

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр акушерства,
гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных
им. профессора А.Г. Антонова Института неонатологии и педиатрии

Справочный материал

(для служебного пользования)

Составители справочника:
Ионов О.В., Киртбая А.Р., Балашова Е.Н., Машканцева Е.В.,
Рудакова А.А., Никитина И.В., Зубков В.В

2020 г.

Оглавление:

Алгоритм обработки рук в ОРИТ	4
Алгоритм реанимации и стабилизации состояния доношенных и недоношенных новорожденных детей гестационного возраста 33 недели и более	5
Алгоритм реанимации и стабилизации состояния недоношенных новорожденных гестационного возраста 32 недели и менее	6
Целевые показатели SpO ₂ в родильном зале	8
Шкала Сильвермана	9
Протокол использования сурфактантов в ОРИТ	10
Респираторная терапия: система, алгоритмы и отдельные методы	11
Показания к лечебной гипотермии: оценка по критериям А, В, С; классификация для оценки фоновой активности головного мозга. Классификация гипоксически-ишемической энцефалопатии	16
Режим и длительность дополнительного увлажнения воздуха в инкубаторе у новорожденных различного гестационного возраста	20
Глубина постановки венозных катетеров	21
Расчеты лекарственных препаратов	22
Алгоритм диагностики инфекционно-воспалительных заболеваний и назначения стартовой АБ-терапии в ОРИТ	27
Алгоритм назначения АБ-терапии у пациентов ОРИТ старше 72 часов жизни	28
Ссылки и приложения к алгоритму диагностики врожденных инфекционно-воспалительных заболеваний и назначения стартовой антибактериальной терапии у детей в ОРИТ	29
Обозначение антибиотиков в микробиологической программе	43
Антимикотическая терапия у новорожденных	44
Ликворограмма	46
Основные отличия транссудата и экссудата	47
Парентеральное питание	48

Начало энтерального питания	53
Гипотония и шок	56
Инотропная и вазопрессорная терапия при артериальной гипотензии и неонатальном шоке	60
Коррекция гемодинамических нарушений у глубоконедоношенных детей	63
Применение седативных и анальгезирующих препаратов в ОРИТ	65
Шкала боли N-PASS	66
Гипо- и гипергликемия	68
Клинические и рентгенологические признаки некротизирующего энтероколита в зависимости от стадии заболевания	70
ГБН	71
ГЗФАП	74
Гипертрофия миокарда у детей	77
Маркеры повреждения миокарда	79
Гемостаз	80
Полицитемия	85
Анемия	87
Тромбоцитопения	89
Нейтропения	91
Обоснование диагноза «Сепсис новорожденных»	94
Критерии постановки диагноза БЛД в зависимости от гестационного возраста	98
ЦМВ	101
Назначение АРПВ ребенку для профилактики заражения ВИЧ	103
Аммиак	106
Памятка по сбору биологического материала при рождении детей с подозрением на наследственные болезни обмена веществ (НБО) и/или генетическую патологию	107
Телефоны	109
Страницы для заметок	110

Алгоритм обработки рук в ОРИТ

(Протокол ОРИТ им. проф. А.Г. Антонова Института неонатологии и педиатрии
ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова)

ВХОД и ВЫХОД в ОРИТ ▶ Обработка рук кожным антисептиком

Перед началом рабочего дня: вымыть руки с антисептическим мылом выше уровня локтя

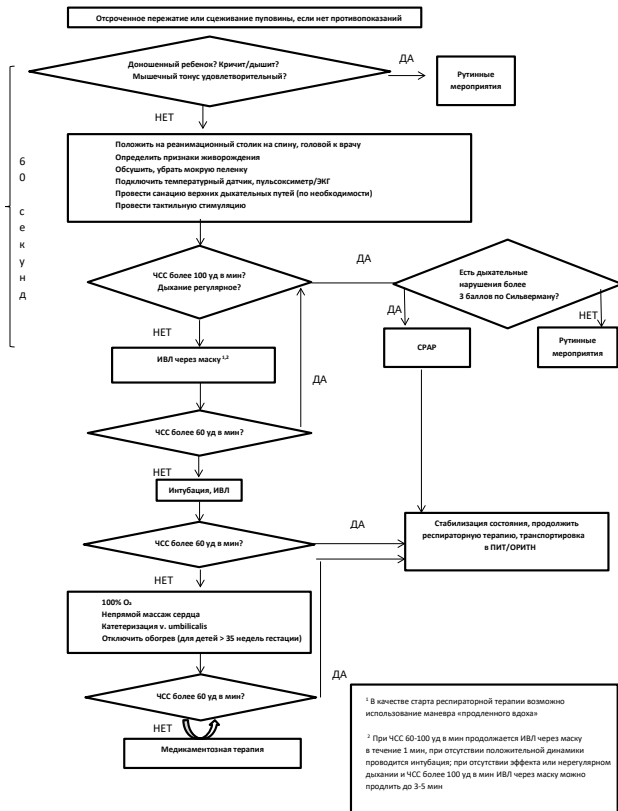
Работа с ребенком

контакт с биологическими жидкостями	без контакта с биологическими жидкостями
<ul style="list-style-type: none"> □ Надеть халат/фартук □ Надеть перчатки □ Открыть окна инкубатора □ Обработать руки в перчатках кожным антисептиком выше уровня локтя → высушить □ Работаем с ребенком □ По завершении работы вынуть руки из инкубатора □ Снять перчатки → сбросить в лоток класса «Б» □ Обработать руки кожным антисептиком выше уровня локтя → высушить □ Закрывать окна 	<ul style="list-style-type: none"> □ Надеть халат/фартук □ Открыть окна инкубатора □ Обработать руки кожным антисептиком выше уровня локтя → высушить □ Работаем с ребенком □ По завершении работы вынуть руки из инкубатора □ Обработать руки кожным антисептиком выше уровня локтя → высушить □ Закрывать окна

Если руки загрязнены, вымыть руки с антисептическим мылом выше уровня локтя → просушить (досуха)

- ✓ антисептик работает только после высыхания на руках
- ✓ контакт антисептика с влажными руками вызывает контактный дерматит
- ✓ не требуется обработка рук при входе и выходе из реанимационного зала при отсутствии предупреждающего стикера

Алгоритм реанимации и стабилизации состояния доношенных и недоношенных новорожденных детей гестационного возраста 33 недели и более



Целевые показатели SpO₂ в родильном зале

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

Клинические рекомендации, утвержденные в 2014 г.

Шкала Сильвермана

Клинические признаки	Оценка в баллах		
	0	1	2
Движения грудной клетки	грудь и живот равномерно участвуют в акте дыхания	аритмичное, неравномерное дыхание	западение верхней части грудной клетки на вдохе
Втяжение межреберий на вдохе	отсутствуют	легкое втяжение	заметное втяжение
Втяжение мечевидного отростка грудины на вдохе	отсутствует	небольшое втяжение	заметное втяжение
Положение нижней челюсти	рот закрыт, нижняя челюсть не западает	рот закрыт, опускание подбородка на вдохе	рот открыт, опускание подбородка на вдохе
Звучность выдоха	дыхание спокойное, ровное	экспираторные шумы слышны при аускультации	экспираторные шумы слышны на расстоянии

Примечание:

Для оценки тяжести РДС у недоношенных детей W. Silverman (1961) была предложена оригинальная система оценки, учитывающая 5 клинических признаков, каждый из которых оценивается от 0 до 2 баллов (Таблица). В отличие от шкалы Даунса, в ней не учитываются частота дыхания и реакция ребенка на дополнительный кислород. В настоящее время, учитывая то, что современный комплекс респираторных технологий направлен в первую очередь на профилактику развития и прогрессирования дыхательных нарушений, шкала Сильвермана более информативна для оценки эффективности проводимой неинвазивной респираторной поддержки на фоне спонтанного дыхания пациента.

- Оценка до 3 баллов говорит о компенсированном респираторном статусе ребенка на фоне проводимой респираторной терапии.
- Оценка 3 и более баллов говорит о неэффективности режимов или метода проводимой неинвазивной респираторной терапии. Является показанием для наращивания параметров или перехода на следующий уровень дыхательной поддержки: с высокопоточных канюль на CPAP, с CPAP на неинвазивную ИВЛ или с неинвазивной на традиционную ИВЛ. В первые сутки жизни наряду с оценкой потребности в дополнительной оксигенации может являться показанием для заместительной сурфактантной терапии.

Протокол использования сурфактантов в ОРИТ

(Протокол ОРИТ им. проф. А.Г. Антонова Института неонатологии и педиатрии
ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова)

С целью коррекции дыхательных нарушений в первые 24 часа жизни у детей, родившихся на сроке гестации ≤ 32 недель, следует использовать Potactant Alfa (Куросурф). У детей, родившихся на сроке 33 недели и более, возможно использование любого препарата сурфактанта, имеющегося в отделении, за исключением сурфактанта BL.

Введение Куросурфа (доза должна быть не менее 200 мг/кг) **показано:**

1. Всем детям ≤ 27 недель гестации независимо от вида стартовой респираторной терапии.
2. Всем детям с гестационным возрастом ≤ 32 недель при интубации трахеи в родильном зале. Наиболее эффективное время введения до 15-20-й минуты жизни.
3. Недоношенным детям на стартовой респираторной терапии методом CPAP в родильном зале при потребности в FiO_2 0,3 и более для достижения SpO_2 85% к 10-й минуте жизни и отсутствии регресса дыхательных нарушений и улучшения оксигенации в последующие 10-15 минут. К 20-25 минуте жизни нужно принять решение о введении сурфактанта или о подготовке к транспортировке ребенка в ОРИТ на CPAP/неинвазивной ИВЛ. Детям, родившимся на сроке гестации ≤ 32 недель, на стартовой терапии методом CPAP, при наличии показаний в родильном зале курсурф следует вводить неинвазивным методом (LISA).
4. В течение 24 часов жизни детям, родившимся на сроке ≤ 32 недель, на респираторной терапии методом CPAP/Biphasic при оценке по шкале Сильвермана >3 баллов или с нарастанием в динамике потребности в FiO_2 выше 0,21, не дожидаясь достижения 0,3. Именно процесс нарастания потребности в дополнительной оксигенации может являться показанием. Если же ребенок нуждается в дополнительной оксигенации выше 21%, но менее 30%, но при этом нет нарастания (например, стойко нуждается в 22-25% кислорода на фоне CPAP/неинвазивной ИВЛ), введение сурфактанта не показано. Предпочтительнее введение Куросурфа малоинвазивными методами (INSURE, LISA).

Повторное (доза 100 мг/кг) введение показано:

1. Детям с гестационным возрастом ≤ 32 недель на CPAP/Biphasic, уже получившим первую дозу курсурфа, в связи с нарастанием дыхательных нарушений или с нарастанием потребности в FiO_2 выше 0,21, не дожидаясь достижения 0,3. Предпочтительнее введение неинвазивными методами (LISA/INSURE).
2. Детям с гестационным возрастом ≤ 35 недель на ИВЛ, уже получившим первую дозу курсурфа, при ужесточении параметров вентиляции (MAP до 7 см H_2O и FiO_2 до 0,3 у пациентов < 1000 г и до 0,35-0,4 у детей > 1000 г) в первые сутки жизни.

Повторное введение следует проводить только после Rg органов грудной клетки. Третье введение может быть показано детям с тяжелым РДС.

Противопоказания:

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

Респираторная терапия: система, алгоритмы и отдельные методы



* ИВЛ традиционная как стартовая респираторная терапия может использоваться при наличии показаний к ИВЛ и отсутствии показаний для перевода на VCHOV, в случаях рождения ребенка в тяжелой или среднетяжелой асфиксии или при аспирации меконияльными водами, а также у детей с ЭНМТ.

Показания для неинвазивной респираторной терапии:

- Профилактически недоношенным детям гестационного возраста 32 недели и менее
- Новорожденным детям гестационного возраста 33 недели и более с дыхательными нарушениями

Виды неинвазивной респираторной терапии:

- CPAP
- Неинвазивная ИВЛ с открытым контуром (системы с переменным потоком)

Стартовые параметры CPAP:

- Реер 5-6 см H_2O
- FiO_2 устанавливается таким образом, чтобы уровень сатурации был в пределах 91-95%.

Отмена СРАР:

По мере купирования дыхательных нарушений следует пошагово на 1 см H_2O снижать Реер до 2 см H_2O . При отсутствии дыхательных нарушений в течение 2 часов при 2 см H_2O и FiO_2 0,21 терапия СРАР завершается.

Показания для неинвазивной ИВЛ с открытым контуром (системы с переменным потоком):

- в качестве стартовой респираторной терапии недоношенным детям гестационного возраста 35 недель и менее
- в качестве стартовой респираторной терапии после малоинвазивного введения сурфактанта (LISA, INSURE)
- в качестве респираторной терапии после экстубации
- возникновение апноэ, резистентных к терапии СРАР и кофеину
- нарастание дыхательных нарушений более 3-х баллов по шкале Сильвермана и/или увеличение потребности в $FiO_2 \geq 0,3$ у недоношенных на СРАР.

Стартовые параметры неинвазивной ИВЛ для устройств с открытым контуром (системы с переменным потоком):

- P_{ip} 8-10 см H_2O для Infant flow; 12-17 см H_2O для Acutronic
- Реер 5 см H_2O
- Частота 30 в минуту
- Время вдоха 1,0 секунды
- FiO_2 устанавливается таким образом, чтобы уровень сатурации был в пределах 91-95%.

Коррекция параметров:

- При терапии апноэ следует в первую очередь изменять частоту искусственных вдохов
- При терапии заболеваний легких (РДС, пневмония, БЛД и др.) следует в первую очередь изменять давление в конце вдоха.

Показания для перевода на ИВЛ:

- Сохранение или нарастание дыхательных нарушений с оценкой по шкале Сильвермана 3 и более баллов на фоне проведения неинвазивной респираторной терапии
- Повышение $FiO_2 \geq 0,3$ на фоне проведения неинвазивной респираторной терапии
- Апноэ, повторяющиеся более 4 раз в течение часа на фоне проведения неинвазивной респираторной терапии

- рН <7,2 на фоне проведения неинвазивной респираторной терапии
- $PaCO_2 > 60$ мм рт. ст. на фоне проведения неинвазивной респираторной терапии
- шок
- генерализованные судороги
- легочное кровотечение
- синдром утечки воздуха.

Если выбрана традиционная ИВЛ

При отсутствии синдрома утечки воздуха рекомендуется использовать ИВЛ с контролем по объему (Volume control). Если у ребенка высокая инспираторная потребность, которую невозможно удовлетворить подбором скорости потока, следует переключить аппарат в режим Pressure Control – ИВЛ с контролем по давлению.

Стартовые параметры при выборе Volume control (Аппарат Avea):

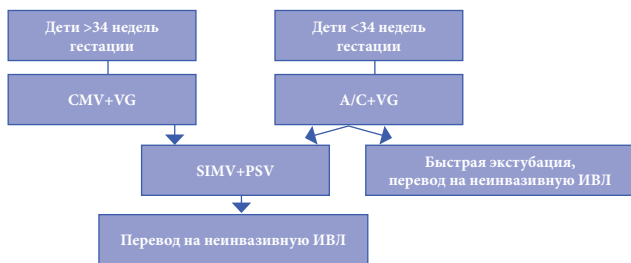
Установить стартовые параметры в режиме Pressure control:

- P_{ip} устанавливается таким образом, чтобы дыхательный объем был в пределах 4-6 мл/кг у недоношенных и 6-8 мл/кг у доношенных детей
- Реер – 5 см H_2O
- T_{ip} устанавливается под контролем кривой скорости потока: фаза выдоха должна начинаться сразу после полного завершения фазы вдоха
- Частота 40-60 вдохов в минуту
- FiO_2 устанавливается таким образом, чтобы уровень сатурации был в пределах 91-95%
- Вывести показатель V_{del} для определения необходимого поставляемого аппаратом объема (V)
- Переключить режим с Pressure control на Volume control, но не подтверждать режим до настройки параметров
- Ввести в окно «объем V» значение V_{del}
- Подтвердить режим Volume Control
- Скорость потока выставить по кривой объем-давление
- В окне «Волна потока» выставить значение 0 (прямоугольная форма)
- Инспираторную паузу установить под контролем кривой скорости потока: фаза выдоха должна начинаться сразу после полного завершения фазы вдоха.

Стартовые параметры при выборе Pressure control:

- P_{ip} устанавливается таким образом, чтобы дыхательный объем был в пределах 4-6 мл/кг у недоношенных и 6-8 мл/кг у доношенных детей. При наличии следует включить опцию «гарантированный объем»
- P_{EEP} – 5 см H₂O
- T_{ip} устанавливается под контролем кривой скорости потока: фаза выдоха должна начинаться сразу после полного завершения фазы вдоха
- Частота 40-60 вдохов в минуту
- FiO₂ устанавливается таким образом, чтобы уровень сатурации был в пределах 91-95%.

Концепция выбора режимов A/C, CMV, SIMV+PSV



Экстубация с переводом на неинвазивную ИВЛ может осуществляться при следующих условиях:

- P_{ip} <17 см H₂O
- FiO₂ ≤0,3
- отсутствие легочного кровотечения, судорог, шока
- наличие регулярного самостоятельного дыхания
- удовлетворительный газовый состав крови перед экстубацией.

Если выбрана высокочастотная ИВЛ

Стартовые параметры ВЧОВ:

- FiO₂ устанавливается таким образом, чтобы уровень сатурации был в пределах 91–95%.
- PAW (MAP) – среднее давление в дыхательных путях, устанавливается 10-12 см H₂O при переводе с неинвазивной ИВЛ или на 4 см H₂O выше, чем при традиционной ИВЛ (при переводе с традиционной ИВЛ)

- ΔP – амплитуда осцилляторных колебаний рассчитывается по формуле: $\Delta P = 4m + 25$, где m – масса тела пациента в килограммах
- Hz – частота осцилляторных колебаний устанавливается 10
- T_{ip}% (процентное отношение времени вдоха) – устанавливается 33% и не меняется
- Flow (постоянный поток). На аппаратах с регулируемым потоком устанавливается в пределах 10-15 л/мин ± 10% и в дальнейшем не изменяется.

Регулировка параметров:

- FiO₂ изменяется ступенчато на 5-10% таким образом, чтобы уровень сатурации был в пределах 91-95%
- Считается, что легкие «расправлены», если ребенку требуется FiO₂ не более 0,3. При достижении FiO₂ 0,3 не следует снижать FiO₂ до воздуха. При повышении SpO₂ выше 95% следует снижать MAP
- P_{aw} (MAP) оптимизируют на основании рентгенограммы. Удовлетворительная степень раздувания легких – стояние купола диафрагмы на уровне 9 заднего ребра. При «белых» легких на рентгенограмме и потребности в FiO₂ >0,4 целесообразно выполнить маневр «рекрутмента»
- ΔP корригируют таким образом, чтобы PaCO₂ = 35-55 мм рт. ст./pCO₂ 40-55 мм рт. ст.
- Hz – частота осцилляторных колебаний может меняться:
 1. При сохраняющейся гиперкапнии, несмотря на увеличение ΔP, – возможно снижение Hz до 6-8
 2. При ИЭЛ (интерстициальной эмфиземе легких) – возможно снижение Hz до 6-8
 3. При пневмотораксе – возможно увеличение Hz до 15.

Использование ВЧОВ с гарантированным объемом:

После выставления стартовых параметров, при которых получен удовлетворительный газовый состав крови, FiO₂ <0,4 при уровне SpO₂ 91-95%, диафрагма по рентгенограмме находится на уровне 9 ребра, следует включить опцию «гарантированный дыхательный объем». При изменении комплайенса (растяжимость легких) аппарат автоматически будет регулировать уровень ΔP, чтобы поддержать заданный дыхательный объем.

Следует следить за динамикой дыхательного объема. При тенденции к его увеличению (и при автоматическом снижении ΔP) следует снижать MAP на 1 см H₂O, поскольку увеличение дыхательного объема свидетельствует об улучшении механических свойств легких (повышении растяжимости, комплайенса).

Показания к лечебной гипотермии: оценка по критериям А, В, С; классификация для оценки фоновой активности головного мозга.

Классификация гипоксически-ишемической энцефалопатии

(Протокол ОРИТ института неонатологии и педиатрии
ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова)

Если новорожденному проводилась реанимация в родильном зале, то его следует последовательно оценить по группам критериев «А», «В» и «С» с целью выявления показаний для лечебной гипотермии. При выявлении хотя бы одного критерия из одной группы следует переходить к оценке по критериям из следующей группы:

Критерии группы «А» (оценку следует проводить в родильном зале и/или сразу по получении первого анализа газового и кислотно-основного состояния крови):

1. Оценка по шкале Апгар ≤ 5 на 10 минуте или
2. Сохраняющаяся потребность в ИВЛ на 10 минуте жизни или
3. В первом анализе крови, взятом из пуповины или венозной или капиллярной крови **в первые 60 минут жизни**, $pH < 7,0$ или
4. В первом анализе крови, взятом из пуповины или венозной или капиллярной крови **в первые 60 минут жизни**, дефицит оснований (BE) ≥ 16 ммоль/л.

Критерии группы «В» (оценку следует проводить сразу при поступлении ребенка в ОРИТ и не позднее первого часа жизни):

1. Клинически выраженные судороги (тонические, клонические, смешанные) или
2. Мышечная гипотония и гипорефлексия или
3. Выраженный гипертонус и гиперрефлексия или
4. Нарушения зрачкового рефлекса (сужен и не реагирует на затемнение, расширен и не реагирует на свет, слабая реакция зрачка на изменение освещения).

Критерии группы «С»:

По результату 30-минутного мониторинга CFM, проведенного в отделении реанимации сразу после выявления по одному критерию из групп «А» и «В»:

- Паттерн с нормальной амплитудой (верхний край тренда – максимальная амплитуда, более 10 мкВ, нижний край тренда – минимальная амплитуда, более 5 мкВ) в сочетании повторными судорогами
- Прерывистый паттерн с максимальной амплитудой более 10 мкВ, минимальной амплитудой менее 5 мкВ. Циклическая вариабельность отсутствует

- Постоянный низкоамплитудный паттерн с максимальной амплитудой менее 10 мкВ, минимальной амплитудой менее 5 мкВ. Циклическая вариабельность отсутствует
- Судорожный статус (непрерывная судорожная активность в течение 20 и более минут) на фоне любого из перечисленных паттернов.

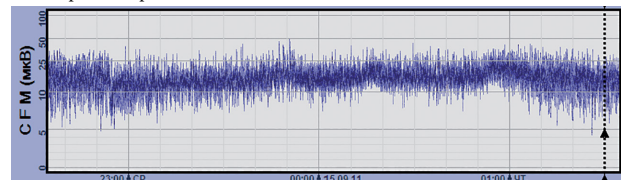
Лечебную гипотермию следует проводить, если выявлен хотя бы **один критерий** из группы «А» **плюс** хотя бы **один критерий** из группы «В» **плюс** хотя бы **один критерий** из группы «С».

Противопоказания к проведению управляемой гипотермии:

1. Гестационный возраст менее 35 недель
2. Масса тела при рождении менее 1800 г
3. Обширные внутривенные кровоизлияния (необходимо выполнить НСГ до начала лечебной гипотермии)
4. Пороки развития, несовместимые с жизнью
5. Пороки развития, требующие немедленной хирургической коррекции.

Классификация для оценки фоновой активности головного мозга доношенных детей (по Al Naqeeb, 1999)

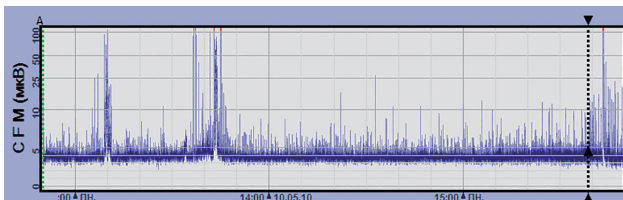
- Фоновая аЭЭГ активность расценивается как активность с нормальной амплитудой, при верхней границе паттерна ≥ 10 мкВ и нижней ≥ 5 мкВ. Вариант нормы



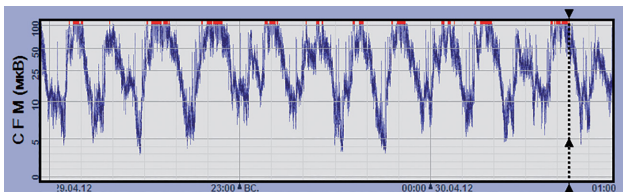
- Умеренные отклонения от нормы характеризуются величиной верхней границы паттерна ≥ 10 мкВ и нижней ≤ 5 мкВ. Высокая вариабельность амплитуды при отсутствии циклической вариабельности биоэлектрической активности



- Тяжелые нарушения, депрессия биоэлектрической активности, при верхней границе ≤ 10 мкВ и нижней ≤ 5 мкВ



- Судорожный статус – продолженная судорожная активность, высокоамплитудный паттерн с низкой вариабельностью амплитуд.



Классификация гипоксически-ишемической энцефалопатии
(стадии/степени ГИЭ у доношенных детей по Sarnat H., Sarnat M., 1976
в модификации Stoll B., Kliegman R., 2004)

Показатель	Стадия I	Стадия II	Стадия III
Уровень сознания	Беспокойство	Летаргия	Ступор, кома
Мышечный тонус	Нормальный	Гипотония	Вялость
Поза	Легкая дистальная флексия	Значительная дистальная флексия	Децеребрация
Периостальные рефлексы	Повышены	Повышены	Снижены или угнетены
Миоклонусы	Есть	Есть	Отсутствуют
Рефлекс Моро	Сильный	Слабый	Отсутствует
Зрачки	Мидриаз	Миоз	Неадекватная реакция, сниженная фотореакция
Судороги	Нет	Фокальные, мультифокальные	Децеребрация
ЭЭГ	Нормальная	Низковольтные изменения – судорожная активность	Периодический паттерн с изопотенциальными фазами, позже – изопотенциальный
Продолжительность	Менее 24 часов	24 часа – 14 дней	Часы – недели
Прогноз	Хороший	Вариабельный	Смерть, тяжелые нарушения

Режим и длительность дополнительного увлажнения воздуха в инкубаторе у новорожденных различного гестационного возраста

Влажность/ Гестационный возраст	<25 нед	25-29 нед	30-34 нед	35 нед и более
95%	5 недель	2 недели	–	–
80%	2 недели	2 недели	–	–
60%	2 недели	2 недели	2 недели	–
40%	далее	далее	далее	с рождения

Глубина постановки венозных катетеров

Глубина постановки катетера v. umbilicalis

Формула Shukla, 2013

$(Mг\text{ кг} \cdot 3 + 9) / 2 = \text{см}$ глубина стояния КВП

Глубина постановки катетера a. umbilicalis

$(Mг\text{ кг} \cdot 3) + 9 = \text{см}$ глубина стояния КАП

Глубина стояния ЦВК (транскутанных линий)

– Верхний доступ.

Измерение: от места вкола до середины правой ключицы + 1 см

– Нижний доступ.

Измерение: от места вкола до пупочного кольца.

Расчеты лекарственных препаратов

1. Актрапид

$$\frac{\text{Масса тела (фактическая)} \times Д \times 24}{100 \text{ (или 40)}}$$

- 100 (или 40) определяется содержанием препарата 100 Ед в 1 мл или при содержании 40 Ед в 1 мл
- Количество физиологического раствора – добавить до 12 мл
- При $D = 0,05$ Ед/кг/час скорость введения 0,5 мл/час соответствует дозе 0,05 Ед/кг/час (0,1 мл/час = 0,01 Ед/кг/час), при $D = 0,1$ Ед/кг/час, скорость введения 0,5 мл/час соответствует дозе 0,1 Ед/кг/час (0,1 мл/ч = 0,02 Ед/кг/час)

2. Допамин 4%

Количество Допамина рассчитывается по формуле:

$$\frac{\text{Масса тела (фактическая)} \times 5 \times 1440}{40\,000}$$

- Количество физиологического раствора – добавить до 12 мл
- Скорость введения 0,1 мл/час соответствует дозе 1 мкг/кг/мин

3. Добутамин 1,25%

Количество Добутамина рассчитывается по формуле:

$$\frac{\text{Масса тела (фактическая)} \times 5 \times 1440}{12\,500}$$

- Количество физиологического раствора – добавить до 12 мл
- Скорость введения 0,1 мл/час соответствует дозе 1 мкг/кг/мин

4. Адреналин 0,1%

Количество Адреналина рассчитывается по формуле:

$$\frac{\text{Масса тела (фактическая)} \times 0,5 \times 1440}{1000}$$

- Количество физиологического раствора – добавить до 12 мл
- Скорость введения 0,1 мл/час соответствует дозе 0,1 мкг/кг/мин

5. Норадrenalин 0,2%

Количество Норадrenalина рассчитывается по формуле:

$$\frac{\text{Масса тела (фактическая)} \times 0,5 \times 1440}{2000}$$

- Количество физиологического раствора – добавить до 12 мл
- Скорость введения 0,1 мл/час соответствует дозе 0,1 мкг/кг/мин

6. Брeвиблок 10 мг/1 мл

Количество Брeвиблока рассчитывается по формуле:

$$\frac{\text{Масса тела (фактическая)} \times 50 \text{ мкг} \times 1440}{10\,000} = \text{доза (мл)}$$

- Разводим NaCl 0,9% до 12,0
- Скорость 0,1 мл/ч соответствует 10 мкг/кг/мин
- Начальная доза 20 мкг/кг/мин. Терапевтическая доза 50-100 мкг/кг/мин
- Инфузия Брeвиблока предпочтительно в ЦВК, необходимо поддерживать постоянную скорость инфузионной терапии

7. Симдакс (Левосимендан) 2,5 мг/мл

Содержание препарата 2500 мкг в 1 мл

Количество Симдакса в мл рассчитывается по формуле:

$$\frac{\text{Масса тела (фактическая)} \times 0,5 \text{ мкг} \times 1440}{2500}$$

- Разводим полученное количество Симдакса NaCl 0,9% до 12,0
- Скорость 0,1 мл/ч соответствует 0,1 мкг/кг/мин
- Начальная доза 0,1 мкг/кг/мин. Терапевтическая доза 0,1-0,2 мкг/кг/мин
- Инфузия Симдакса предпочтительно в ЦВК, необходимо поддерживать постоянную скорость инфузионной терапии

8. Фентанил 0,005%

Содержание препарата 50 мкг в 1 мл

Количество Фентанила рассчитывается по формуле:

$$\frac{\text{Масса тела (фактическая)} \times 5 \times 24}{50}$$

- Количество физиологического раствора – добавить до 12 мл
- Скорость введения 0,1 мл/час соответствует дозе 1 мкг/кг/час
- Обычная доза – 3-5 мкг/кг/час

9. Морфин 1%

Содержание препарата в 1 мл 10 000 мкг

Количество Морфина рассчитывается по формуле:

$$\frac{\text{Масса тела (фактическая)} \times 20 \times 24}{10\,000}$$

- Количество физиологического раствора – добавить до 12 мл
- Скорость введения 0,5 мл/час соответствует дозе 20 мкг/кг/час
- Доза насыщения – 100-150 мкг/кг/час
- Обычная доза – 10-20 мкг/кг/час

10. Sol. Na Oxybati 20%

Количество Sol. Na Oxybati рассчитывается по формуле:

$$\frac{\text{Масса тела (кг)} \times 10 (20) \times 24}{200}$$

- Количество физиологического раствора – добавить до 12 мл
- Скорость введения 0,5 мл/час соответствует дозе 10 (20) мг/кг/час
- Обычная доза – 10-20 мг/кг/час

11. Промедол 1% или 2%

Количество Промедола рассчитывается по формуле:

$$\frac{\text{Масса тела (фактическая)} \times Д \times 24}{10 \text{ (или 20)}}$$

- 10 (или 20) определяется концентрацией препарата 1% или 2%
- Количество физиологического раствора – добавить до 12 мл
- Скорость введения 0,5 мл/час соответствует дозе 0,1 мг/кг/час
- Обычная доза – 0,1-0,2 мг/кг/час

12. Мидазолам 0,5% (Дормикум) 5 мг/1 мл

Количество Дормикума рассчитывается по формуле:

$$\frac{\text{Масса тела (фактическая)} \times 0,5 \text{ мг} \times 24}{5}$$

- Количество физиологического раствора – добавить до 12 мл
- Скорость введения 0,1 мл/час соответствует дозе 0,1 мг/кг/час
- Обычная доза – 0,1-0,5 мг/кг/час

13. Дигоксин 0,025%

Содержание препарата в 1 мл 0,25 мг (250 мкг)

Количество Дигоксина рассчитывается по формуле:

$$\frac{\text{Масса тела (фактическая)} \times Д}{250}$$

- Доза насыщения – 20 мкг/кг/с, доза поддержки 5 мкг/кг/с

Суммарная доза насыщения		
ПКВ (нед)	В/в (мкг/кг)	Per os (мкг/кг)
<29	15	20
30-36	20	25
37-48	30	40
>49	40	50
В 3 приема в течение суток		

Доза поддержки			
ПКВ (нед)	в/в (мкг/кг)	Per os (мкг/кг)	Интервал (ч)
<29	4	5	24
30-36	5	6	24
37-48	4	5	12
>49	5	6	12
Доза подбирается в зависимости от клинической эффективности действия препарата			

14. Унитиол 1 мл – 50 мг

Доза 5 мг/кг (0,1 мл/кг) в/м или п/к

15. Вазопростан (Алпростадил) 1 ампула – 20 мкг

Доза 0,005-0,05 мкг/кг/мин

- Ампулу разводим до 20 мл NaCl 0,9%
- скорость введения 0,6 мл/кг/час = 0,01 мкг/кг/мин
- или скорость 0,3 мл/кг/час = 0,005 мкг/кг/мин

16. Эсмерон 1%

Доза 0,6 мг/кг/час

Количество Эсмерона рассчитывается по формуле:

$$\frac{\text{Масса тела (фактическая)} \times 0,6 \text{ мг} \times 24}{10}$$

- Количество физиологического раствора – добавить до 12 мл
- Скорость введения 0,5 мл/час соответствует дозе 0,6 мг/кг/час

- Дополнительно при наличии геморрагического синдрома: гемостазиограмма
- Дополнительно при подозрении на менингит: люмбальная пункция (ликвор направляется на посев, ПЦР-бактериальный, вирусологический и грибковый скрининг (панели №№ 2, 5, 8), клиническое и биохимическое исследования)

В случае длительного нахождения матери на стационарном лечении, проведения неоднократных курсов антибактериальной, гормональной и/или цитостатической терапии, наличия у нее имплантированных органов или устройств (искусственные клапаны), а также в случае наличия факторов риска материнского анамнеза (см. п. 5) необходимо выполнение ПЦР диагностики новорожденному с использованием 2-й и 5-й панелей (материал – кровь).

Результаты проведенного первичного обследования должны быть получены и оценены в первые 2 часа жизни ребенка.

2. Исследование гемокультуры при назначении/смене антибактериальной терапии:

- **Перед стартом или же планирующейся сменой антибактериальной терапии следует выполнить посев крови на стерильность**
- **Кровь для проведения посева на стерильность следует собирать в пробирки с жидкой средой VersaTRECK REDOX 2 аэроб- и анаэробic в объеме: детям с массой тела более 1500 г – 1,5 мл, с массой тела 1500 г и менее – 1,0 мл! Хранить при температуре от 15 до 30 °С**
Детям от матерей с отягощенным анамнезом (признаки хориоамнионита, повышение температуры в родах, длительный безводный промежуток свыше 18 часов, антибактериальная терапия в родах и непосредственно перед родами защитными пенициллинами и АБ-препаратами резерва) необходимо проведение посева крови как в аэробных, так и в анаэробных условиях
- **В случае подозрения на реализацию врожденного сепсиса следует выполнить исследование крови методом ПЦР (панели №№ 2, 5, 8)**

3. Режимы и дозировки применяемых антибактериальных препаратов (по данным утвержденных инструкций по медицинскому применению):

Стартовая антибактериальная терапия:	
А) При отсутствии факторов риска материнского анамнеза и при необходимости назначения антибактериальной терапии: ампициллин+гентамицин.	
Режим дозирования препарата АМПИЦИЛЛИН (Ampicillin)	
Новорожденным детям БЕЗ МЕНИНГИТА	25 мг/кг каждые 6 часов в/в (суточная доза 100 мг/кг/сут в 4 введения) в/в При тяжелом течении инфекции указанная доза может быть удвоена
Новорожденным детям ПРИ МЕНИНГИТЕ:	50 мг/кг каждые 12 часов (1 неделя жизни), далее – 50 мг/кг каждые 8 часов в/в
▪ с массой тела менее 2000 г	
▪ с массой тела более 2000 г	50 мг/кг каждые 8 часов (1 неделя жизни), далее 50 мг/кг каждые 6 часов в/в
Режим дозирования препарата ГЕНТАМИЦИН (Gentamicin)	
Новорожденные на 1-й неделе жизни:	2,5 мг/кг каждые 36 часов в/в
▪ Рожденные раньше 28 недель беременности	
▪ Рожденные на 28 –32 неделях беременности	2,5 мг/кг каждые 18 часов в/в
▪ Рожденные позднее 32 недель беременности	2,5 мг/кг каждые 12 часов в/в
Дети старше 1-й недели жизни	7,5 мг/кг массы тела в сутки, распределенная на 3 приема (2,5 мг/кг вводить каждые 8 часов) в/в

Б) При наличии факторов риска материнского анамнеза и отсутствии результатов посевов матери: ампицид.	
<u>Режим дозирования препарата АМПИСИЛ (Ампициллин + Сульбактам (Ampicillin + Sulbactam))</u>	
Новорожденным в возрасте до 1 нед	75 мг/кг/сут, интервал введения – каждые 12 ч в/в
Новорожденным старше 1 недели жизни	в суточной дозе 150 мг/кг, кратность – каждые 8 часов в/в
В) Антибактериальная терапия у детей – пациентов ОРПТ старше 72 часов жизни	
<u>Режим дозирования препарата АМИКАЦИН (Amikacin)</u>	
Недоношенные новорожденные	Стартовая доза – 10 мг/кг, далее – 7,5 мг/кг в/в каждые 24 часа
Доношенные новорожденные и дети в возрасте до 6 лет	Стартовая доза – 10 мг/кг, далее – 7,5 мг/кг в/в каждые 12 часов
<u>Режим дозирования препарата БАКТРИМ (Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол (Co-trimoxazole [sulfamethoxazole] + Триметоприм) (trimethoprim)])</u> <u>(Необходимо оформление информированного согласия!)</u>	
Дети от 6 недель до 5 мес	Суточная доза – 6 мг триметоприма и 30 мг сульфаметоксазола на 1 кг массы тела, кратность приема – каждые 12 ч перорально
<u>Режим дозирования препарата ВАНКОМИЦИН (Vancomycin)</u> <u>(Длительность введения препарата не должна составлять менее 60 мин. Необходимо проведение мониторинга концентрации ванкомицина в крови)</u>	
Новорожденные дети:	Стартовая доза – 15 мг/кг в/в

– Первая неделя жизни	10 мг/кг каждые 12 часов в/в
– Начиная со второй недели жизни до возраста 1 мес	10 мг/кг каждые 8 часов в/в
– Дети старше 1 мес	10 мг/кг каждые 6 часов в/в
<u>Режим дозирования препарата ВЕРО-НЕТИЛМИЦИН (Нетилмицин (Netilmicin))</u>	
– Новорожденные, в том числе недоношенные первой недели жизни	3 мг/кг каждые 12 часов в/в
– Новорожденные старше первой недели жизни	3 мг/кг каждые 8 часов в/в
<u>Режим дозирования препарата ЗИВОКС (Линезолид (Linezolid))</u> <u>Длительность введения препарата не должна составлять менее 30 мин.</u>	
Новорожденные и дети до 11 лет	10 мг/кг каждые 8 часов в/в
<u>Режим дозирования препарата ИНВАНЗ (Эртапенем (Ertapenem))</u> <u>(Необходимо оформление информированного согласия!)</u> <u>Длительность введения препарата не должна составлять менее 30 мин.</u>	
Дети в возрасте от 3 мес до 12 лет	15 мг/кг каждые 12 часов в/в
<u>Режим дозирования препарата КУБИЦИН (Даптомидин (Daptomycin))</u> <u>(Необходимо оформление информированного согласия!)</u> <u>Длительность введения препарата не должна составлять менее 30 мин.</u>	
Новорожденные дети: (K. Sarafidis et al. «Daptomycin Use in a Neonate: Serum Level Monitoring and Outcome», J. Perinatol. 2010)	6 мг/кг однократно в сутки в/в

<u>Режим дозирования препарата МАКСИПИМ (Цефемим (Ceferime))</u> <u>(Необходимо оформление информированного согласия!)</u>	
Дети от 2 мес и старше	50 мг/кг каждые 12 часов в/в Больным с септициемией и бактериальным менин- гитом следует вводить 50 мг/кг каждые 8 ч в/в
<u>Режим дозирования препарата МЕТРОГИЛ</u> <u>(Метронидазол (Metronidazole))</u> <u>Длительность введения препарата не должна составлять менее</u> <u>30 мин.</u>	
Дети до 12 лет	Начальная доза – 7,5 мг/кг в/в, вводится каждые 8 часов в тече- ние 3 суток. Затем – 7,5 мг/кг каждые 12 часов
<u>Режим дозирования препарата МЕРОНЕМ (Меропенем (Meropenem))</u> <u>(Необходимо оформление информированного согласия!)</u> <u>Длительность введения препарата 120 мин.</u>	
Дети в возрасте от 3 мес до 12 лет	10-20 мг/кг каждые 8 часов в/в в зависимости от тяжести инфекции При менингите и тяже- лом течении инфекции – доза 40 мг/кг каждые 8 часов в/в
<u>Режим дозирования препарата РОЦЕФИН (Цефтриаксон</u> <u>(Ceftriaxone))</u>	
Новорожденные: – В первые 2 недели жизни – Дети с 3-й недели жизни и до 12 лет	50 мг/кг однократно в сутки в/в 75 мг/кг однократно в сутки в/в При бактериальном менингите у детей до 12 лет 100 мг/кг одно- кратно в сутки в/в

<u>Режим дозирования препарата ТАЗОЦИН</u> <u>(Пиперациллин + Тазобактам (Piperacillin + Tazobactam))</u> <u>(Необходимо оформление информированного согласия!)</u> <u>Длительность введения препарата не должна составлять менее 30 мин.</u>	
Дети от 2 до 12 лет	50-100 мг/кг каждые 8 часов в/в
<u>Режим дозирования препарата ТИЕНАМ</u> <u>(Имипенем+Циластатин (Imipenem + Cilastatin))</u> <u>(Необходимо оформление информированного согласия!)</u> <u>Длительность введения препарата не должна составлять менее 30 мин.</u>	
Дети от 3 мес и старше	15 мг/кг каждые 6 часов в/в
<u>Режим дозирования препарата СУЛЬПЕРАЗОН</u> <u>(Цефоперазон+Сульбактам (Cefoperazone + Sulbactam))</u>	
Новорожденные и дети	40 мг/кг каждые 12 часов в/в
<u>Режим дозирования препарата СУМАМЕД</u> <u>(Азитрамицин (Azithromycin))</u> <u>(Необходимо оформление информированного согласия!)</u>	
Детям в возрасте от 6 мес до 3 лет	10 мг/кг однократно в сутки перорально
<u>Режим дозирования препарата ФОРТУМ (Цефтазидим (Ceftazidime))</u>	
Дети в возрасте до 2 мес	30 мг/кг каждые 12 часов в/в
Дети в возрасте старше 2 мес	50 мг/кг каждые 12 часов в/в
<u>Режим дозирования препарата ЭРИТРОМИЦИН (Erythromycin)</u>	
Дети первых 3 мес жизни	20 мг/кг каждые 12 часов перорально
Дети начиная с 4-го месяца жизни и до 18 лет	25 мг/кг каждые 12 часов перорально

4. В случае выявления при рождении (по результатам посевов матери) флоры, нечувствительной к препаратам стандартной стартовой схемы ан-

тибактериальной терапии, подбор антибактериальной терапии следует производить индивидуально, в соответствии со спектром чувствительности микроорганизмов, после консультации клинического фармаколога.

5. Интерпретация данных клинической картины и результатов обследования (P. Poos и соавт., 2011; А.И. Хазанов, 2009; ЕМА, 2010; R.D. Christien et al., 2012; K. Guerti et al., 2011; J.A. Jordan 2010; Е.А. Marchant et al., 2013; N.B. Mathur et al. 2009; C. Oeser et al., 2013; M. Pammi et al., 2011; M. Paolucci et al., 2011; R. Ramanathan, 2012; M. Thompson et al., 2008; R.L.S. Ungerer et al., 2009, Chiesa C., Panero A., Rossi N. et al., 1998, Janota J. et al., 2001: A. Camacho-Gonzalez et al., 2013

Антибактериальная терапия у матери непосредственно перед родами или в родах защищенными пенициллинами или антибактериальными препаратами резерва
Длительность безводного промежутка свыше 18 часов
Повышение температуры тела у матери в родах до 38 °С и выше на протяжении более 2 часов
Лабораторные данные у матери перед родами: СРБ >5 мг/л, лейкоцитоз >15 x 10 ⁹ /л
Признаки хориоамнионита
Высев у матери из цервикального канала стрептококка группы В перед родами
Внутриутробные вмешательства на протяжении настоящей беременности (внутриутробные обменные переливания крови, амниоцентез, кордоцентез)

5.1. Микробиологические особенности, позволяющие отличить истинную бактериемию от контамината в культуре крови
«Neonatal sepsis protocol for indian NICU – The algorithmic way», Infection update K. Guerti et al., 2011; M. Paolucci et al., 2011:

▪ Гемокультура считается отрицательной в отношении «Грам-» микроорганизмов при отсутствии роста в течение 48 часов и отрицательной в отношении «Грам+» микроорганизмов при отсутствии роста колоний в ней в течение 72 часов;

▪ Гемокультура с высокой вероятностью считается контаминированной в случае появления роста колоний микроорганизмов позднее 72 часов инкубации;

- Наличие истинной бактериемии более вероятно в следующих случаях:
А) Культура крови положительная на фоне клинического ухудшения состояния пациента;
Б) Положительны несколько образцов культуры крови

Подтверждением инфекционного процесса служат положительные результаты бактериологических посевов материала из стерильных локусов.

5.2. Клинико-лабораторные признаки течения инфекционного процесса у детей с постконцептуальным возрастом менее 44 недель

Клинические признаки	Лабораторные признаки																												
Изменная температура тела – Температура тела менее 36 °С или гипертермия свыше 38,5 °С И/ИЛИ – Нестабильность температуры тела	Содержание лейкоцитов – лейкопения менее 5x10 ⁹ /л ИЛИ – лейкоцитоз в 1-2 с.ж. более 30x10 ⁹ /л; в 3-7 с.ж. более 20x10 ⁹ /л																												
Проявления сердечно-сосудистой недостаточности – брадикардия (ЧСС сред. менее 10-го перцентиля для данного возраста в отсутствие терапии бета-блокаторами или данных за ВПС) ИЛИ – тахикардия (ЧСС сред. свыше 180 уд/мин в отсутствие внешних стимулов, длительных лекарственных и болевых раздражителей) – другие нарушения ритма – артериальная гипотензия (среднее артериальное давление менее 5 перцентиля для гестационного возраста) – «мраморность» кожных покровов – централизация кровообращения с нарушением перфузии кожи (симптом «белого пятна» более 3 секунд)	Абсолютное количество нейтрофилов – нейтрофилия более 20x10 ⁹ /л в 1-2 с.ж.; более 7x10 ⁹ /л после 3-7 с.ж. – нейтропения (Manroe et al., 1979, Mouzinho, 1994, Funke A., 2000, Schmutz et al., 2008)																												
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Возраст (часы)</th> <th>>1500 г</th> <th>Возраст (часы)</th> <th>≤1500 г</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0-6</td> <td><200 кл/мкл</td> <td>0-6</td> <td><500 кл/мкл</td> </tr> <tr> <td>>6-12</td> <td><4000 кл/мкл</td> <td>>6-12</td> <td><1500 кл/мкл</td> </tr> <tr> <td>>12-24</td> <td><6000 кл/мкл</td> <td>>12-30</td> <td><1800 кл/мкл</td> </tr> <tr> <td>>24-48</td> <td><4000 кл/мкл</td> <td>>30-48</td> <td><1500 кл/мкл</td> </tr> <tr> <td>>48-72</td> <td><2000 кл/мкл</td> <td>>48</td> <td><1100 кл/мкл</td> </tr> <tr> <td>>72</td> <td><1500 кл/мкл</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Возраст (часы)	>1500 г	Возраст (часы)	≤1500 г	0-6	<200 кл/мкл	0-6	<500 кл/мкл	>6-12	<4000 кл/мкл	>6-12	<1500 кл/мкл	>12-24	<6000 кл/мкл	>12-30	<1800 кл/мкл	>24-48	<4000 кл/мкл	>30-48	<1500 кл/мкл	>48-72	<2000 кл/мкл	>48	<1100 кл/мкл	>72	<1500 кл/мкл		
Возраст (часы)	>1500 г	Возраст (часы)	≤1500 г																										
0-6	<200 кл/мкл	0-6	<500 кл/мкл																										
>6-12	<4000 кл/мкл	>6-12	<1500 кл/мкл																										
>12-24	<6000 кл/мкл	>12-30	<1800 кл/мкл																										
>24-48	<4000 кл/мкл	>30-48	<1500 кл/мкл																										
>48-72	<2000 кл/мкл	>48	<1100 кл/мкл																										
>72	<1500 кл/мкл																												

Респираторные нарушения – эпизоды апноэ И/ИЛИ – эпизоды тахипноэ И/ИЛИ – нарастание потребности в кислороде – потребность в респираторной поддержке	Отношение доли юных форм к общему количеству нейтрофилов (нейтрофильный индекс) – $\geq 0,2$
Проявления почечной недостаточности – снижение диуреза менее 0,5 мл/кг/час в 1-е с.ж., менее 1 мл/кг/час в возрасте старше 1-х с.ж.	Особенности морфологии нейтрофилов (исследуется в сомнительных случаях) – токсическая зернистость – вакуолизация – появление телец Доли (базофильные участки в цитоплазме)
Изменения кожи и подкожной клетчатки – сероватый цвет кожных покровов – склерема	Тромбоцитопения менее $123 \times 10^9/\text{л}$ для детей ≥ 33 недели менее $104 \times 10^9/\text{л}$ для детей ≤ 32 недели <i>Wiedmeier SE, Henry E, Sola-Visner MC, Christensen RD. Platelet reference ranges for neonates, defined using data from over 47,000 patients in a multihospital healthcare system. J Perinatol. 2009;29(2):130-136</i>
Проявления со стороны желудочно-кишечного тракта – отсутствие усвоения питания – вздутие живота – ослабление или отсутствие перистальтики при аускультации	Повышение уровней маркеров воспаления – уровень С-реактивного белка более 5 мг/л ИЛИ – уровень прокальцитонина выше 0,5 нг/мл (старше 72 часов) Метаболический ацидоз: – лактат сыворотки свыше 2 ммоль/л
Неврологические проявления – вялость – гипотония – гиперстезия – раздражительность – судорожный синдром	Эпизоды интолерантности к глюкозе, зарегистрированные как минимум дважды (при соответствующей скорости поступления глюкозы) – гипогликемия менее 2,6 ммоль/л, – гипергликемия более 10 ммоль/л

Проявления геморрагического синдрома – петехиальная сыпь – желудочное кровотечение – легочное кровотечение – макрогематурия – кровоточивость из мест инъекций	Воспалительные изменения в клиническом анализе мочи: лейкоцитурия свыше 6 в поле зрения в сочетании с бактериурией и протеннурией (содержание белка более 0,2 мг/л)
Другие проявления – рано возникшая желтуха – гепато-, спленомегалия	

5.3. Диагностические критерии врожденной пневмонии по данным рентгенографии органов грудной клетки (А.Г. Антонов и соавт., 1997)

<ul style="list-style-type: none"> основной диагностический критерий (является основанием для назначения а/б терапии) 	<ul style="list-style-type: none"> наличие очаговых и/или инфильтративных теней
<ul style="list-style-type: none"> вспомогательные критерии (может является показанием к старту а/б терапии лишь при наличии других клинических и лабораторных признаков инфекции) 	<ul style="list-style-type: none"> усиление бронхосудистого рисунка И/ИЛИ локальное понижение прозрачности легочной ткани

5.4. Критерии постановки инфекционного диагноза

А. Данные анамнеза матери (см. п. 5)
Б. Особенности клинической картины (см. таблицу «Клинико-лабораторные признаки течения инфекционного процесса у детей с постконцептуальным возрастом менее 44 недель»)
В. Наличие лабораторных признаков течения инфекционного процесса (см. таблицу «Клинико-лабораторные признаки течения инфекционного процесса у детей с постконцептуальным возрастом менее 44 недель»)

Г. Наличие изменений по результатам инструментального обследования:

- рентгенография органов грудной клетки – пневмония (см. таблицу «Диагностические критерии врожденной пневмонии по данным рентгенографии органов грудной клетки»)

- рентгенография органов брюшной полости – рентгенологические признаки НЭК

- УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства – УЗИ-признаки НЭК, патологические изменения в паренхиме почек и ЧЛС

Д. Выявление этиологически значимых возбудителей из стерильных локусов по результатам микробиологического обследования и ПЦР-диагностики (см. таблицу «Микробиологические особенности, позволяющие отличить истинную бактериемию от контаминации в культуре крови»)

При наличии воспалительных изменений в гемограмме и/или при повышении СРБ в 1-е сутки жизни следует назначить антибактериальную терапию до вынесения окончательного диагноза.

При постановке окончательного диагноза о течении у ребенка инфекционного процесса свидетельствует наличие как минимум 2-х клинических и 1-го лабораторного симптома (см. таблицу «Клинико-лабораторные признаки течения инфекционного процесса у детей с постконцептуальным возрастом менее 44 недель»), либо наличие инфильтративных изменений по данным рентгенографии органов грудной клетки (см. таблицу «Диагностические критерии врожденной пневмонии по данным рентгенографии органов грудной клетки»).

6. Объем развернутого клинико-лабораторного обследования:

<ul style="list-style-type: none"> • Клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой (подсчет абсолютного числа нейтрофилов и нейтрофильного индекса – НИ)
<ul style="list-style-type: none"> • Общий анализ мочи
<ul style="list-style-type: none"> • Биохимический анализ крови (контроль глюкозы, общего билирубина и его прямой фракции, электролитного состава крови)
<ul style="list-style-type: none"> • Определение уровня С-реактивного белка
<ul style="list-style-type: none"> • Определение уровня прокальцитонина – выполняется при подозрении на нозокомиальную инфекцию, а также при решении вопроса о завершении курса а/б терапии.
<ul style="list-style-type: none"> • Определение уровня ПКТ неинформативно при диагностике врожденной инфекции.
<ul style="list-style-type: none"> • Гемостазиограмма при наличии проявлений геморрагического синдрома

- При подозрении на менингит – люмбальная пункция с проведением клинического, биохимического анализа ликвора, бак. посева, ПЦР-исследования – панели №№ 2, 5 и 8

N.B. – В случае выявления у ребенка ИМВП необходимо проведение дополнительного обследования (в том числе ультразвуковой диагностики) для исключения возможных аномалий развития мочеполовой системы

7. Длительность антибактериальной терапии («Infection: Surveillance of Bacterial Infection and Continuation of antibiotics», Paediatrics, Aug 2011; «Neonatal sepsis protocol for indian NICU – The algorithmic way», Infection update; A. Camacho-Gonzalez et al., «Evaluation of neonatal sepsis», 2013; R. Ramanathan «Neonatal sepsis: Diagnosis, Treatment and GBS: Updated Guidelines», 2012; M. Thompson et al. Imperial College Healthcare NHS Trust QCCH Neonatal Unit. Policies and Guidelines, 2008-2011)

Примерная длительность курса антибактериальной терапии при различных нозологических формах ИВЗ у новорожденных	
Нозологическая форма	Длительность антибактериальной терапии
Инфекции костей и суставов (остеомиелит)	4-6 нед
Пневмония	7-10 дней (в случае тяжелого течения – максимально до 14 дней)
Инфекция мочевыводящих путей (ИМВП)	10-14 дней
Менингит: А) Грам «+» флора В) <i>S. aureus</i> (включая MRSA) С) Грам «-» флора	14 дней 28 дней 21 день
Неонатальные судороги, обусловленные инфекционно-воспалительными заболеваниями	14 дней

Сепсис	
А) Отрицательная гемокультура (системный воспалительный ответ без получения культуры возбудителя)	5-7 дней
В) Положительная гемокультура	5-21 дней*
Некротизирующий энтероколит	1-14 дней
<i>* При выявлении в гемокультуре Грам «-» микроорганизмов длительность антибактериальной терапии должна составлять не менее 7-10 дней</i>	
<i>При выявлении в гемокультуре Грам «+» микроорганизмов в случае наличия CoNS длительность антибактериальной терапии должна составлять 5-7 дней, при идентификации MRSA – 21 день</i>	

Обозначение антибиотиков в микробиологической программе

Название	Аббревиатура	Русское название
Amikacin	AM	Амикацин
Amoxicillin + Clavulanic acid	AMC	Амоксилав
Ampicillin	AMP	Ампициллин
Ceftazidime	CAZ	Цефтазидим (Фортум)
Ciprofloxacin	CIP	Ципрофлоксацин
Ceftriaxone	CRO	Цефтриаксон (Роцефин)
Colistin	CT	Колистин
Cefotaxime	CTX	Цефотаксим (Клафоран)
Clindamycin	DA	Клиндамицин
Doxycycline	DO	Доксициклин
Erythromycin	E	Эритромицин
Ertapenem	ERT	Эртапенем (Инварз)
Nitrofurantoin	F	Нитрофурантоин (Фурадонин)
Cefepime	FEP	Цефепим (Максипим)
Cefoxitin	FOX	Цефокситин
Imipenem	IPM	Имипенем
Levofloxacin	LEV	Левифлоксацин (Таваник)
Meropenem	MEM	Меропенем (Меронем)
Norfloxacin	NOR	Норфлоксацин
Oxacillin	OX	Оксациллин
Piperacillin	PRL	Пиперациллин
Sulfamethoxazole + trimethoprim	SXT	Ко-тримоксазол
Tetracycline	TE	Тетрациклин
Tigecycline	TGC	Тигециклин
Cephalosporins	C	Цефалоспорины
Gentamicin	CN	Гентамицин

S – чувствительный

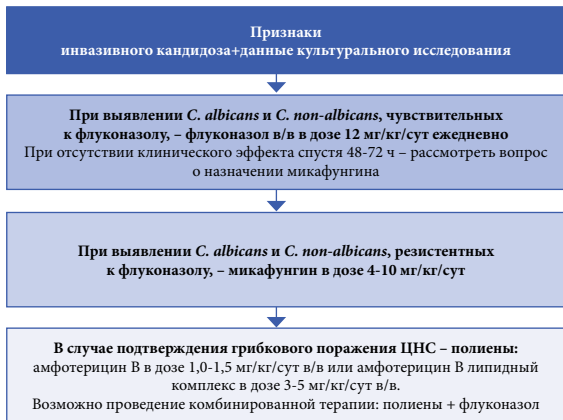
I – умеренно чувствительный

R – резистентный

Антимикотическая терапия у новорожденных

Лечение поверхностного кандидоза (кандидоза слизистых оболочек) – флуконазол (дифлюкан) 3-6 мг/кг/сутки перорально, курс терапии 7-10 дней, при необходимости длительность курса может быть изменена с учетом клинического состояния больного, динамики лабораторных показателей и результатов проводимого микробиологического мониторинга у пациента.

Алгоритм терапии инвазивного кандидоза у новорожденных



Длительность терапии ИК должна составлять не менее 14 дней от первого отрицательного результата посева крови или материала из очага поражения. При поражении ЦНС лечение инвазивного кандидоза продолжают в течение 4 недель после исчезновения клинических симптомов инфекции и отрицательного результата посева СМЖ. При терапии кандидозного эндокардита, медиастинита или остеомиелита сроки лечения могут составлять более 6 месяцев.

Проведение специфической антимикотической профилактики флуконазолом показано новорожденным в следующих случаях:

- всем новорожденным с ЭНМТ при частоте ИК у детей, находящихся в ОРИТ, более 2%;

- детям с ЭНМТ (при частоте ИК в отделении менее 2%) в случае наличия таких дополнительных факторов риска, как: ЦВК, наличие уретрального катетера, АБТ карбапенемами или цефалоспорины III поколения.

Специфическая антимикотическая профилактика: проводится флуконазолом в дозе 3-6 мг/кг/сут внутривенно или перорально 2 раза в неделю во время пребывания новорожденных в ОРИТ и при наличии факторов риска развития инвазивного кандидоза. Длительность антимикотической профилактики не должна составлять более 6 недель. Необходимо начинать с внутривенных форм препарата с последующим переходом на пероральный прием.

При лечении инвазивного кандидоза у новорожденных следует проводить контроль уровня ферментов печени (ЩФ, АСТ, АЛТ) и креатинина 1 раз в неделю, учитывая потенциальную гепатотоксичность и нефротоксичность противогрибковых препаратов.

Ноксафил (Позаконазол) суспензия 20 мг/кг/с в 2 приема при *M. fungus* в кшечнике у детей менее 1500 г.

Вифенд (Вориконазол) 1 день в/в 18 мг/кг/с в 2 приема, далее 16 мг/кг/с в 2 приема.

Следует контролировать концентрацию Вориконазола в крови (в норме 1,5-5 мг/мл).

Ликворограмма

Нормативные значения

Показатели	Единицы измерения	Доношенные	Недоношенные (970-2500 г)	Недоношенные (550-1500 г)
Цитоз	мм ³ (10 ⁶ /л)	0-32	0-29	0-44
	10 ⁷ /л	0-0,032	0-0,029	0-0,044
Белок	мг/дл	20-170	65-170	45-370
	г/л	0,2-1,7	0,65-1,7	0,45-3,7
Глюкоза	мг/дл	39-119	24-63	29-217
	ммоль/л	2,15-6,56	1,32-3,47	1,6-11,96
% к уровню глюкозы в крови		70-74%	76-81%	

(T.L. Gomella 2013, Volpe 2018, Национальное руководство, 2007)

Основные отличия транссудата и экссудата

Показатели	Транссудат	Экссудат
Относительная плотность	<1,015	>1,018
pH выпота	>7,3	<7,3
Содержание белка выпота, г/л	<25	>30
«Белковый коэффициент» — отношение: белок выпота/ белок сыворотки	<0,5	>0,5
Проба Ривальты	Отрицательная	Положительная
Фибриноген	Отсутствует	Присутствует
Осадок	Имеется	Незначительный
Глюкоза выпота, ммоль/л	>3,3	<3,3
Отношение: глюкоза выпота/ глюкоза сыворотки	>0,5	<0,5
ЛДГ выпота, ммоль/л х ч	<1,6	>1,6
«Ферментный коэффициент» – отношение: ЛДГ выпота/ЛДГ сыворотки	<0,6	

Проба Ривальты – проба для дифференцировки транссудата от экссудата. Экссудат содержит серомуцин (вещество глобулиновой природы) и дает положительную пробу.

Для хилоторакса характерно большое содержание в плевральной жидкости триглицеридов (более 1,1 ммоль/л), лимфоцитов (более 80%), общего количества клеток (более 1000/мкл).

Парентеральное питание

Ориентировочные потребности в жидкости новорожденных (мл/кг/сутки)

(Протокол ОРИТ им. проф. А.Г. Антонова Института неонатологии и педиатрии ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова)

Масса тела	Первые 24 часа
<500 г	90-120
500–1000 г	80
Недоношенные более 1000 г	70
Доношенные	60

Ориентировочное увеличение суточного объема жидкости:

- Доношенные новорожденные и новорожденные с массой **более 1500 г** – 15-20 мл/кг/сут
- Недоношенные новорожденные с массой **менее 1500 г** – 20-40 мл/кг/сут.

Объем жидкости рассчитывается с учетом:

- баланса жидкости
- диуреза
- динамики массы тела
- уровня натрия.

Уровень натрия должен поддерживаться на уровне 135-145 ммоль/л.

Увеличение уровня натрия говорит о дегидратации. Следует увеличить объем жидкости, не исключая препаратов натрия. Для детей с ЭНМТ характерен синдром «поздней гипонатриемии», связанный с нарушением почечной функции и повышенным потреблением натрия на фоне ускоренного роста.

Объем жидкости у детей с ЭНМТ должен рассчитываться таким образом, чтобы **суточная потеря массы не превышала 4%**, а потеря массы за первые 7 дней жизни составляла **приблизительно 10-15%**.

Осмолярность вводимого раствора рассчитывается по следующей формуле:

Осмолярность (мосм/л) = ([аминокислоты (г/кг) x Мт (кг) x 1000/объем капельницы x 8] + [глюкоза (г/кг) x Мт (кг) x 1000/объем капельницы x 7] + [натрий(ммоль/л) x Мт (кг) x 1000/объем капельницы x 2] + [фосфор (мг/л) x 0,2] - 50).

Парентеральное питание

Источник	Новорожденные	Начальная доза	Шаг изменения	Целевой уровень	Концентрация в крови	Осложнения
Белки (аминокислоты)	доношенные	1 г/кг/сут	0,5-1,0 г/кг/сут	2 г/кг/сут	Мочевина (BUN) с 7-х суток жизни – 1,7-7,0 ммоль/л (5-20 мг/дл) BUN = мочевина x 2,8	Холестаз
	m 2200-2600*	1,5-2 г/кг/сут	0,5-1,0 г/кг/сут	2,5 г/кг/сут		
	m 1800-2200*	2 г/кг/сут	0,5-1,0 г/кг/сут	3 г/кг/сут		
	m 1000-1800*	2-3 г/кг/сут	0,5-1,0 г/кг/сут	3,5 г/кг/сут		
	m ≤ 1000*	3 г/кг/сут	0,5-1,0 г/кг/сут	3,5 г/кг/сут		
Глюкоза, скорость поступления, мг/кг/мин	Доношенный	6-8 мг/кг/мин	1-2 мг/кг/мин	12 мг/кг/мин (16-18 г/кг/сут)	Нормальный уровень глюкозы в крови – 2,6-6,5 ммоль/л	Гипергликемия ассоциирована с развитием: 1. ВЖК 3-4 ст. 2. Некротизирующего энтероколита 3. Сепсиса 4. Длительным пребыванием в стационаре 5. Повышением частоты летальных исходов
	Недоношенный m ≤ 1250	4-6 мг/кг/мин	1-2 мг/кг/мин	12 мг/кг/мин		
	m 1250-1500	5-7 мг/кг/мин	1-2 мг/кг/мин	12 мг/кг/мин		
	>1500	6-8 мг/кг/мин	1-2 мг/кг/мин	12 мг/кг/мин		
Жиры	>2000 m 1501-2000 m ≤ 1500	1,0 г/кг/сут 1,5 г/кг/сут 3 г/кг/сут	0,5-1 г/кг/сут 0,5-1 г/кг/сут 0,5-1 г/кг/сут	3 г/кг/сут 3 г/кг/сут 4 г/кг/сут	Уровень триглицеридов ≤2,26 ммоль/л	Холестаз

*По мере роста недоношенного ребенка и перехода из одной категории по массе в другую потребность в белке уменьшается соответственно.

Потребность в энергии у недоношенных детей при проведении парентерального питания

	Масса тела при рождении			
	<750 г	750–1250	1250–1500	>1500
Начальная потребность в энергообеспечении, ккал/кг/сутки	30–40	40–50	40–50	50–60
Полное энергообеспечение при парентеральном питании, ккал/кг/сут	80–100	80–100	80–100	90–100
Полное энергообеспечение при частичном парентеральном питании, ккал/кг/сут	110–130	110–130	110–130	110–130

Физиологическая потребность в белках (аминокислотах)

	Полное парентеральное питание г/кг/сут	Частичное парентеральное питание*	Энтеральное питание г/кг/сут
Дети с массой тела при рождении менее 1000 г	4	4–4,5	4,0–4,5
Дети с массой тела 1000–1800 г	3,5	3,5–4	3,5–4
1800–2200	3	3,2–3,5	3,2–3,5
2200–2600	2,5	2,5–3,3	2,5–3,3
Доношенные новорожденные (исключая ЗВУР)	2	2,0–2,5	2,0–2,5

* Снижение дозы аминокислот при ЧПП начинают после достижения объема ЭП – 75 мл/кг, отменяют аминокислоты – после 120–140 мл/кг

Физиологическая потребность в жирах

	Полное парентеральное питание (жировая эмульсия) г/кг/сут	Частичное парентеральное питание*	Энтеральное питание
Дети с низкой массой тела при рождении (<2500 г)	3	4–5	4,8–6,6
Доношенные новорожденные (исключая ЗВУР)	3	3–4	6,5–7

* Жировая эмульсия отменяется при достижении объема ЭП 100–120 мл/кг

Физиологическая потребность в углеводах

	Полное парентеральное питание	Частичное парентеральное питание	Энтеральное питание
Дети с низкой массой тела при рождении (<2500 г)	16–18 г/кг/сут скорость поступления глюкозы – 11–12 мг/кг/мин	16–18 г/кг/сут	12–16,5 г/кг/сут
Доношенные новорожденные (исключая ЗВУР)	16,5–18 г/кг/сут	14–16,5 г/кг/сут	10,5–14 г/кг/сут

ЭЛЕКТРОЛИТЫ. Приложение №3

Ион	Сроки начала введения	Источник	Период в систему СИ (мэкв в ммоль)*	Количество раствора, содержащее 1 ммоль	Физ. потребность суточная	ЭНМП
K	2–3 с/ж	4% KCl – 0,54 ммоль/мл 7,5% KCl – 1 ммоль/мл 10% KCl – 1,35 ммоль/мл Панангин – 0,25 ммоль/мл	Для K 1 мэкв = 1 ммоль	1,85 мл 4% KCl = 1 ммоль	1–2–3 ммоль/кг Повт. введения лаикса – 3–4 ммоль/кг	2–3 ммоль/кг
Ca	Конец 1-х с/ж (профилактика ранней гипокальциемии)	10% Са глюконат – 0,45 мэкв/мл (0,23 ммоль/мл) 10% Са хлорид – 0,136 мэкв/мл Панангин – 0,25 ммоль/мл	Для Са 1 мэкв = 0,5 ммоль	4,4 мл 10% Са глюконата = 1 ммоль	0,25–0,5–1 ммоль/кг (1–2–3 мл/кг, или 100–200 мг/кг)	0,5–1 ммоль/кг или 2–4 мг/кг (200–400 мг/кг)
Na	С момента установления диуреза (3 с/ж)	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	1–3 сутки – гипернатриемия, с 4-х сут – гипо- (3–4 ммоль/кг) к 14 сут – до 6–8 ммоль/кг
Коррекция дефицита Na (ммоль/л) = [Na в норме (135 ммоль/л) – Na у данного больного (ммоль/л)] x Масса тела в кг x 0,35 (объем внеклеточной жидкости)						
Cl			Для Cl 1 мэкв = 1 ммоль		2–6 ммоль/кг	
Mg	1 с/ж (профилактика гипоматемии)	25% MgSO ₄ Панангин (магний-калий) – 0,25 ммоль/мл K	Для Mg 1 мэкв = 0,5 ммоль	1 ммоль = 1 мл 25% MgSO ₄	0,2 мл/кг 25% MgSO ₄ (50 мг/кг)	50–100 мг/кг

1. Выбор смеси осуществляется с учетом массы тела ребенка и соответствующей ей потребности в белке
2. В зависимости от клинического состояния допустим перевод пациента из одной группы в другую
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 молоко матери на содержание нутриентов. В ряде клинических ситуаций допустимо увеличение объема ЭП до 200 мл/кг.

Факторы риска снижения толерантности к энтеральной нагрузке (ЭП проводится в соответствии с алгоритмом, см. ниже):

- Асфиксия при рождении, сопровождающаяся лактат-ацидозом и полиорганной недостаточностью
- «Нулевой» или маятникообразный конечный диастолический кровоток в пупочной артерии плода
- 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
- Шок
- Желудочное и/или кишечное кровотечение.

Состав адаптированных молочных смесей, используемых для вскармливания недоношенных новорожденных

Субстрат	Белки г/100 мл	Жиры г/100 мл	Углеводы г/100 мл	Калории ккал/100 мл	Осмолярность мОсм/л
ПреНутрилон 0	2,6	3,9	8,4	79	260
ПреНутрилон 1	2,0	4,0	7,5	74	245
ПреНАН жидкий	2,9	4,0	8,12	80	
ПреНАН 13,5%	2,0	3,4	8,0	70	234
ПреНАН 15%	2,3	4,2	8,6	80	272
Симилак особая забота (протеин плюс)	2,67	4,35	8,1	82	296
Симилак особая забота	2,2	4,4	8,6	83	
Симилак неошур	1,9	4,1	7,7	75	280
Энфамил прематура	2,4	4,1	8,9	81	
Альфаре	2,1	3,56	7,65	70	217
Нутрилон пепти ТСЦ	1,8	3,6	6,9	67	190
НАН	1,2	3,6	7,5	67	296
Хипп	1,4	3,6	7,0	67	
Кабрита	1,5	3,3	8,0	67	
Фрисопре	2,2	4,3	8,2	80	
Прегестимил	1,89	3,8	6,9	68	280
Неокейт	2,0	3,5	8,1	71	360
Инфатрини	2,6	5,4	10,3	100	345
Молозиво	4,3	3,5	5,9	77	
Переходное молоко (с 4-5 дня)	2,1	3,7	6,8	72	
Молоко зрелое (с 3-й недели)	1,1	3,9	6,5	72	
Фортификатор Фрисо FM 85 1 пакет	0,35	-	1,1	6	
Фортификатор ПреНАН FM 85 (100 г)	35,5	18,1	32,4	434,5	
100 мл молока + 4 г	3,0	4,2	8,6	84,6	
25 мл молока + 1 г	0,76	1,06	2,15	21,15	

Показатели артериального давления в зависимости от постконцептуального возраста

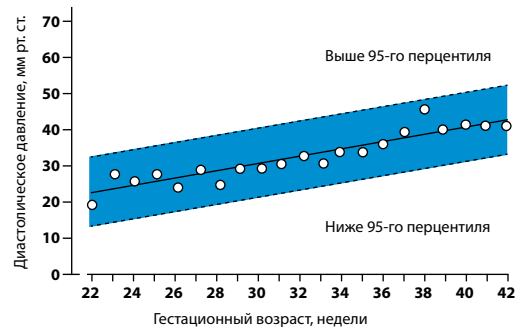
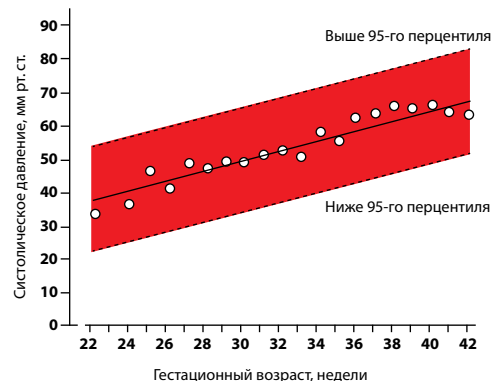
Нормативные значения АД в первые 72 часа жизни:
АД среднее = ГВ

Нормативные значения АД у недоношенных детей после 72 часов жизни представлены в таблице.

<i>Порог АД (3-й перцентиль) в соответствии с постконцептуальным возрастом у недоношенных детей</i>			
<i>Постконцептуальный возраст</i>	<i>Систолическое (3-й перцентиль)</i>	<i>Среднее (3-й перцентиль)</i>	<i>Диастолическое (3-й перцентиль)</i>
24	32	26	15
25	34	26	16
26	36	27	17
27	38	27	17
28	40	28	18
29	42	28	19
30	43	29	20
31	45	30	20
32	46	30	21
33	47	30	22
34	48	31	23
35	49	32	24
36	50	32	25

Republished with permission of LWW, from Avery's Neonatology Pathophysiology and Management of the Newborn, MacDonald MG, Seshia MMK, 7th ed, 2016

Приложение 2. Показатели артериального давления в зависимости от постконцептуального возраста



Zubrow AB, Hulman S, Kushner H, Falkner B. Determinants of blood pressure in infants admitted to neonatal intensive care units: a prospective multicenter study. J Perinatol 1995;15: 470e9.

Инотропная и вазопрессорная терапия при артериальной гипотензии и неонатальном шоке

Препарат	Доза	Механизм действия	Гемодинамический эффект	Клинический эффект	Побочный эффект
Допамин 4%	0,5-2 мкг/кг/мин	Допамиnergические рецепторы	Вазодилатация почечных, мезентериальных и коронарных сосудов	Увеличение диуреза	-
	2-4 мкг/кг/мин	α 1-рецепторы	Вазопрессорный эффект	Повышение АД	
	4-10 мкг/кг/мин	α 1- и β 1-рецепторы	<ul style="list-style-type: none"> Вазопрессорный и инотропный эффект Повышение ОПСС Повышение легочного сосудистого сопротивления, увеличение венозного возврата 		
	>10 мкг/кг/мин	Преобладает стимуляция α 1-рецепторов	<ul style="list-style-type: none"> Резкое повышение ОПСС, тахикардия 	<ul style="list-style-type: none"> Может вызвать ЛГ Может вызвать нарушение ритма сердца Может вызвать снижение диуреза 	
Добутамин 1,25%	2- 20 мкг/кг/мин	β 1-рецепторы и β 2-рецепторы	<ul style="list-style-type: none"> Инотропный эффект Вазодилатация 	<ul style="list-style-type: none"> Повышение СВ без вазоконстрикции (применение при кардиогенном шоке) Применение при кардиогенном шоке, асфиксии, легочной гипертензии 	<ul style="list-style-type: none"> Тахикардия при высоких дозах Противопоказан при гипертрофии миокарда Артериальная гипотензия в сочетании с другими вазодилататорами Диагностическая дисфункция миокарда и уменьшение преднагрузки

Адреналин 0,1%	0,02-0,1 мкг/кг/мин	α 2, β 1- и β 2-рецепторы	<ul style="list-style-type: none"> Инотропный эффект Вазодилатация Повышение СВ Снижение легочного сосудистого сопротивления 	<ul style="list-style-type: none"> Инотроп с вазопрессорным действием (применение при септическом шоке, асфиксии), работает в условиях метаболического ацидоза 	<ul style="list-style-type: none"> Противопоказан при гипертрофии миокарда Гипокалемия при инфузии свыше 24 ч
	0,1-0,5 мкг/кг/мин	α -1-рецепторы	<ul style="list-style-type: none"> Вазопрессорный эффект 		
	>0,5 мкг/кг/мин	$\alpha > \beta$	<ul style="list-style-type: none"> Выраженный вазопрессорный эффект 	<ul style="list-style-type: none"> Инотроп с вазопрессорным действием (применение при септическом шоке, асфиксии), работает в условиях метаболического ацидоза 	<ul style="list-style-type: none"> Централизация кровообращения Аритмогенен Гиперктаемия и гипергликемия Тахикардия и артериальная гипертензия Длительно применение может приводить к дисфункции миокарда и ишемии

Норадреналин 0,2%	0,02-0,4 мкг/кг/мин	α1-рецепторы и α2-рецепторы	<ul style="list-style-type: none"> • Вазопрессорный эффект • Увеличение АД • Может снижать ЧСС 	<ul style="list-style-type: none"> • Назначается при потребности в инфузии адреналина >0,5 мкг/кг/мин • Состояния при значительной вазоплегии (септический шок) • Может вызывать легкое расширение легочных сосудов 	<ul style="list-style-type: none"> • Тахикардия • Может влиять на регионарную тканевую перфузию вследствие выраженной вазоконстрикции • Синдром отмены (артериальная гипотензия) • Противопоказан при гиповолемии и нарушении сократимости миокарда
Гидрокортизон	2 мг/кг	Повышение чувствительности к катехоламинам	<input type="checkbox"/> Повышение ОПСС	<ul style="list-style-type: none"> • Компенсация адреналовой недостаточности 	<ul style="list-style-type: none"> • Риск НЭК и перфорации кишечника • Гипергликемия
Дексаметазон	0,25-0,5 мг/кг	Повышение чувствительности к катехоламинам			
Левосимендан	0,1-0,2 мкг/кг/мин	кальциевый сенсибилизатор	<ul style="list-style-type: none"> • Повышение сократимости миокарда • Значительное снижение ОПСС и легочного сосудистого сопротивления • Повышение сократимости без повышения потребления O₂ 	<ul style="list-style-type: none"> • Применение при ЛП • Применение при кардиогенном шоке • Применение при метаболическом ацидозе 	<ul style="list-style-type: none"> • Противопоказан при неконтролируемой гипоксемии • Снижение АД при монотерапии

Коррекция гемодинамических нарушений у глубоко недоношенных детей

Показатели гемодинамики

Показатель сердечной функции			Нормативы
Функция ЛЖ	(EF) ejection fraction	Фракция выброса	60–80%
	(FS) fractional shortening	Фракция укорочения (ФУ)	>30%
Сократимость миокарда	mVcfc LV rate–corrected mean velocity of circumferential fiber shortening	Скорость сокращения циркулярных волокон миокарда ЛЖ (с ⁻¹)	1,28±0,22 сокр/с
Преднагрузка определяет силу растяжимости миокарда ЛЖ в конце диастолы	LVVDd	КДР (конечный диастолический размер)	См. Z–score
	LVVDs	КСР (конечный систолический размер)	См. Z–score
	La/Ao	Отношение ЛП/корень аорты	1-1,5
Постнагрузка – напряжение ЛЖ, которое развивает миокард для преодоления общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) и выброса крови в аорту	ESWS (г/см ²) End systolic wall stress	Напряжение стенки ЛЖ в конце систолы	15-30 г/см ²
Сердечный выброс левого желудочка (СВЛЖ)	LVO	Сердечный выброс левого желудочка	180-300 мл/кг/мин
Церебральный кровоток	SCV flow	Кровоток в ВПВ	40-120 мл/кг/мин
	ACA	Передняя мозговая артерия	0,65-0,75
	Кровоток в вене Галена		4-18 см/с

Ссылка по нормативам измерений при ЭХО-КТ с учетом массы и длины тела: <http://parameterz.blogspot.com/2008/09/z-scores-of-cardiac-structures.html?m=1>

Стратегия терапии артериальной гипотензии:

1. При низкой постнагрузке (менее 10 г/см²) (ESWS) и удовлетворительной миокардиальной сократимости (mVcFc): **допамин 4% 2-5 мкг/кг/мин, при неэффективности – гидрокортизон (солу-кортеф) 2 мг/кг x 3-4 р/сут.* При развитии шока – адреналин 0,1%**
2. При снижении миокардиальной сократимости (ФВ <60% или mVcfc <0,8) – **добутамин в начальной дозе 2 мкг/кг/мин.**
3. При повышении постнагрузки (ESWS ≥40 г/см²) – назначение седативной терапии S. Phentanyl 0,005% 5 мкг/кг/час на ВЧОВ/ИВЛ; отмена допамина 4%.

При сочетании с легочной гипертензией – назначение левосимендана (симдакс) в ДП 0,1 мкг/кг/мин капельно в течение 24 часов.

Необходимо поддерживать АД систолическое не более 55 мм рт. ст.

Дифференцированный подход к лечению артериальной гипотензии

Снижение ФВ (mVcfc)	Снижение ОПСС (ESWS)	Снижение СВ при НФВ	Повышение ОПСС
<ul style="list-style-type: none"> - Добутрекс 1,25% 2-5-10 мкг/кг/мин - Гидрокортизон 2 мг/кг в/в струйно - Адреналин 0,1% 0,1-0,5-1 мкг/кг/мин 	<ul style="list-style-type: none"> - Допамин 4% 2-5 мкг/кг/мин - Гидрокортизон 2 мг/кг в/в струйно – 5 мг/кг/с в/в капельно - Норадреналин 0,1% 0,01-0,2 мкг/кг/мин 	<ul style="list-style-type: none"> - Увеличение объема жидкости - Оценка ОАП и ООС 	<ul style="list-style-type: none"> - Отмена или снижение дозы адреналина, норадреналина, допамина - Назначение Фентанила 1-5 мкг/кг/час - При легочной гипертензии – левосимендан 0,1 мкг/кг/мин

При невозможности выполнения ЭХО-КГ стартовая КТТ: допамин 4% 2 мкг/кг/мин + добутрекс 1,25% 2 мкг/кг/мин

Применение седативных и анальгезирующих препаратов в ОРИТ

(Протокол ОРИТ им. проф. А.Г. Антонова Института неонатологии и педиатрии ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова)

Анальгезия показана при выраженном болевом синдроме у детей с:

- энтероколитом 3 ст.
- функционирующими дренажами в плевральной/брюшной полостях.

Анальгезирующими препаратами являются: Морфина гидрохлорид 1%, Фентанил 0,005%, Промедол 1% (см. таблицу).

Использование средств, подавляющих самостоятельное дыхание, у пациентов с наличием спонтанного дыхания показано:

1. Детям при необходимости перевода их на принудительную традиционную вентиляцию (CMV):
 - старт ИВЛ в первые сутки жизни у детей с ГВ ≥34нед
 - использование «жестких» параметров ИВЛ (Pip >25 см вод. ст. MAP >12 см вод. ст.) у детей любого ГВ
 - оперативное вмешательство
 - лечение пневмоторакса у детей на ИВЛ.
2. Детям на ВЧОВ при MAP >16 см вод. ст.

Препаратами выбора являются: Морфина гидрохлорид 1%, Фентанил 0,005%, Реланиум, ГОМК 20% (см. таблицу). Реланиум может вводиться однократно при интубации ребенка или однократно на ИВЛ. Если необходим перевод ребенка на CMV, препаратами выбора являются Морфина гидрохлорид 1%, Фентанил 0,005% в зависимости от ГВ. Для пациентов с ГВ менее 28 недель препаратом выбора является Фентанил. (Manual of neonatal care, USA 2012).

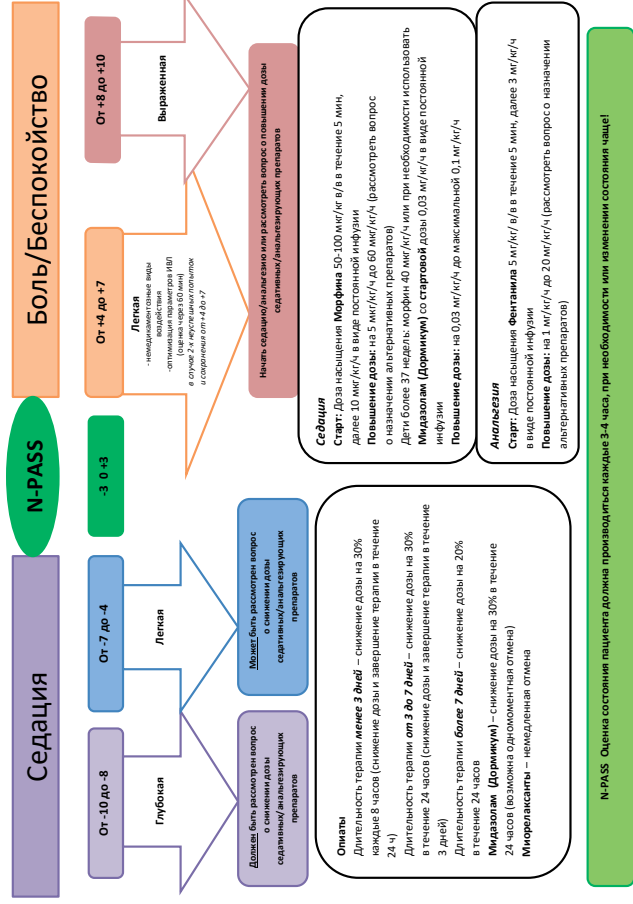
Введение миорелаксантов не следует использовать у детей с ГВ <34 нед.

Показания/ГВ	≤28 нед	29-33 нед	34 и более
Препараты, подавляющие самостоятельное дыхание у пациентов с наличием спонтанного дыхания			
Детям на ИВЛ при необходимости перевода их на принудительную вентиляцию (CMV): - старт традиционной ИВЛ в первые сутки жизни у детей с ГВ ≥34 нед - использование «жестких» параметров традиционной ИВЛ (Pip >25 см вод. ст., MAP >12 см вод. ст.) у детей любого ГВ - оперативное вмешательство - лечение пневмоторакса у детей на ИВЛ	Фентанил 0,005% (возможно в сочетании с Реланиумом)	Морфина гидрохлорид 1% или Фентанил 0,005% в сочетании с Реланиумом	Морфина гидрохлорид 1%, или Фентанил 0,005% в сочетании с Реланиумом и/или ГОМК 20%)
Детям на ВЧОВ при MAP >16 см вод. ст.	Фентанил 0,005% (возможно в сочетании с Реланиумом)	Морфина гидрохлорид 1%, или Фентанил 0,005% в сочетании с Реланиумом	Морфина гидрохлорид 1%, или Фентанил 0,005% в сочетании с Реланиумом и/или ГОМК 20%)
Анальгезия при выраженном болевом синдроме у детей с: - энтероколитом 3 ст. - функционирующими дренажами в плевральной/брюшной полостях	Фентанил 0,005%	Морфина гидрохлорид 1%, или Фентанил 0,005% или Промедол 1%	Морфина гидрохлорид 1%, или Фентанил 0,005% или Промедол 1%

В первые 3 с/ж отмена Фентанила проводится сразу: 5 мкг/кг/час → отмена.

Шкала боли N-PASS

Критерии осмотра	Седация (утишение)	Норма	Боль/возбуждение
	-2	0	1
Характер плача Возбужденность	Нет крика при болевой стимуляции	Надлежащий плач Не раздраженный	Раздражение или плач с перепадами Успокаиваемый
Статус поведения	Нет реакции на стимуляцию Нет спонтанных движений	Соответствует гестационному возрасту	Тревожный, повышенная двигательная активность (извивается) Часто пробуждается
Выражение лица	Нет расслаблен Нет выражения лица	Расслаблен	Периодически выражение болевой гримасы
Мышечный тонус	Нет хватательного рефлекса Выявлен мышечный тонус (выраженная гипотония)	Расслабленные руки и ноги Физиологический мышечный тонус	Периодически сжимает пальцы, кулаки или расставляет пальцы Тело в напряжении
Витальные функции ЧСС, ЧД, АД, SaO ₂	Нет вариабельности показателей на стимуляцию Ипипноэтия или апноэ	На уровне базовых показателей или нормальные показатели для гестационного возраста	ЧСС/ЧД/АД повышаются более чем на 20% от базового уровня, SaO ₂ менее или равна 75% на стимуляции, медленно восстанавливается Не синхронизируется с вентилатором



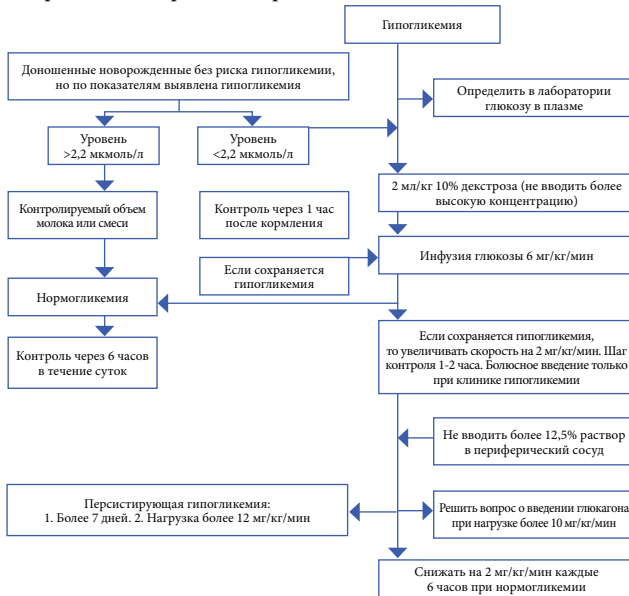
Гипо- и гипергликемия

Алгоритм коррекции гипо- и гипергликемии

Гипогликемия – глюкоза крови менее 2,6 ммоль/л

- При уровне глюкозы **2,2–2,8 ммоль/л** следует увеличить скорость дотации углеводов на 1 мг/кг/мин, контроль уровня гликемии каждые 3 часа
- При уровне глюкозы менее 2,2 ммоль/л следует в/в болюсно ввести 2 мл/кг 10% раствора глюкозы с контролем уровня гликемии каждые 30 минут до нормализации, при необходимости повторяя введение указанной дозы глюкозы.

Алгоритм действий при диагностировании гипогликемии (NNE, с изменениями)



При стойкой гипогликемии необходимо исключить гиперинсулинизм.

План обследования: • С-пептид; • Инсулин; • Кортизол; • ТЗ, Т4, ТТГ

Гипергликемия (глюкоза крови более 8-10 ммоль/л) в сочетании с глюкозурией, либо глюкоза крови >10 ммоль/л вне зависимости от наличия глюкозурии)	Шаг №1	Шаг №2	Одновременно с выполнением шагов №1, 2
	Уменьшить скорость поступления на 1 мг/кг/мин (не менее 4 мг/кг/мин). Рассмотреть возможность увеличения дозы аминокислот, уменьшить скорость инфузии жировой эмульсии на 0,5 г/кг/сут	Инсулинотерапия*	При возможности: снизить воздействие стрессовых факторов (неадекватное проведение ИВЛ, недостаточная аналгезия во время оперативного вмешательства, судороги и т.д.), отменить по возможности лекарственные препараты, которые могут вызвать гипергликемию (кортикостероиды, теофиллин, кофеин, фенитоин, адреналин). Исключить манифестацию инфекционного процесса.

При пограничном с гипергликемией уровне глюкозы (6-8 ммоль/л) не следует более увеличивать углеводную нагрузку



Клинические и рентгенологические признаки некротизирующего энтероколита в зависимости от стадии заболевания

Стадия*	Общие симптомы	Абдоминальные симптомы	Рентгенологическая картина
IA (подозрение на НЭК) <i>Энтеральная пауза 3-5 дней</i>	Нестабильность температуры, апноэ, брадикардия, вялость	Незначительное вздутие живота, рвота, скрытая кровь в стуле	Норма или некоторое вздутие петель кишечника
IB (предполагаемый НЭК)	То же	То же + примесь ярко-красной крови в стуле	То же
IIA** (определенный НЭК, легкая форма, обратимая стадия)	То же + незначительный метаболический ацидоз и склонность к тромбоцитопении	То же + парез кишечника, болезненность при пальпации живота	Расширение петель кишечника, множественные уровни жидкости, пневматоз кишечной стенки
IIБ (определенный НЭК, среднетяжелая форма, необратимая стадия)	То же + метаболический ацидоз и тромбоцитопения	То же + выраженное вздутие и напряжение живота, с (или без) отеком передней брюшной стенки	То же с (или без) газом в v. porta, с (или без) асцитом
IIA (прогрессирующий НЭК, тяжелая форма)	То же + смешанный ацидоз, артериальная гипотензия, брадикардия, повторные апноэ, нейтропения, анурия, коагуляционные нарушения	То же + симптомы перитонита, гиперемия передней брюшной стенки, кровавый стул, парез кишечника, болезненность при пальпации живота	То же + всегда газ в v. porta и выраженный асцит
IIБ (прогрессирующий НЭК, перфорация)	То же + декомпенсированный ДВС-синдром	Разлитой перитонит, резкое вздутие живота, кровавый стул, парез кишечника, резкая болезненность при пальпации живота	То же + пневмоперитонеум

* Энтеральная пауза 1 ст. – 3-5 суток, 2 ст. – 7-10 суток.

** При выявлении НЭК II - III ст. – в/в Адамель (микроэлементы) 0,1 мл/кг/с

Длительность а/б терапии 10-14 суток.

ГБН

Клинические рекомендации, утвержденные в 2017 г.

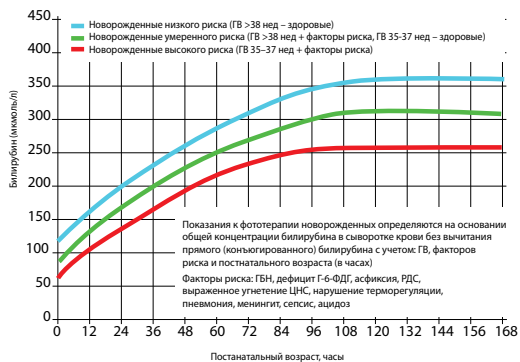
Приложение 3. Показания к фототерапии и ОЗПК у недоношенных новорожденных с гестационным возрастом менее 35 недель в зависимости от гестационного возраста (уровень общего билирубина в крови)

Гестационный возраст (недели)*	Начало фототерапии**	ОЗПК**
<28 0/7	85–103 мкмоль/л	188–239 мкмоль/л
28 0/7–29 6/7	103–137 мкмоль/л	205–239 мкмоль/л
30 0/7–31 6/7	137–171 мкмоль/л	222–274 мкмоль/л
32 0/7–33 6/7	171–205 мкмоль/л	256–308 мкмоль/л
34 0/7–34 6/7	205–239 мкмоль/л	291–325 мкмоль/л

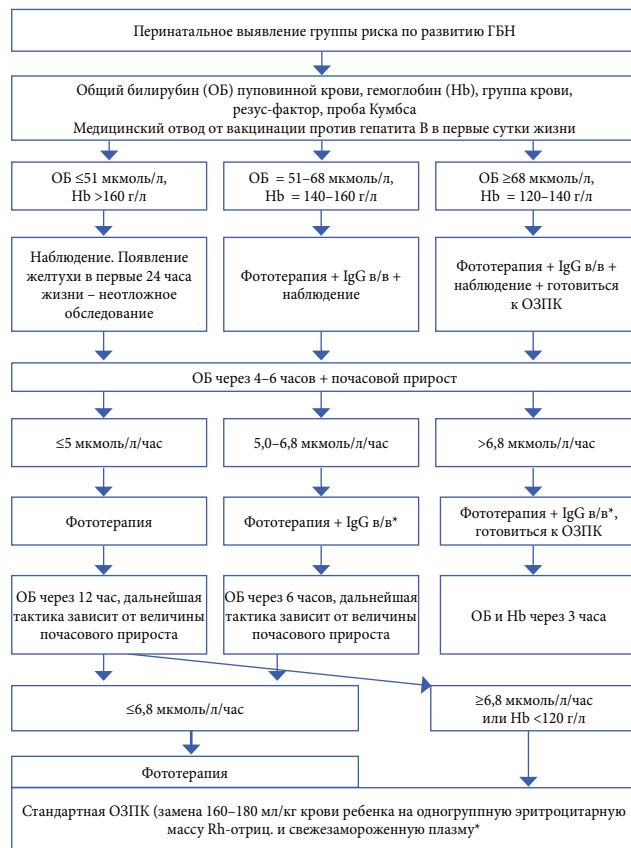
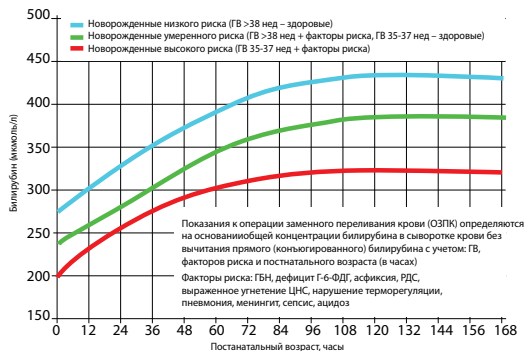
* Использовать постконцептуальный возраст для фототерапии (например, для ребенка с гестационным возрастом 29 0/7 недель и возрастом 7 дней применять значения билирубина для постконцептуального возраста 30 0/7 недель).

** Использовать меньшие значения билирубина у детей с ГБН.

Приложение 1. Показания к проведению фототерапии доношенных и поздних недоношенных детей (гестационный возраст 35-37 недель) в раннем неонатальном периоде



Приложение 2. Показания к проведению ОЗПК доношенных и поздних недоношенных детей (гестационный возраст 35-37 недель) в раннем неонатальном периоде



* Начать введение иммуноглобулина человеческого внутривенно, если ранее не был назначен или от момента его последнего введения прошло не более 12 часов.

ГЗФАП

(Протокол ОРИТ института неонатологии и педиатрии ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова)

Признаки гемодинамической значимости ОАП:

Открытый артериальный проток можно считать гемодинамически значимым, если имеются все основные критерии и как минимум один из дополнительных.

Критерии гемодинамической значимости ОАП:

1. Основные:

- Диаметр ОАП >1,5 мм (м тела <1500 г); диаметр ОАП >1,4 мм/кг (м тела ≥ 1500 г)
- Шунтирование крови слева направо

2. Дополнительные:

- Левое предсердие/корень аорты (LA/Ao) $\geq 1,5$
- Индекс сосудистой резистентности (Ri) передней мозговой артерии >0,8
- Ri -1,0 в почечной и/или мезентериальной артериях
- Диастолическая скорость кровотока LA $\geq 0,4$ м/с
- КДР ЛЖ/корень аорты (LVd/Ao) >2,1
- Ретроградный кровоток в постдуктальной аорте >50% антеградного кровотока
- Сердечный выброс левого желудочка ≥ 300 мл/кг/мин

Показания к проведению ЭХО-КГ исследования с оценкой регионарной гемодинамики:

- 1) Первичное ЭХО-КГ обследование всем детям в первые сутки жизни.
- 2) Динамическое ЭХО-КГ в зависимости от ГВ и респираторной терапии:
 - Детям менее 28 нед на ИВЛ/ВЧОВ ежедневно в первые 3 суток жизни, далее по показаниям*.
 - Детям менее 28 нед на неинвазивной респираторной терапии при стабильном состоянии на 3 сутки жизни. Далее по показаниям*.
 - Детям 29-34 нед гестации на респираторной терапии на 3 сутки жизни. Далее по показаниям*.

*ЭХО-КГ показано всем детям при ухудшении состояния: появление/нарастание зависимости от кислорода, ужесточение параметров респираторной терапии, нестабильность гемодинамики (тахикардия, брадикардия, артериальная гипотензия/гипертензия), появление и/или нарастание сердечного шума, появление и/или нарастание признаков дискинезии ЖКТ, появление/нарастание метаболического ацидоза.

Показания к назначению Педеа:

1. ГВ менее 28 нед:
 - Детям с ГЗФАП на ИВЛ
 - Детям на неинвазивной респираторной терапии при нарастании значимости либо отсутствии положительной динамики ГЗФАП при динамическом контроле.
2. ГВ 29-34 нед:
 - При нарастании значимости либо отсутствии положительной динамики ГЗФАП при динамическом контроле на фоне зависимости от респираторной терапии.

Вопрос о назначении препарата Педеа решается индивидуально.

Не следует назначать препарат Педеа в первые 24 часа жизни.

Дозы и курс лечения

ПЕДЕА. Курс терапии состоит из 3 внутривенных введений препарата с интервалами между введениями 24 ч.

Доза Педеа рассчитывается в зависимости от массы тела:

- 1-е введение: 10 мг/кг;
- 2-е и 3-е введение: 5 мг/кг.

Через 48 часов после последнего введения проводится эхокардиографическое исследование и оцениваются наличие артериального протока и его гемодинамическая значимость. При наличии гемодинамически значимого ОАП назначается второй курс внутривенного введения Педеа по решению консилиума.

Если через 48 часов после окончания второго курса внутривенного введения Педеа гемодинамически значимый ОАП сохраняется, следует рассмотреть вопрос о **хирургическом вмешательстве**. Хирургическая коррекция ГЗФАП показана недоношенным детям, **зависимым от ИВЛ**, при:

- неэффективности двух курсов Педеа;
- наличии противопоказаний к Педеа.

Наращивание **энтерального питания** у детей с ГЗФАП и при введении Педеа (относятся к группе риска по интолерантности к ЭП) по 10 мл/кг/сут.

Противопоказания к назначению Педеа:

- Жизнеугрожающее инфекционное заболевание (сепсис), лечение которого не начато;
- Активное кровотечение. Педеа может быть назначен после проведения антигеморрагической терапии при условии прекращения кровотечения;
- ВЖК II-III степени. НПВП может быть назначен после проведения антигеморрагической терапии при условии отсутствия прогрессирования ВЖК;
- Диурез менее 0,6 мл/кг/час в последние 8 часов;
- Количество тромбоцитов менее 60×10^9 /л, НПВП может быть назначен после трансфузии тромбоцитарной массы;
- Подозрение на НЭК и другую хирургическую абдоминальную патологию;

- Выраженная гипербилирубинемия, требующая заменного переливания крови;
- Назначается не ранее чем через 24 часа после применения кортикостероидов.
- Абсолютное противопоказание – врожденный порок сердца, при котором функционирование ОАП является жизненно необходимым (атрезия легочной артерии, тетрада Фалло, коарктация аорты и др.).

Контроль безопасности введения препарата:

Ежедневно:

- Диурез. При анурии или олигурии менее 0,6 мл/кг/час – в терапию включают допамин в дозе 1–2 мг/кг/мин, следующую дозу не вводят до нормализации диуреза. Введение лазикса противопоказано, т.к. он препятствует закрытию ОАП за счет усиления циркуляции ПГЕ2.
- Жидкостный баланс, масса тела
- Определение натрия, глюкозы, билирубина крови (микрометоды).

Гипертрофия миокарда у детей

УЗИ-признаки (см. Z-score):

- гипертрофия МЖП (свыше 5 мм) и стенок ЛЖ
- снижение КДР (LVlDd) (менее 8,5 мм) и КСР (LVlDs) (менее 5 мм)
- может сопровождаться обструкцией выносящего тракта ЛЖ (градиент более 15 мм рт. ст.) в выходном тракте ЛЖ

Клинические признаки: артериальная гипертензия и/или тахикардия.

Факторы риска:

- ФФТС реципиент
- ЭНМТ
- Сепсис
- Системная гормональная терапия при БЛД.

Тактика ведения при гипертрофии миокарда:

- Увеличение в/в объема жидкости (при резком снижении КСР и КДР) под контролем ЧСС, диуреза, массы тела (2 р/сут)
- Волюм-эспандерная терапия физ. раствором 10 мл/кг при резком снижении КДР и КСР, тахикардии.

Показания к назначению β-адреноблокаторов:

Выбор препарата обсуждается индивидуально в зависимости от объема энтеральной нагрузки и клинического состояния ребенка

- Гипертрофия миокарда (ТМЖП ≥5 мм) у ЭНМТ
- Гипертрофия миокарда (ТМЖП ≥5,5 мм) у детей массой более 1000 гр
- При гипертрофии миокарда (ТМЖП – 5 мм) у ребенка с ЭНМТ – контроль ЭХО-КГ ежедневно

Расчет Бревиблока: начальная доза 20 мкг/кг/мин. Терапевтическая доза 50-100 мкг/кг/мин

$(\text{масса} \times 50 \text{ мкг} \times 1440) / 10000 = \text{кол-во (мл)}$

Разводим NaCl 0,9% до 12,0. Скорость 0,1 мл/ч соответствует 10 мкг/кг/мин

Инфузия Бревиблока предпочтительно в ЦВК, необходимо поддерживать постоянную скорость инфузионной терапии.

На фоне терапии β-адреноблокаторами:

1. Контроль АД и ЧСС
2. Контроль ЭХО-КГ ежедневно
3. Мониторинг ЭКГ 1 р/7 суток ежедневно до стабилизации состояния.

Осложнения применения Бревиблока: брадикардия, артериальная гипотензия.

- При ЧСС ≤ 120 в мин – снижаем дозу вдвое; при отсутствии «эффекта – отмена» препарата; при ЧСС ≤ 80 – отмена препарата, в/в атропин 0,1% 10 мкг/кг (1:10 0,1 мл/кг)
- При стойкой артериальной гипотензии – инфузия норадреналина 0,2%.

Расчет норадреналина 0,2%:

(масса \times 0,5 мкг \times 1440)/2000 = кол-во (мл).

Разводим NaCl 0,9% до 12,0. Скорость 0,1 мл/ч соответствует 0,1мкг/кг/мин.

- 0,1–0,5 мкг/кг/мин
- При стойкой артериальной гипотензии на фоне 0,5 мкг/кг/мин норадреналина – кратковременная отмена инфузии Бривиблока (выводится через 10–15 мин), на фоне стабилизации – возврат к дозе 20 мкг/кг/мин (доза может варьировать)
- Отмена Бривиблока при достижении эффективности – постепенное снижение по 5 мкг/кг/мин каждые сутки под контролем АД и ЧСС (отмена Бривиблока при достижении дозы 5 мкг/кг/мин).

ВАЖНО: Сердечные гликозиды (дигоксин) противопоказаны, т.к. увеличивают обструкцию и приводят к риску внезапной смерти.

Атенолол: 0,5 мг/кг/сут (p/os) в порошках – 1 раз в сутки.

Маркеры повреждения миокарда

- КФК-МВ фракция (норма 0-3,7 нг/мл)
- Тропонин I (норма $<0,06$ нг/мл)
- ЛДГ (норма 300-730 Ед/л)
- Натрийуретический пептид (норма 0-2 дня – 260-13 225 пг/мл, 3-11 дней – 28-7 250 пг/мл)

Анализ на АТ к проводящей системе сердца и АГ миокарда выполняется в НИИ педиатрии им. Вельтишева (ул. Талдомская, д. 2, корп. 3, 1 этаж, платная регистратура), Анна Геннадьевна, +7-916-353-76-06. Кровь в сухую пробирку 1,0-1,5 мл + направление на ребенка с 9:00-11:00.

Гемостаз

Возрастные нормы при обследовании склонности к тромбозам

Параметр	Недоношенные (срок гестации 30–36 недель)	Доношенные новорожденные	Уровень взрослых достигается к
Пламиноген (%)	45 (32–72)	57 (36–78)	6 месяцам
Антитромбин (%)	38 (14–62)	63 (39–87)	6 месяцам
Протеин С (%)	28 (12–44)	35 (17–53)	6–12 месяцам
Протеин S (%)	26 (14–38)	36 (12–60)	6–12 месяцам
Альфа1-антитрипсин (%)	90 (36–144)	93 (49–137)	6 месяцам
С1-ингибитор (%)	65 (31–99)	72 (36–108)	6 месяцам
Альфа2-макроглобулин (%)	110 (56–182)	139 (95–183)	6–12 месяцам
Гепарин-кофактор II (%)	32 (0–60)	43 (10–93)	6 месяцам
Уровень АРС	>2,5	>2,0	
Д-димеры	слабо положительные	слабо положительные	отрицательные со 2-го дня жизни
Протромбин фрагмент I+II (нмоль/л)	1–5	1–5	1 нед – 6 мес
Гомоцистеин (мкмоль/л)	?	?	12 месяцам (2–10 мкмоль/л)
Липопротеин (а) (мг/дл)	?	0–30 ¹	12 месяцам
Антитела к кардиолипину	нет особенностей	нет особенностей	–

Параметры системы гемостаза

Параметр	Недоношенные (30–36 недель гестации)	Доношенные новорожденные	Значения, как у взрослых, достигаются к
Протромбиновый индекс (Квик) (%)	46 (35–115)	72 (50–95)	1–4 неделям
Протромбиновое время (с)	53 (27–79)	43 (31–54)	6 месяцам
Фибриноген (мг/дл)	240 (150–273)	280 (167–399)	рождению
Фактор II (%)	45 (20–77)	48 (26–70)	6 месяцам
Фактор V (%)	88 (41–144)	72 (34–108)	рождению
Фактор VII (%)	67 (21–113)	66 (28–104)	6 месяцам
Фактор VIII (%)	111 (50–213)	100 (50–178)	рождению
Фактор Виллебранда (%)	136 (78–210)	153 (50–278)	6–12 месяцам
Фактор IX (%)	35 (19–65)	53 (15–91)	6 месяцам
Фактор X (%)	41 (11–71)	40 (12–68)	6 месяцам
Фактор XI (%)	30 (8–52)	38 (10–66)	6 месяцам
Фактор XII (%)	38 (10–66)	53 (13–93)	6 месяцам
Фактор XIII (%)	70 (32–108)	76 (30–122)	1 неделе
Альфа2-антиплазмин	78 (40–116)	85 (55–115)	6 месяцам

Неонатология. Практические рекомендации. Райнхард Рооз, Орсоля Генцель-Боровичени, Ганс Прокитте. 2011 г. стр. 372, 376.

Определение коагулопатии у новорожденных при рождении и в течение первых 3-х месяцев жизни

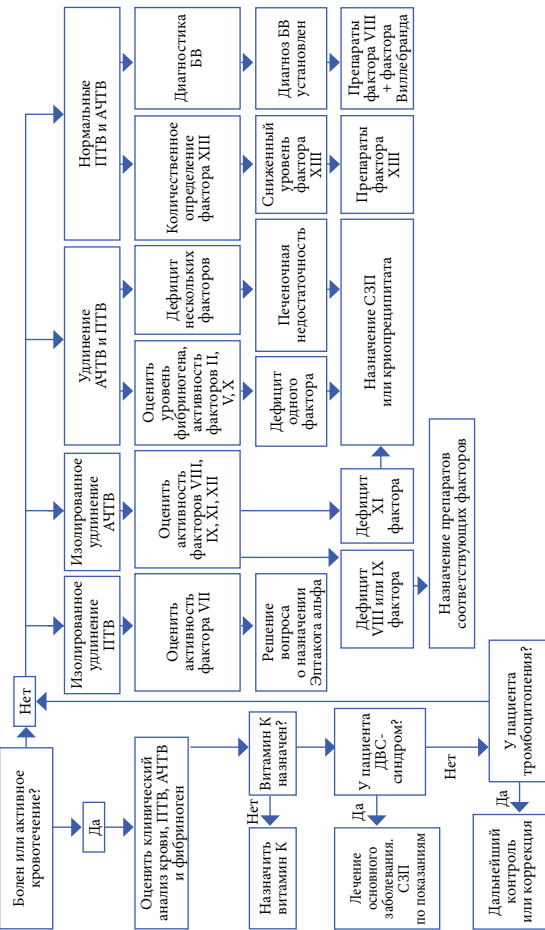
Гестационный возраст (нед)	ПТ, верхний предел (с)	АЧТВ, верхний предел (с)	Фибриноген, нижний предел (г/л)
<28	>21	>64	<0,71
28-34	>21	>57	<0,87
30-36	>16	>79	<1,5
≥37	>16	>55	<1,67
Гестационный возраст (нед)	ПТ, верхний предел (с)	АЧТВ, верхний предел (с)	Фибриноген, нижний предел (г/л)
30-36 нед в возрасте			
5 суток	>15	>74	<1,6
30 дней	>14	>62	<1,5
90 дней	>15	>51	<1,5
>37 нед в возрасте			
5 суток	>15	>60	<1,62
30 дней	>14	>55	<1,62
90 дней	>14	>50	<1,5

M. Motta, F. Del Vecchio. Clin Perinatol 2015

Кровотечения и оценка гемостатических параметров

Тг	АЧТВ	ПВсек	ПТИ (%)	Фибриноген	АТ-III	Протеин С	Д-димеры	Диагноз
↓	n	n	n	n	n	n	n	Иммунная тромбоцитопения, начинающаяся сепсис, инфекция
n	↑↑	↑	↑	n	n	n	n	Контаминация гепарином? Геморрагия?
n	↑	↑↑	↓↓	n	n	↓	n	Геморрагическая болезнь новорожденных
↓	↑	↓	↑	↓	↓	↓	↑	Острый ДВС (картина сепсиса, преимущественно грам-отр)
↓↓	↑↑	↑↑	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	↑ (при массивных кровотечениях ↓)	ДВС-синдром (фаза кровотечения)
↓	умеренное ↑	умеренное ↑	умеренное ↓	n/↓	n/↓	n/↓	умеренное ↑	Хронический ДВС

n - норма



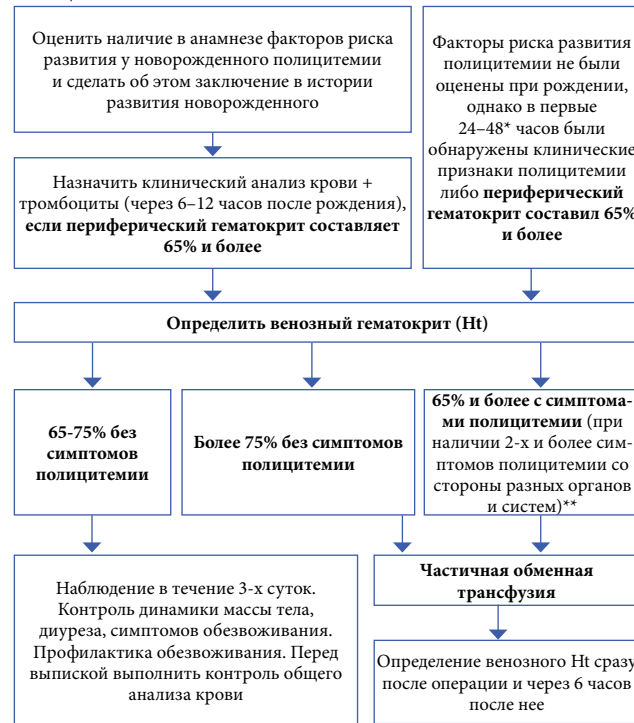
АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время; БВ — Болезнь Виллебранда; ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свертывание; ПТВ — протромбиновое время; СЭП — свежесывороженная плазма
 I. Jeffrey et al. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 2016

Полицитемия

Клинические рекомендации, утвержденные в 2015 г.

Диагноз «полицитемия» выставляется при увеличении венозного гематокрита более 65% или повышении концентрации гемоглобина более 220 г/л.

Алгоритм действий при наличии факторов риска и выявлении полицитемии



* В случае появления клинико-лабораторных критериев наличия полицитемии у новорожденных в возрасте более 24–48 часов жизни необходимо провести дифференциальный диагноз с «ложной полицитемией», оценить убыль массы тела ребенка, при необходимости (если убыль массы тела более 10% и есть симптомы дегидратации) провести мероприятия, направленные на реидратацию.

** В случае сочетания полицитемии с другой патологией перинатального периода (например, синдромом аспирации мекония, тяжелой церебральной ишемией, ранним неонатальным сепсисом и т.д.), когда основные симптомы и клинические проявления могут быть обусловлены не только и не столько полицитемией, частичную обменную трансфузию следует проводить при повышении уровня венозного гематокрита до 71% и более.

Симптоматическая форма полицитемии требует проведения операции частичной обменной трансфузии, которая заключается в удалении определенного объема крови, с заменой его на соответствующий объем жидкости до достижения желаемого гематокрита 55-60%. После частичной обменной трансфузии симптомы полицитемии могут сохраняться в течение еще 1–2 дней, несмотря на нормальные показатели гематокрита.

Объем крови для обмена определяется следующей формулой:

$$\text{Объем крови на замену} = \frac{\text{Объем крови} \times (\text{Ht больного} - \text{Ht желаемый}) \times \text{Mт кг}}{\text{Ht больного}}$$

Объем крови составляет 80-90 мл/кг у доношенных новорожденных, 90-100 мл/кг у недоношенных.

В качестве приблизительного ориентира объем крови для обмена составляет 20 мл/кг.

Операция частичной обменной трансфузии может проводиться через периферическую или пупочную вены.

Для проведения операции частичной обменной трансфузии можно использовать физиологический раствор.

Бессимптомная полицитемия:

Выбор тактики при бессимптомной полицитемии зависит от уровня гематокрита.

- Гематокрит более 75%: таким детям необходима частичная обменная трансфузия.
- Гематокрит между 70 и 75%: консервативное лечение. Гидратация с коррекцией 20 мл/кг/сут к основному объему жидкости. **Дополнительный объем жидкости может быть добавлен либо энтерально, либо парентерально (в/венное введение). Обоснование для этой терапии – снижение вязкости крови.**
- Гематокрит между 65 и 70%: необходимость мониторинга и наблюдение за появлением симптомов полицитемии с последующим контролем уровня гематокрита.

Анемия

Показатели гемоглобина (г/л) для трансфузий эритроцитосодержащих компонентов крови у недоношенных

(Whyte R., Kirpalani H., 2011)

Показания к трансфузии:

Первые 24 часа жизни (дети любого ГВ):

Hb <120 г/л (венозная кровь)

Возраст (дни)	Тип забора крови	Новорожденные на респираторной поддержке* Hb г/л (Ht %)	Новорожденные без респираторной поддержки Hb г/л (Ht %)
2–7	капиллярный	≤115 (35%)	≤100 (30%)
	венозный	≤104	≤90
8–14	капиллярный	≤100 (30%)	≤85 (25%)
	венозный	≤90	≤77
≥15	капиллярный	≤85 (25%)	≤75 (23%)
	венозный	≤77	≤68

* Включает все виды респираторной поддержки, масочную или диффузную подачу кислорода

(Sweet D. et al, European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome, 2016 Update)

Доза эритроцитарной массы:

$$\text{Объем трансфузии (мл)} = \frac{((\text{Ht желаемый} - \text{Ht ребенка}) \times \text{m тела (кг)}) \times \text{ОЦК}}{\text{Ht эр. массы (70\%)}}$$

- *m тела* – масса тела ребенка фактическая (кг)
- *ОЦК* – объем циркулирующей крови (доношенные = 80 мл/кг; недоношенные = 90 мл/кг)
- *Ht желаемый*: 0,4-0,45

Если объем переливаемой крови составляет более 10 мл/кг, переливать в 2 приема с интервалом 4 часа,

Скорость трансфузии: 2-5 мл/кг/час (в среднем 3 мл/кг) под контролем дыхания, гемодинамических показателей,

Рекомендованные в качестве критериев проведения трансфузии уровни гемоглобина не могут применяться в случае крупных хирургических вмешательств, сепсиса, шока, кровотечения или симптомов, присущих анемии (тахикардия, тахипноэ),

У пациентов с пороками сердца и БЛД рекомендуется поддерживать гематокрит на уровне **40%**, Hb на уровне **120 г/л**,

Критерии анемии у новорожденных

Параметры красной крови у новорожденных и детей первых 6 месяцев жизни

Возраст	Hb г/дл		Hct %		RBC 10 ¹² /л	
	Среднее	-2 SD	Среднее	-2 SD	Среднее	-2 SD
Пуповина	16,5	13,5	51	42	4,7	3,9
1-3 день	18,5	14,5	56	45	5,3	4,0
1 неделя	17,5	13,5	54	42	5,1	3,9
2 недели	16,5	12,5	51	39	4,9	3,6
1 месяц	14,0	10,0	43	31	4,2	3,0
2 месяца	11,5	9,0	35	28	3,8	2,7
3-6 месяцев	11,5	9,5	35	29	3,8	3,1

Dallman PR et al, 1977 [4], Hb: гемоглобин; Hct: гематокрит; RBC: эритроциты; SD: стандартное отклонение,

Тромбоцитопения

Показания для трансфузии тромбоконцентрата

(Протокол ОРИТ им. проф. А.Г. Антонова Института неонатологии и педиатрии ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова)

Количество тромбоцитов 10 ⁹ /л	Без геморрагического синдрома	С геморрагическим синдромом	Неонатальная аллоиммунная тромбоцитопения
<30*	Требуется трансфузия	Требуется трансфузия	Требуется трансфузия
30-49	<u>Трансфузия не проводится</u> при стабильном состоянии ребенка <u>Трансфузия проводится:</u> – Детям <1000 г и менее 7 c/ж – Нестабильное состояние (артериальная гипотензия) – В анамнезе массивный геморрагический синдром (ВЖК или внутрискелетные кровоизлияния) – Кровоточивость со слизистых оболочек и из мест инъекций – Перед хирургическим вмешательством	Требуется трансфузия	При геморрагическом синдроме
50-99	Не требуется трансфузия	Требуется трансфузия	При геморрагическом синдроме
>99	Не требуется трансфузия	Не требуется трансфузия	Не требуется трансфузия

* – некоторые неонатологи используют пороговое значение 20*10⁹/л при стабильном состоянии у доношенных и недоношенных новорожденных.

В настоящее время не существует никаких доказательств преимуществ выбора порогового значения 20*10⁹/л или 30*10⁹/л.

Источники:

1. Neonatal Thrombocytopenia. The Department of Pediatrics at the University of British Columbia. Anne Marie Jekyll

2. UK Blood Transfusion & Tissue Transplantation Services. Fourth edition: January 2007

3. *Thrombocytopenia in the Neonate. Irene Roberts a, Simon Stanworth b, Neil A Murray c, a Professor of Paediatric Haematology and Honorary Consultant Paediatric Haematologist, Imperial College, London, b Consultant Haematologist, National Blood Service and Honorary Consultant Paediatric Haematologist, Oxford Radcliffe Hospitals, Oxford, UK, c Senior Clinical Research Associate National Blood Service, Oxford, John Radcliffe Hospital, Headington, Oxford, UK.*

Трансфузия тромбоконцентрата (расчет):

1 доза = $0,55 \times 10^{11} = 50$ мл

ТПП × ОК/0,67/100 = × 10^{11} (расчет дозы × 10^{11})

где ОК = $0,07 \text{ л} \times \text{М кг}$, ТПП – требуемый прирост ($50 \times 10^9/\text{л}$)

Дозу нужно перевести в мл (при сепсисе доза в мл увеличивается в 2 раза).

Пример:

Масса 910 г

$50 \times 10^9/\text{л} \times 0,07 \times 0,910 \text{ кг}/0,67/100 = 0,047 \times 10^{11}$

Переводим в мл:

$0,55 \times 10^{11} = 50$ мл

$0,047 \times 10^{11} = X$

$X \text{ мл} = 0,047 \times 10^{11} \times 50 \text{ мл}/0,55 \times 10^{11}$.

Вводится в течение 15 мин в/в струйно медленно.

Анализ на антитромбоцитарные АТ

Антитромбоцитарные АТ

10,0 мл крови матери с EDTA + 2,0 мл крови ребенка с EDTA при комнатной температуре

Суммарные антитромбоцитарные АТ (мать и ребенок) с 10:00-13:00

Ул. 3-я Черепковская, д. 15А, Российский кардиологический научно-производственный комплекс (Чазовский институт)

Хаспекова Светлана Георгиевна, +7-916-509-78-13.

Нейтропения

(Протокол ОРИТ им. проф. А.Г. Антонова Института неонатологии и педиатрии ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова)

Нейтропения – снижение абсолютного количества нейтрофилов менее $1,0 \times 10^9/\text{л}$ (1000 кл в 1 мкл).

Тяжелой нейтропенией считается уровень нейтрофилов менее **500 кл/мкл**.

Расчет производится по следующей формуле:

Абсолютное кол-во нейтрофилов	=	Кол-во лейкоцитов (кл/мкл)	×	Сумма форм нейтрофилов (в процентах)
-------------------------------	---	----------------------------	---	--------------------------------------

(процент суммы формы нейтрофилов: сегментоядерные (в процентах) + палочкоядерные (в процентах) + метамиелоциты (в процентах) + миелоциты (в процентах)).

*Нейтропения (Mouzinho, 1994, Funke A., 2000, Schmutz et al., 2008)

Возраст (часы)	>1500 г	Возраст (часы)	≤1500 г
0-6	<2000 кл/мкл	0-6	<500 кл/мкл
>6-12	<4000 кл/мкл	>6-12	<1500 кл/мкл
>12-24	<6000 кл/мкл	>12-30	<1800 кл/мкл
>24-48	<4000 кл/мкл	>30-48	<1500 кл/мкл
>48-72	<2000 кл/мкл	>48	<1100 кл/мкл

При персистировании нейтропении более 5 дней и тяжелой нейтропении в течение 2-3 дней уменьшается вероятность транзиторного характера нейтропении; в этих случаях следует продолжить диагностический поиск причины нейтропении.

Алгоритм диагностического поиска



Показаниями для решения вопроса о проведении костномозговой пункции могут служить персистирование нейтропении более 2 недель, тяжелая нейтропения, рефрактерная к терапии рГ-КСФ, персистирующая нейтропения, этиология которой не установлена, аплазия всех ростков кроветворения [3, 7]. Вопрос о проведении костномозговой пункции (КМП) может быть решен только после консультации с гематологом. Проводить ее может только врач соответствующей специальности.

Принципы терапии

Терапия нейтропений проводится в зависимости от этиологии нейтропении (инфекционный генез, иммунные, врожденные нейтропении и т.д.) и может включать в себя антибиотики, в/в иммуноглобулин, колониестимулирующий фактор, трансфузию гранулоцитов, трансфузию гемопоэтических стволовых клеток или трансплантацию костного мозга.

Применение ростового гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (рГ-КСФ) может быть показано при тяжелой форме и длительной персистенции нейтропении, а также рефрактерности нейтропении на фоне проводимого лечения.

Терапия рГ-КСФ назначается только после консультации с гематологами и после решения расширенного консилиума. Необходимо получение информированного согласия родителей.

Основные препараты: *Филграстим, Нейтоген, Неуластим.*

Препараты рГ-КСФ назначаются в дозе 5-10 мкг/кг/день в/в или подкожно. Курс лечения от 1 до 7 дней под контролем уровня абсолютного количества нейтрофилов до достижения 1000 кл/мкл. Наиболее часто применяемый режим 1-3 дня. В большинстве случаев прирост нейтрофилов наблюдается через 24-48 часов.

Обоснование диагноза «Сепсис новорожденных»

(Протокол ОРИТ им. проф. А.Г. Антонова Института неонатологии и педиатрии ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова)

- 1. Инфекционный очаг:** пневмония, НЭК, конъюнктивит, омфалит, менингит, инфекция мочевыводящих путей (нужное подчеркнуть)
- 2. Полиорганная недостаточность (не менее 3 систем)** (подчеркнуть систему и признаки)

Нарушения функций органов	Клинические	Лабораторные
Дыхательная недостаточность	<ul style="list-style-type: none"> – Тахипноэ или брадипноэ – Цианоз периоральный, общий – Аускультативно ослабленное дыхание, возможна крепитация – Необходимость в ИВЛ или РЕЕР 	<ul style="list-style-type: none"> – $\text{PaO}_2 < 60$ мм рт. ст. – $\text{SpO}_2 < 90\%$ – Респираторный или смешанный ацидоз
Сердечно-сосудистая недостаточность	<ul style="list-style-type: none"> – Тахикардия или брадикардия – Расширение границ сердца – Нарушения ритма – Артериальная гипотензия – Увеличение печени, отеки – Необходимость гемодинамической поддержки 	<ul style="list-style-type: none"> – Изменение ЦВД, давления заклинивания в легочной артерии – Снижение фракции выброса – Снижение сердечного выброса – Изменения по данным ЭКГ метаболического характера
Почечная недостаточность	<ul style="list-style-type: none"> – Олигурия – Анурия – Отеки 	<ul style="list-style-type: none"> – Увеличение в крови уровня креатинина и/или мочевины – Снижение диуреза – Снижение СКФ и канальцевой реабсорбции воды и натрия, гиперкалиемия – Протеинурия

Печеночная недостаточность	<ul style="list-style-type: none"> – Увеличение печени – Желтуха 	<ul style="list-style-type: none"> – Повышение уровня АСТ, АЛТ – Нарушение синтетической функции печени (гипопротеинемия, гипоальбуминемия) – Нарушение конъюгации билирубина или синдром холестаза – Снижение ПИ – Удлинение АЧТВ
Недостаточность гемостаза	<ul style="list-style-type: none"> – Склонность к спонтанной кровоточивости, кровоточивости из мест инъекций, тромбозы 	<ul style="list-style-type: none"> – Удлинение ПВ и АЧТВ – Удлинение тромбинового времени, повышение содержания РКФМ, продуктов деградации фибрина, удлинение АКТ, положительный этаноловый тест – Депрессия фибринолиза – Снижение уровня протеина С – Тромбоцитопения – Анемия
Недостаточность системы органов пищеварения	<ul style="list-style-type: none"> – Срыгивания, рвота – Застой в желудке, неувоение ЭП – Диарея – Парез кишечника – Желудочно-кишечные кровотечения – Патологические примеси в стуле (слизь, зелень, кровь) – Ишемия или инфаркт тонкой кишки 	<ul style="list-style-type: none"> – Рентгенологические признаки пареза кишечника или НЭК – Дисбактериоз
Нарушения функций нервной системы	<ul style="list-style-type: none"> – Синдром угнетения безусловно-рефлекторной деятельности – Синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости – Неонатальные судороги – Кома 	<ul style="list-style-type: none"> – УЗ-признаки ишемического поражения ЦНС – Признаки отека мозга по НСГ – Признаки гипертензионно-гидроцефального синдрома на НСГ – УЗ-признаки ВЖК – Нарушения биоэлектрической активности коры ГМ – Небольшое повышение уровня белка при нормальном или повышенном цитозе СМЖ

Недостаточность желез внутренней секреции	<ul style="list-style-type: none"> – Потеря массы тела – Признаки надпочечниковой недостаточности – Отечный синдром – Синдром транзиторной недостаточности гормонов щитовидной железы 	<ul style="list-style-type: none"> – Гипогликемия (вначале гипергликемия) – Транзиторное снижение уровня кортизола (в начальной фазе шока может быть гиперкортизолемиа) – Снижение уровня Т3, Т4, особенно при шоке – Нормальный или повышенный уровень ТТГ, при шоке – снижение уровня ТТГ – Снижение уровня СТГ, особенно при шоке
---	---	---

3. **Системный воспалительный ответ** (документируется при выявлении 2 признаков СВО при условии, что **один** из них является **гематологическим**, либо не менее 3 **любых** признаков) (нужное подчеркнуть и вставить значения)

Группы признаков	Показатели	
1 группа Группа нарушения терморегуляции	Т тела >38 °С Т тела >37 °С Т тела <36 °С	
2 группа Группа гемограммы	Лейкоцитоз	(1–2 день >30 000) (3–7 д >20 000) (>7 д >15 000)
	Лейкопения	(<5000)
	Нейтрофилез	(1–2 д >20 000) (3–7 д >7000) (>7 д >7000)
	Нейтропения	см. таб. стр. 100
	Увеличение кол-ва п/я форм	(1–2 д >5 000) (с 3 д >2 000)
	НИ	(≥0,2)
	Токсическая зернистость нейтрофилов	
3 группа Группа признаков ДВС-синдрома	Тромбоцитопения	
	Другие признаки ДВС	

4 группа Группа метаболических нарушений	Глюкоза крови	(>6,5 ммоль/л) (<2 ммоль/л)
	Мочевина	(>8 ммоль/л в возрасте >3 сут)
5 группа Группа признаков белков острой фазы	СРБ	(мг/л)
6 группа Системное воспаление бактериальной этиологии	ПКТ	(нг/мл) см. таблицу

Нейтропения (Manroe et al., 1979, Mouzinho, 1994, Funke A., 2000, Schmutz et al., 2008)

Возраст (часы)	>1500 г	Возраст (часы)	≤1500 г
0–6	<2000 кл/мкл	0–6	<500 кл/мкл
>6–12	<4000 кл/мкл	>6–12	<1500 кл/мкл
>12–24	<6000 кл/мкл	>12–30	<1800 кл/мкл
>24–48	<4000 кл/мкл	>30–48	<1500 кл/мкл
>48–72	<2000 кл/мкл	>48	<1100 кл/мкл
>72	<1500 кл/мкл		

Возраст в часах	ПКТ (нг/мл)
0–6	>2
6–12	>8
12–18	>15
18–30	>21
30–36	>15
36–42	>8
42–72	>2
Более 72	>0,5

Закключение:

Критерии постановки диагноза БЛД в зависимости от гестационного возраста

Гестационный возраст <32 недель	
Время и условия оценки	36 недель ПКВ или выписка домой (в зависимости от того, что наступит раньше)
	Оксигенотерапия более 21% в течение 28 дней плюс следующие признаки:
Легкая БЛД	Дыхание комнатным воздухом в 36 недель ПКВ или при выписке (в зависимости от того, что наступит раньше)
Среднетяжелая БЛД	Необходимость* в кислороде менее 30% в 36 недель ПКВ или при выписке (в зависимости от того, что наступит раньше)
Тяжелая БЛД	Необходимость* в кислороде $\geq 30\%$ и/или ИВЛ, NCPAP в 36 недель ПКВ или при выписке (в зависимости от того, что наступит раньше)

Гестационный возраст >32 недель	
Время и условия оценки	>28 дней, но <56 дней после рождения или выписка домой (в зависимости от того, что наступит раньше)
	Оксигенотерапия более 21% в течение 28 дней плюс следующие признаки:
Легкая БЛД	Дыхание комнатным воздухом к 56 дню после рождения или при выписке (в зависимости от того, что наступит раньше)
Среднетяжелая БЛД	Необходимость* в кислороде менее 30% к 56 дню жизни или при выписке (в зависимости от того, что наступит раньше)
Тяжелая БЛД	Необходимость* в кислороде $\geq 30\%$ и/или ИВЛ, NCPAP к 56 дню жизни или при выписке (в зависимости от того, что наступит раньше)

ПКВ – постконцептуальный возраст

* Дети, получающие кислород $>21\%$ и/или ИВЛ для лечения не легочного заболевания (центральное апноэ, паралич диафрагмы), не имеют БЛД, если у них нет паренхиматозного заболевания легких и клинических признаков респираторного дистресса.

День лечения кислородом считается, если ребенок получает кислород концентрацией $>21\%$ больше 12 часов в сутки.

Оксигенотерапия $>21\%$ кислорода и/или ИВЛ, NCPAP к 36 неделе ПКВ, или к 56 дню постнатального возраста, или к моменту выписки не должны отражать «острые» приступы, а скорее его обычное состояние.

– Shennan AT, Dunn MS, Ohlsson A, Lennox K, Hoskins EM. Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: prediction from oxygen requirement in the neonatal period. *Pediatrics* 1988; 82(4): 527–532.

– Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163(7): 1723–1729.

Профилактика и лечение бронхолегочной дисплазии:

1. Назначение кофеина показано всем детям с ЭНМТ и ОНМТ на респираторной терапии с рождения:

Кофеина бензоат (в/в) 20 мг/кг – первые сутки жизни (доза насыщения). Через 24 часа – 5 мг/кг в день – доза поддержки, при неэффективности дозы 5 мг/кг увеличить поддерживающую дозу до 10 мг/кг (в 1-2 приема). При появлении ЧСС более 180 ударов в минуту необходимо снизить поддерживающую дозу кофеина с 10 мг/кг до 5 мг/кг, при сохраняющейся тахикардии (в отсутствие других видимых причин) – отменить кофеин.

Полностью отменяют кофеин при достижении пациентом ПКВ 34 недели и отсутствии апноэ (при полном энтеральном питании кофеин вводится per os).

2. Контроль оксигенации

При проведении ИВЛ следует использовать функцию автоматического подбора FiO_2 для поддержания заданного уровня сатурации.

Целевой уровень сатурации составляет 91–95%. При проведении ИВЛ следует избегать колебаний уровня сатурации, гипероксических и гипоксических пиков.

По достижении 36 недель ПКВ, в случае сформировавшейся БЛД, уровень сатурации следует поддерживать на уровне 94–95% (для предупреждения формирования *cor pulmonale*).

3. Предотвращение перегрузки жидкостью

Потеря массы тела в первые 5 дней жизни должна составлять 10–15%.

4. Назначение системных кортикостероидов

Показано новорожденным с ОНМТ и ЭНМТ в возрасте более 7 суток жизни, находящимся на ИВЛ более 7 суток.

Противопоказаниями к назначению дексаметазона являются течение инфекционного процесса грибковой этиологии, энтероколит.

Не являются противопоказаниями к назначению дексаметазона стойкая гипергликемия, артериальная гипертензия, гипертрофическая кардиомиопатия, инфекционный процесс бактериальной этиологии.

Рекомендованная схема назначения дексаметазона (курсовая доза 0,89 мг/кг – в/в):

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.

Оценка эффективности терапии проводится на 3 сутки терапии.

В случае снижения FiO_2 , снижения Pip терапию дексаметазоном следует продолжить.

В случае отсутствия эффекта от введения дексаметазона 1-3 дня 0,15 мг/кг/с, на 4 день доза увеличивается до 0,3 мг/кг/с на 3 дня, далее проводится снижение дозы на 0,05 мг/кг каждые 3 дня:

4-6 день	0,3 мг/кг/с
7-9 день	0,25 мг/кг/с
10-12 день	0,32 мг/кг/с
13-15 день	0,15 мг/кг/с
16-18 день	0,1 мг/кг/с
19-21 день	0,05 мг/кг/с
22-24 день	0,025 мг/кг/с

5. Использование диуретиков в терапии БЛД не показано!

6. Нутритивная поддержка

Оптимальная энергетическая ценность питания для профилактики и терапии БЛД должна составлять 130–140 ккал/кг (на 20% выше базового) к концу 2-й недели жизни.

7. Применение бронходилататоров для купирования острых эпизодов бронхообструкции

В качестве небулайзерной бронхолитической терапии по решению консилиума применяется беродуал, раствор для ингаляций (β_2 -агонист + М-холинолитик)

В 0,1 мл (2 кап.) – фенотерола гидробромида 50 мкг, ипратропия бромида 25 мкг.

Дозировка: 1 капля на кг, растворять в 1,5-2,0 мл 0,9% NaCl (25 мкг фенотерола гидробромида, 12,5 мкг ипратропия бромида на 1 кг массы тела) каждые 6-8 часов через небулайзер – короткие курсы 2-3 дня, только при эпизодах обструкции.

В крайнем случае – эуфиллин 2,4% 6 мг/кг/с в 1 или 2 приема в/в.

ЦМВ

Показаниями к обследованию на наличие ЦМВ у новорожденного являются:

- гепатоспленомегалия
- нарастающая, затянувшаяся гипербилирубинемия
- поражение ЦНС – очаговая неврологическая симптоматика, судороги, синдром угнетения, микроцефалия, гидроцефалия
- при УЗИ головного мозга – кисты, кальцификаты в перивентрикулярной зоне мозга
- снижение слуха при аудиологическом исследовании
- поражение глаз – хориоретинит, катаракта, поражение диска зрительного нерва, микрофтальмия
- пневмония (тяжелое течение, при отсутствии ответа на проводимую терапию)
- геморрагический синдром
- уменьшение числа тромбоцитов, прогрессирующая анемия, увеличение числа ретикулоцитов
- повышение активности аминотрансфераз в сыворотке крови
- масса тела менее 2000 г, гестационный возраст менее 32 недель (сdc)
- задержка внутриутробного развития (малые к сроку гестации).

Лабораторная диагностика

Молекулярно-генетический метод (выявление ДНК ЦМВ в слюне, моче и в крови)

Обнаружение вирусной ДНК является одним из наиболее достоверных методов выявления ЦМВ. С этой целью используется метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Диагностическая чувствительность метода составляет 97,6%, специфичность – 99,2%. Аналитическая чувствительность составляет 300 копий в мл.

Пересчет Log в число копий в мл: 10^{X^*}Log или $\text{Log } 10^X$

Серологический метод

(выявление анти-ЦМВ IgM и/или анти-ЦМВ IgG в сыворотке крови методом ИФА)

Материал для исследования: сыворотка крови.

Чувствительность 70%.

Выявление антител к ЦМВ не является основным методом исследования при подозрении на ЦМВИ у детей и используется только при отсутствии возможности проведения молекулярно-генетического исследования.

Выявление **специфических антител класса IgG** в первые** недели жизни не является свидетельством ЦМВИ. Неблагоприятным критерием может служить нарастание концентрации (титра) в 2 и более раз или увеличение avidности, наблюдаемое после рождения (рекомендуется определение всех образцов, полученных в разное время, в одной постановке).

Выявление **специфических антител класса IgM** у новорожденных встречается редко, и их отсутствие не свидетельствует об отсутствии инфицирования. Обнаружение IgM свидетельствует об остром течении ЦМВИ и является показанием к проведению специфической иммунохимиотерапии.

НеоЦитотект Режим дозирования: 1 мл/кг/сутки внутривенно с введением через 1 день, минимальный курс 3–5 введений.

Ганцикловир (Цимевен) Режим дозирования: 12 мг/кг/сутки внутривенно, в 2 приема курсом 42 дня.

Вальцит (Валганцикловир) Режим дозирования: 32 мг/кг/сутки per os в 2 приема.

Назначение АРПВ ребенку для профилактики заражения ВИЧ

Назначение АРВП показано следующим категориям детей:

1. У матери ВИЧ-инфекция – с первых часов жизни (А1)
2. У матери выявлены антитела к ВИЧ перед родами – с первых часов жизни (А1)
3. Выявлены эпидемиологические показания – с первых часов жизни (А3)
4. Антитела к ВИЧ выявлены у матери после родов и/или у ребенка, если после прекращения их контакта (роды или прекращение грудного вскармливания) прошло не более 72 часов (А1).

Выбор схемы АРВТ у ребенка:

Схема 1. Раствор ZDV перорально с первых 4 часов жизни; длительность курса 4 недели

Показания:

- У ВИЧ-инфицированной матери перед родами (на сроке беременности 34 недели и более) неопределяемый уровень ВН (А1)
- У матери обследование на ВИЧ в родах не проводилось или дало отрицательный результат, но в течение последних 12 недель беременности был незащищенный половой контакт с больным ВИЧ-инфекцией или парентеральное употребление психоактивных веществ (А3).

Схема 2. Антиретровирусная терапия тремя препаратами с первых 4 часов жизни (NVP ежедневно 1 раз в сутки в течение 14 дней плюс ZDV и 3ТС ежедневно 2 раза в сутки в течение 4 недель)

Показания:

- У ВИЧ-инфицированной матери перед родами (на сроке беременности 34 недели и более) ВН выше уровня определения (А1)
- Мать ребенка не получала АРВП во время беременности (А1).

При получении у ребенка двух положительных результатов обследования на генетический материал ВИЧ – прекратить профилактический курс АРВТ и незамедлительно назначить комбинированную АРВТ для лечения ВИЧ-инфекции (А1).

У детей, получающих зидовудин, исследовать гемограмму через 4 недели от начала лечения и после окончания профилактического курса (А2).

Дозирование АРВИ у ребенка

Схема 1. Дозирование ZVD для проведения химиопрофилактики в течение 4 недель

Гестационный возраст ребенка, недель	Разовая доза		Количество приемов в сутки
	Пероральный раствор, мг/кг	Раствор для внутривенного введения, мг/кг	
≥35	4	3	2
≥30 – <35	Первые 2 недели жизни:		
	2	1,5	2
	Старше 2 недель:		
	3	2,3	2
<30	Первые 4 недели жизни:		
	2	1,5	2
	Старше 4 недель:		
	3	2,3	2

При возникновении проблем с приверженностью лечению возможна следующая схема назначения ZDV 2 раза в сутки с фиксированной разовой дозой на протяжении 4 недель:

Гестационный возраст ребенка, недель	Масса тела ребенка при рождении, кг	Разовая доза	Суточная доза
>35	≤2,5	10 мг (1,0 мл)	20 мг (2,0 мл)
	>2,5	15 мг (1,5 мл)	30 мг (3,0 мл)
Независимо	<2,0	2 мг/кг	4 мг/кг

Схема 2. Наиболее изученными антиретровирусными препаратами у новорожденных являются зидовудин, ламивудин и неврирапин. Дозирование осуществляется на основании массы тела ребенка. Курс NVP составляет 14 дней с ежедневным приемом 1 раз в сутки. Курс ZDV и 3TC составляет 4 недели с ежедневным приемом каждого препарата 2 раза в сутки.

Дозирование ZDV, 3TC и NVP у детей при проведении профилактического курса

Возраст ребенка, недель	Масса тела ребенка при рождении, кг	Разовая доза	Суточная доза
Зидовудин (Ретровир, раствор для приема внутрь, 10 мг/мл)*			
Гестационный возраст >35 недель	≤2,5	10 мг (1,0 мл)	20 мг (2,0 мл)
	>2,5	15 мг (1,5 мл)	30 мг (3,0 мл)
Независимо от гестационного возраста	<2,0	2 мг/кг	4 мг/кг
Ламивудин (раствор для приема внутрь, 10 мг/мл)*			
<4 недель	независимо	2 мг/кг	4 мг/кг
Неврирапин (суспензия для перорального применения, 10 мг/мл)**			
С рождения в течение 2-х недель	<2,0	2 мг/кг	2 мг/кг
	2,0–2,499	10 мг (1,0 мл)	10 мг (1,0 мл)
	≥2,5	15 мг (1,5 мл)	15 мг (1,5 мл)

* Применяется 2 раза в сутки независимо от приема пищи. Курс 4 недели

** Применяется 1 раз в сутки независимо от приема пищи. Курс 2 недели

Обследование:

- исследования крови на антитела к ВИЧ методами ИФА
- иммунный блоттинг (материнские антитела)
- определение РНК и/или ДНК ВИЧ в плазме крови методом ПЦР в первые сутки после рождения.

Аммиак

Показания для исследования уровня аммиака в крови:

- Подозрение на НБО
- Тяжелая и среднетяжелая асфиксия при рождении
- Синдром угнетения, не соответствующий тяжести заболевания
- Судороги.

В норме концентрация аммиака в крови новорожденных от 50 до 150 мкмоль/л.

У доношенных новорожденных максимальная концентрация аммиака в крови составляет 100 мкмоль/л.

У недоношенных новорожденных допустимым считается значение 150 мкмоль/л.

Памятка по сбору биологического материала при рождении детей с подозрением на наследственные болезни обмена веществ (НБО) и/или генетическую патологию

При рождении детей с подозрением на наследственные болезни обмена веществ (НБО) и/или генетическую патологию необходимо:

1. Собрать кровь 1-2 мл в пробирку с EDTA, избегая примеси гепарина (!) Биоматериал отправить в биобанк для молекулярно-генетических исследований (без предварительной консультации генетика). Коды услуги для помещения в биобанк: для детей – 07.01.025. Коллекция «Моногенные заболевания» (при подозрении на НБО) или «Врожденные пороки развития». Требуется письменное согласие матери на хранение биоматериала ребенка в биобанке. Согласие см. в Медиалоге.
2. Пятна крови на фильтровальной бумаге (2 шт.) для проведения тандемной масс-спектрометрии (ТМС) и ДНК-диагностики.

ТМС – позволяет проводить количественное определение аминокислот и ацилкарнитиннов в небольшом объеме биоматериала (пятно высушенной крови) и обеспечивает выявление 34 форм НБО (селективный скрининг).

Биоматериал (пятна крови на фильтровальной бумаге) необходимо собрать сразу при поступлении ребенка в отделение до начала энтерального питания и проведения гемотрансфузий.

Биоматериал отправляется в ГБУЗ Морозовская ДГКБ и в МГНЦ (Медико-генетический научный центр), лаборатория НБО.

3. Собрать мочу (2 пробирки, утренняя и вечерняя порции мочи).

Исследование спектра органических кислот мочи

Биоматериал отправляется в МГНЦ (Медико-генетический научный центр), лаборатория НБО.

При подозрении на муковисцидоз у новорожденных рекомендуется выявление дефектов в гене CFTR. Исследование проводится в НИИЦ «АГиП им. В.И. Кулакова» в лаборатории молекулярно-генетических методов (рук. д.м.н. Трофимов Д.Ю.) бесплатно, после консультации и назначения генетика.

Синдром «проклятия Ундины» (врожденный центральный синдром гиповентиляции, CCHS) – моногенное заболевание, сопровождающееся мутацией в гене PNOX2B, расположенном в 4 хромосоме, обследование проводится в МГНЦ (Медико-генетический научный центр).

- Биоматериал – пятна крови на фильтровальной бумаге (частые мутации);
- Биоматериал – кровь 1-2 мл в пробирку с EDTA (редкие мутации).
Доставляемый биоматериал дополнительно оговорить с лабораторией!

МГНЦ (Медико-генетический научный центр)

Адрес: г. Москва, м. Каширская, ул. Москворечье, дом 1

Регистратура: ежедневно пн.-пт. с 9:00 до 17:00.

Сбор биоматериала пн.-чт. 9:30-16:00, пт. 9:30-14:00, registratura@med-gen.ru

Тел. (многоканальный) +7-495-111-03-03, эл. адрес: labnbo@yandex.ru,

nbo-resultat@yandex.ru (Лаборатория НБО рук. Захарова Е.Ю.)

Тел. +7-499-324-05-01, +7-499-324-81-10

(Медико-генетический научный центр)

Морозовская детская городская клиническая больница (МДГКБ)

Клинико-диагностическая лаборатория регионального Референс-центра врожденных наследственных заболеваний, генетических отклонений, орфанных и других редких заболеваний,

Адрес: г. Москва, 4-й Добрынинский переулок, дом 1/9, строение 10, этаж 2, регистратура +7-495-959-87-61

эл. адрес: mdgkbskrining@mail.ru

Направление на исследование методом ТМС (селективный скрининг) находится в документах отдела (приказ "Селективный скрининг", с. 6).

Генетические исследования у новорожденных, выполняемые в МНИЦ «АГиП им. В.И. Кулакова» только по назначению врача-генетика

	Код услуги	Пробирка с консервантом	Кол-во крови	Время забора крови
Исследование кариотипа по лимфоцитам периферической крови культуральным методом	03.28.08.001	Гепарин	1-2 мл	9-10 час. Понедельник, вторник, пятница
Микроматричный анализ ДНК (множественные ВПР, диспластичный фенотип, микроделеции) – Orpima – высокого разрешения (HD)	03.28.06.005	EDTA	1-2 мл	Не ограничено
	03.28.06.004			
Индивидуальная ДНК-диагностика моногенного заболевания у больного (секвенирование гена, 1 экзон)	03.28.07.002	EDTA	1-2 мл	Не ограничено
Индивидуальная ДНК-диагностика моногенного заболевания у больного (скрининг частых мутаций методом ПЦР) (муковисцидоз)	03.28.07.001	EDTA	1-2 мл	Не ограничено
Полноэкзомное секвенирование (моногенные заболевания)		EDTA	1-2 мл	Не ограничено

Телефоны

	местный	городской
ОРИТ	12-89, 12-77	8-495-438-22-77
ОРИТ ФПЦ 1 р/з	26-93	
ОРИТ ФПЦ 2 р/з	26-94	
ОРИТ ФПЦ 3 р/з	26-95	
ОРИТ ФПЦ общий	27-00, 26-97	8-495-531-44-44
РОДблок	13-81	8-495-438-06-88
РОДблок ФПЦ	26-71	
ОХН		8-495-438-14-24
ДО ФГБУ		8-495-438-26-10
ДО ФПЦ пост	26-20, 26-21	8-495-438-10-88
ДО ФПЦ орд	26-24	
ОПН 1 пост	26-51, 26-52	
ОПН 1 орд	26-50, 26-47	
ОПН 2	26-52, 26-49	
Взр. реанимация	26-57	8-495-438-26-29
Дневн. лаборатория	24-12, 24-13	8-495-438-26-00
Деж. лаборатория	11-75	8-495-438-25-77
Б/х	11-77, 11-84	8-495-438-25-77
Гемостаз	20-77, 15-49	8-495-438-20-71
Группа крови	13-07	8-495-438-32-92
Рентген		8-926-638-04-07
Наркотики	13-67	8-926-922-09-92
Переливание крови	12-80	8-495-438-14-06
Кислород		8-929-930-10-51
Медialog	24-79, 24-78	8-963-990-30-10
Охрана		8-495-438-72-10

