4\% (мл)} \times 0,56$$

Расчет дозы кальция:

$$m \text{ (кг)} \times \text{доза кальция (ммоль/л)} \text{ (см. Таблицу)} \times 3,3 = \text{объем кальция глюконата 10\% (мл)}$$

$$m \text{ (кг)} \times \text{доза кальция (ммоль/л)} \text{ (см. Таблицу)} \times 1,1 = \text{объем кальция хлорида 10\% (мл)}$$

Расчет дозы магния:

$$m \text{ (кг)} \times \text{доза магния (ммоль/л)} \text{ (см. Таблицу)} = \text{объем магния сульфат 25\% (мл)} \times 2$$

Витамины:

Препарат водорастворимых витаминов - Солувит Н детский - 1 мл/кг/сут. Растворить, добавив в один из растворов: Виталипид Н детский, Интралипид 20%, СМОФлипид 20%; вода для инъекций; раствор глюкозы (5, 10 или 20%).

Солувит Н детский - 1 мл/кг/сут

Препарат жирорастворимых витаминов - Виталипид Н детский – добавляется только в раствор жировой эмульсии для парентерального питания из расчета 4 мл/кг.

Виталипид Н детский - 4 мл/кг/сут

Углеводы:

1. Вычисляем количество **грамм** глюкозы в сутки: умножаем вес ребенка в килограммах на расчетную дозу скорости утилизации глюкозы (см. *Таблицу*) умножаем на коэффициент 1,44.

Скорость введения углеводов (мг/кг/мин) x m (кг) x 1,44 = доза глюкозы (г/сут).

2. При расчете частичного парентерального питания – в суточном объеме энтерального питания высчитывается доза углеводов **в граммах** и вычитается из суточной дозы углеводов.

3. Расчет объема вводимой жидкости приходящейся на глюкозу: из суточной дозы жидкости (мл/сут) вычесть объем энтерального питания, суточный объем белка, жиров, электролитов, жидкость в составе парентерально вводимых антибиотиков.

Суточный объем парентерального питания (мл) — суточный объем белка (мл) - суточный объем жировой эмульсии (мл) - суточный объем электролитов (мл)

- объем жидкости в составе парентерально вводимых антибиотиков, инотропных препаратов и тд - объем растворов витаминов (мл) = объем раствора глюкозы (мл).

4. Подбор объемов растворов глюкозы:

При изготовлении раствора вне аптеки из стандартных – 5%, 10% и 40% глюкозы есть 2 варианта расчета:

Первый вариант:

1. Вычисляем в каком объеме 40% глюкозы содержится заданное количество сухой глюкозы – г/сут: доза глюкозы (г/сут) x 10 = глюкоза 40% мл

2. Вычисляем количество воды, которое необходимо добавить:

Объем жидкости, приходящейся на глюкозу-объем 40% глюкозы = объем воды (мл)

Второй вариант:

1. Рассчитываем объем раствора глюкозы с большей концентрацией

Доза углеводов (г) x 100 – объем общего раствора глюкозы (мл) x C1 = C2 - C1

= Объем 40% глюкозы

где C1 – меньшая концентрация (например 10), C2 – большая (например, 40)

2. Вычисляем объем раствора меньшей концентрации

Объем растворов глюкозы (мл) - объем глюкозы в концентрации C2= объем глюкозы

Контроль полученной концентрации глюкозы в комбинированном растворе

Суточная доза глюкозы (г) x 100/суммарный объем раствора (мл) = концентрация глюкозы в растворе (%);

Допустимый процент сравнивается с рекомендациями по введению в центральную/периферическую вену-(12,5% раствор).

Контроль калорийности питания

1. Расчет калорийности энтерального питания.

2. Расчет калорийности парентерального питания:

- доза липидов г/сут x 9 + доза глюкозы г/сут x 4 = калорийность парентерального питания ккал/сут;

- **аминокислоты не учитываются как источник калорий, хотя и могут использоваться в энергетическом обмене.**

3. Значение общей калорийности питания:

- калорийность энтерального питания (ккал/сут) + калорийность ПП (ккал/сут)/массу тела (кг).

Составление листа инфузионной терапии

Внести объемы инфузионных растворов в лист:

Внутривенно капельно: 40% глюкоза - ... мл Дист. вода - ... мл

Или

10% глюкоза - ... мл 40% глюкоза - ... мл

10% препарат белка - ... мл

0,9% (или 10%) раствор натрия хлорида - ... мл 4% раствор калия хлорида - ... мл

10 % препарат глюконата кальция - ... мл

Солувит - ... мл В/венно капельно:

20% эмульсия жиров - ... мл Виталипид - ... мл

Раствор эмульсии жиров вводится параллельно с основным раствором **в разных шприцах**, через тройник.

Расчет скорости введения инфузии

Оптимальным для начала терапии считается поступление компонентов парентерального питания с одинаковой скоростью в течение суток. При проведении длительного парентерального питания постепенно переходят на циклическую инфузию.

Расчет скорости введения основного раствора:

Объем общего раствора глюкозы с белком, витаминами и электролитами / 24 часа = скорость введения (мл/ч)

Расчет скорости введения эмульсии жиров

Объем эмульсии жиров с витаминами / 24 часа = скорость введения жировой эмульсии (мл/ч)

Венозные доступы при проведении парентерального питания

Парентеральное питание может осуществляться как через периферические, так и через центральные венозные доступы. Периферический венозный доступ используется тогда, когда не планируется проводить парентеральное питание длительно, и не будут использоваться гиперосмолярные растворы (максимальная осмолярность 750 мОсм), необходимо внимательное отношение к растворам кальция. Центральным венозным доступом обеспечивается через пупочную вену, через верхнюю полую вену, путем хирургического введения катетера через внутреннюю или внешнюю яремную вены, а также через центральный катетер с периферическим введением (a peripherally inserted central catheter (PICC or PIC line). Этот доступ применяется тогда, когда планируется длительное парентеральное питание (более 3 недель) с использованием гиперосмолярных растворов (максимальная осмолярность 1250 мОсм), которые хорошо переносятся (возможно гиперкалорийное питание). При использовании центрального венозного доступа необходимо рентгенологическое подтверждение. Обычно в качестве косвенного показателя осмолярности используется концентрация глюкозы в растворе. В периферическую вену не рекомендуется вводить растворы с концентрацией глюкозы более 12.5%.

Рутинное применение гепарина для профилактики тромбоза или для продления времени использования центрального венозного катетера не имеет доказанных преимуществ у детей раннего возраста и не рекомендуется (Ib). У новорожденных с ЭНМТ при введении 30 ЕД/кг/день (может произойти внутрижелудочковые кровоизлияния).

Периферические венозные канюли имеют более низкий уровень осложнений по сравнению с центральными точками доступа и должны использоваться у детей раннего возраста, когда это возможно (II). Периферический венозный доступ имеет низкий риск инфицирования, но обеспечивает ограниченный объем калорий, требует частой смены катетера (каждые 2-3 дня) и часто осложняется тромбозом, некрозом кожи, гипогликемией при внезапном приостановлении ПП. При использовании пупочной вены катетер достигает нижней полой вены, этот путь введения также применяется, когда периферические вены истощены, когда ребенок нуждается в нескольких доступах. Этот метод имеет и ряд рисков, как инфекционный и, поэтому, требует дополнительные асептические меры (перчатки и маску) и так же может осложниться тромбозом, эмболией, сепсисом (риск возрастает после одной недели применения).

Однако, для более точного расчета осмолярности раствора можно использовать формулу:

Осмолярность (мосм/л) = [аминокислоты (г/л) x 8] + [глюкоза (г/л) x 7] + [натрий (ммоль/л) x 2] + [фосфор (мг/л) x 0,2] - 50

Растворы, расчетная осмолярность которых превышает 850 – 1000 мосм/л, в периферическую вену вводить не рекомендуется.

В клинической практике при расчете осмолярности следует считать концентрацию сухого вещества.

Технология приготовления и назначения растворов для парентерального питания

Растворы для парентерального питания должны приготавливаться **в отдельном помещении**. Помещение должно соответствовать вентиляционным стандартам особо чистого помещения. Приготовление растворов должно производиться в ламинарном шкафу. Приготовление растворов для парентерального питания следует поручать наиболее опытной медицинской сестре. Перед приготовлением растворов медицинская сестра должна провести хирургическую обработку рук, надеть стерильную шапочку, маску, маску, стерильный халат и стерильные перчатки. В ламинарном шкафу должен быть накрыт стерильный стол. Приготовление растворов должно производиться с соблюдением всех правил асептики и антисептики. Допускается смешивание в одном пакете растворов глюкозы, аминокислот и электролитов.

Жировые эмульсии с жирорастворимыми витаминами готовятся в отдельном флаконе или шприце без добавления гепарина. С целью профилактики катетер-ассоциированной инфекции следует заполнять инфузионную систему в стерильных условиях и стремиться, как можно реже нарушать ее герметичность. С этой точки зрения представляется обоснованным при проведении парентерального питания использование инфузионных волуметрических помп с достаточной точностью дозирования раствора на малых скоростях введения. Шприцевые дозаторы более целесообразно использовать тогда, когда объем вводимой среды не превышает объем одного шприца. Для обеспечения максимальной герметичности целесообразно при сборе контура для инфузии использовать трехходовые краники и безигольные коннекторы для введения разовых назначений. Смена инфузионного контура у постели больного должна также проводиться с соблюдением всех правил асептики и антисептики.

Ведение энтерального питания. Особенности расчета частичного парентерального питания

Начиная с первых суток жизни при отсутствии противопоказаний необходимо начинать проведение трофического питания. В дальнейшем, в случае переносимости трофического питания объем энтерального питания должен планомерно расширяться. До тех пор, пока объем энтерального питания не достигнет 50 мл/кг, следует проводить коррективную парентерально вводимой жидкости, но не парентерально вводимых нутриентов. После того, как объем парентерального питания превысит 50 мл/кг частичное парентеральное питание проводится по остаточному принципу, покрывая дефицит энтерального питания.

Прекращение парентерального питания

При достижении объема энтерального питания 120 – 140 мл/кг, парентеральное питание может быть прекращено.

Все компоненты парентерального питания снимаются пропорционально.

Меры по снижению побочных эффектов ПП

Процедуры должны быть стандартизированы везде, где это возможно для того, чтобы свести к минимуму ошибки в обеспечении или подготовки частичного (ЧПН) или полного ПП (ППП).

Минимальное энтеральное питание сокращает время установления полного энтерального питания и продолжительности пребывания в стационаре (I).

Безпитательное сосание пустышки во время ПП уменьшает продолжительность пребывания в стационаре (I).

Литература

1. Valentine C.J., Fernandez S., Rogers L.K. et al. Early amino acid administration improves preterm infant weight // J.Perinatol. - 2009. - Vol. 29. - P. 428-432.
2. Radmacher P.G., Lewis S.L., Adamkin D.H. Early amino acids and the metabolic response of ELBW infants (≤ 1000 g) in three time periods // J.Perinatol. - 2009. - Vol. 29. - P. 433-437.
3. Laborie S., Lavoie J.C., Chessex P. Increased urinary peroxides in newborn infants receiving parenteral nutrition exposed to light // J.Pediatr. - 2000. - Vol. 136. - P. 628-632.
4. Protecting solutions of parenteral nutrition from peroxidation // JPEN J.Parenter. Enteral Nutr. - 1999. - Vol. 23. - P. 104-108.
5. Contribution of multivitamins, air, and light in the generation of peroxides in adult and neonatal parenteral nutrition solutions // Ann.Pharmacother. - 2000. - Vol. 34. - P. 440-445.
6. Prasertsom W., Phillipos E.Z., Van Aerde J.E., Robertson M. Pulmonary vascular resistance during lipid infusion in neonates // Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed. - 1996. - Vol. 74. - P. F95-F98.
7. ESPGHAN Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition. 4. Lipids // J.Pediatr.Gastroenterol.Nutr. - 2005. - Vol. 41, suppl. 2. - P. S19-27.
8. Simmer K., Rao S.C. Early introduction of lipids to parenterally fed preterm infants // Cochrane Database Syst. Rev. - 2005:CD005256.
9. Hay W.W. Jr. Intravenous nutrition of the very preterm infant // ActaPaediatr. Suppl. - 2005. - Vol. 94. - P. 47-56.
10. Thureen 2007, Semin Fetal Neonatal Med. - Vol. 12. - P. 67-70. Parenteral Nutrition in the Neonatal Intensive Care Unit / Nahed O. El Hassan, Jeffrey R. Kaiser// NeoReviews. - 2011.
11. Manual of Neonatal Respiratory Care / Steven M.Donn, Sunil K.Sinha, 2012.
12. European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants - 2010. // Neonatology.- 2010.
13. Nutritional Strategies for the very low birthweight infant/ David H. Adamkin, 2009.
14. Neonatology Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs. Tricia Lacy Gomella with M.Douglas Cunningham, Fabien G.Eyal, and Karin E. Zenk. - Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2004.
15. Neonatology / Reinhard Roos, Orsolya Genzel-Boroviczeny, Hans Proquitte. - Stuttgart; New York: Georg Thieme Verlag, 2011.
16. Manual of Neonatal Care / John P.Cloherty, Eric C. Eichenwald, Ann R. Stark. - 2008 by Lippincott Williams and Wilkins, a Wolters Kluwer business.
17. Методическое письмо от 16.11.2011 г. Интенсивная терапия и принципы выхаживания детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении.
18. Giuseppe Buonocore, Rodolfo Bracci, Michael Weindling//Neonatology. - Springer, 2011.
19. Neonatal Nutrition HandBook, Jatinder Bhatia, September 2006, 6th ed.
20. Use of Parenteral Lipid Emulsions in French Neonatal ICUs Alexandre Lapillonne, 2011.
21. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive care / P. Singer et al. // Clinical Nutrition.- 2009. - Vol. 28.- P. 387-400.
22. Tomsits E., Pataki M., Tulgyesi A. et al.// Source Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.- 2010.
23. Skouroliaiou M., Konstantinou D., Koutri K. et al. // Source European Journal of Clinical Nutrition.- 2010 Sep.

24. Goulet O., Antřbi H., Wolf C. et al. A new intravenous fat emulsion containing soybean oil, medium-chain triglycerides, olive oil, and fish oil: a single-center, double-blind randomized study on efficacy and safety in pediatric patients receiving home parenteral nutrition// JPEN J.Parenter. Enteral Nutr. - 2010 Sep-Oct.
25. Rayyan M., Devlieger H., Jochum F., Allegaert K. Shortterm use of parenteral nutrition with a lipid emulsion containing a mixture of soybean oil, olive oil, medium-chain triglycerides, and fish oil: a randomized double-blind study in preterm infants // JPEN J.Parenter. Enteral Nutr. - 2012 Jan.

Рекомендации парентерального питания NeoReviews Vol.12 No3 March 2011

Источник	Начальная доза	Увеличение	Цель	Концентрация в крови	Доношенный Недоношенный	Возможные осложнения
Жидкость	60-70 мл/кг/д 80-100 мл/кг/д	По 10-20 мл/кг/д По 10- 20мл/кг/д	130-150 мл/кг/д 130-180 мл/кг/д		Доношенный Недоношенный	
Общая потребность энергии			90 ккал/кг/д 120 ккал/кг/д		Доношенный Недоношенный	
Аминокислоты	2-3 г/кг/д 2-3 г/кг/д	1 г/кг/д 0.5-1 г/кг/д	3 г/кг/д 3.5-4 г/кг/д		Доношенный Недоношенный	холестаз
Углеводы	8 мг/кг/мин 4-6 мг/кг/мин	1-3 мг/кг/мин. 1-3 мг/кг/мин.	12 мг/кг/мин. 12 мг/кг/мин.	>45 ≤150-220 мг/дл	Доношенный Недоношенный	Гипергликемия ассоциируется со смертью, длительной госпитализацией, внутрижелудочными кровоизлияниями 3-4 ст, ЯНЭК, сепсисом.
Жиры	2-3 г/кг/д 2-3 г/кг/д	0.5-1 г/кг/д 0.5-1 г/кг/д	3-3.5 г/кг/д 3-3.5 г/кг/д	>150 ≤150-250 мг/дл	Доношенный Недоношенный	холестаз

Приложение к протоколу парентеральное питание новорожденных.

Лекарства, методы обследования, расходные материалы и процедуры для проведения парентерального питания у новорожденных.

1	2	3	4	5	6
	Примерная доля пациентов получающих данное лечение(%)	Количество на курс	Частота применения за одни сутки	Число дней лечения	Примечания
Парентеральное питание	Примерно 12% новорожденных.		круглосуточно	В среднем 7-10 дней	В связи с невозможностью или отменой энтерального питания
Специализированный раствор аминокислот Аминовен Инфант 20%, Нирмин 10%, vaminolact 6,5%, Vamin Glucose 6%, Aminoplasma 10%), Селемин.		1 флакон в день		В среднем 7-10 дней	С целью обеспечения аминокислотами.
Жировые эмульсии Нирпид 20%		1 флакон в день		В среднем 5-7 дней	С целью обеспечения жировыми эмульсиями.
Жировые эмульсии, содержащие преимущественно длинноцепочечные триглицериды ИНТРАЛИПИД		1 флакон в день		В среднем 7-10 дней	С целью обеспечения жировыми эмульсиями.

Жировые эмульсии, содержащие длинно- и среднецепочечные триглицериды Липофундин MCT\LCCT B Braun Group		1 флакон в день		В среднем 7-10 дней	С целью обеспечения жировыми эмульсиями
Жировые эмульсии, содержащие 4 вида масел (рыбий жир, оливковое масло, соевое масло, среднецепочечные триглицериды) СМОФлипид		1 флакон в день		В среднем 7-10 дней	С целью обеспечения жировыми эмульсиями
Водорастворимые витамины Солувит		1 флакон в день		В среднем 7-10 дней	С целью обеспечения Водорастворимыми витаминами.
Жирорастворимые витамины Виталипид		1 флакон в день		В среднем 7-10 дней	С целью обеспечения Жирорастворимыми витаминами
Раствор глюкозы 10%,20%,40%. 100мл,200мл,500мл.		1 флакон в день		В среднем 7-10 дней	С целью обеспечения углеводами.
Раствор 4%,7% KCl-10,0 мл.		1-2 ампулы в день		В среднем 7-10 дней	
10% Са глюконат-10,0 мл.		1-2 ампулы в день		В среднем 7-10 дней	
10%Са хлорид –10,мл.		1-2 ампулы в день		В среднем 7-10 дней	
0,9% NaCl -10,0мл,50,0мл.		1-2 ампулы в день		В среднем 7-10 дней	
2. Лабораторные инструментальные исследования					
Мониторинг ЧД, ЧСС, t°C, АД	100%		постоянно	В среднем 7-10 дней	Для мониторинга жизненно важных функций

Мониторинг SpO ₂ посредством пульсоксиметрии	100%		постоянно	В среднем 7- 10 дней	Для измерения гипоксемии
---	------	--	-----------	-------------------------	--------------------------