

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель Министра
Д.Л.Пиневиц

«  20 15 г.

Регистрационный № 041-0515

**МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:

ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»

АВТОРЫ:

к.м.н. доцент Гнедько Т.В., к.м.н. Рожко Ю.В.

Минск, 2015

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра

_____ Д.Л. Пиневиц
18.06.2015
Регистрационный № 041-0515

**МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: ГУ «Республиканский научно-практический
центр “Мать и дитя”»

АВТОРЫ: канд. мед. наук, доц. Т.В. Гнедько, канд. мед. наук Ю.В. Рожко

Минск 2015

В настоящей инструкции по применению (далее — инструкция), предназначенной для врачей-неонатологов, врачей-анестезиологов-реаниматологов специализированных отделений организаций здравоохранения III–IV уровня перинатальной помощи, изложен метод профилактики и лечения заболеваний перинатального периода у недоношенных детей. Он может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на снижение вероятности возникновения и устранения гипотермии (P80), расстройств системы пищеварения (P77), хронических болезней органов дыхания (P27), гематологических (P61) и обменных нарушений (P70–74) в стационарных условиях.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

Оборудование (инкубатор неонатальный для интенсивной терапии и реанимации, инкубатор неонатальный стационарный, монитор пациента неонатальный) и изделия медицинского назначения (маска лицевая с носовым зажимом и катетером для подачи кислорода, неонатальная) определены табелем оснащения отделений для новорожденных больничных организаций здравоохранения.

Лекарственные средства (кофеина цитрат, фенотерол/ипратропиум, будесонид, эритропоэтин, токоферол, фолиевая кислота) включены в Республиканский формуляр.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- гестационный возраст новорожденного менее 259 сут;
- масса тела при рождении менее 2400 г.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Отсутствуют.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

I этап — моделирование условий внутриутробного развития для недоношенных новорожденных

1. Обеспечение термонеutralного окружения осуществляется с использованием неонатального инкубатора и определяется гестационным возрастом недоношенного. Критерием оптимальной терморегуляции у недоношенного является аксиллярная температура 36,3–36,9°C. Необходимо поддерживать влажность на уровне 95% в первые недели жизни для глубоко недоношенных и около 40% — для более зрелых новорожденных. Снижение влажности в инкубаторе проводится ступенчато под контролем динамики массы тела.

2. Нутриентная дотация при ранней (в первые 24 ч жизни) энтеральной нагрузке обеспечивает поступление основных питательных веществ, витаминов и микроэлементов, а также стимулирует созревание желудочно-кишечного тракта

(ЖКТ) и предупреждает развитие некротического энтероколита (НЭК) у глубоко недоношенных детей.

2.1. Рекомендуемый объем энтеральной нагрузки (с рождения) определяется с учетом показателей функциональной емкости желудка:

- 10–20 мл/кг/сут — для новорожденных с массой тела менее 1000 г;
- 20–30 мл/кг/сут — для новорожденных с массой тела 1000–1200 г;
- 30–40 мл/кг/сут — для новорожденных с массой тела более 1200 г.

2.2. Продукты энтерального питания.

2.2.1. Исключительный приоритет в качестве субстрата при энтеральном питании недоношенных детей имеет грудное молозиво/молоко, даже если количество его незначительно. Частота реализации НЭК при вскармливании грудным молоком в несколько раз ниже, чем при искусственном вскармливании.

2.2.2. Для обеспечения потребностей недоношенного ребенка грудное молоко матери обогащают специальными продуктами (фортификаторами).

Показаниями для обогащения грудного молока являются: масса тела ребенка при рождении менее 1800 г; гестационный возраст 34 и менее недель; проявления постнатальной недостаточности питания у недоношенного ребенка в возрасте 14 сут жизни и старше (масса тела менее 10 перцентиля, уменьшение темпов прироста антропометрических показателей).

Условия и правила обогащения грудного молока

Обогащение молозива и переходного молока (первые 10–14 дней) нецелесообразно ввиду их изначально высокой осмолярности за счет большего содержания белка и натрия по сравнению со зрелым молоком.

Обогащение зрелого грудного молока рекомендуется после достижения суточного объема энтерального питания у ребенка около 100 мл/кг. При хорошей переносимости энтеральной нагрузки и возможности поступательного увеличения объема питания обогащение начинается после достижения объема 150 мл/кг.

Обогащение зрелого грудного молока повышает его осмолярность в течение 20 мин от добавления фортификатора в среднем до 400 мосм/кг, что может быть причиной дискинезии ЖКТ.

В первый день обогащения грудного молока добавляется 1/4–1/2 от рекомендуемой дозы фортификатора. В дальнейшем при отсутствии признаков непереносимости питания рекомендуется «полное» обогащение согласно инструкции производителя.

Обогащение грудного молока рекомендуется проводить до 52 недель постконцептуального возраста (ПКВ) с учетом нутритивного статуса ребенка, по показаниям (масса тела ребенка менее 25 перцентиля с учетом скорректированного возраста) можно использовать дольше.

2.2.3. При отсутствии или недостаточном количестве грудного молока используется его заменитель — специализированная смесь для вскармливания недоношенных и маловесных детей. Для глубоко незрелых новорожденных показано применение стерильных продуктов.

2.2.4. Заменители грудного молока на основе гидролизата белков показаны недоношенным при непереносимости белка коровьего молока, а также в период

реконвалесценции после перенесенного НЭЖ и обширных оперативных вмешательств на толстом и тонком кишечнике при отсутствии грудного молока.

2.3. Этапы энтерального питания.

Двухэтапная система искусственного вскармливания недоношенных предусматривает использование заменителей грудного молока на этапе стационарного лечения — стартовой, предназначенной для детей с массой тела менее 1800 г, и последующей после выписки домой — для детей с массой тела 1800 г и более.

Критериями для перевода недоношенного ребенка на последующую смесь являются ПКВ 40 недель или масса тела более 1800 г, соответствие показателя массы тела постконцептуальному возрасту (не менее 25 перцентиля по таблице физического развития), стабильная положительная динамика антропометрических параметров.

2.5. Контроль эффективности энтерального питания.

2.5.1. Оценка физического развития. Первоначальная потеря массы тела не должна превышать 15%. В дальнейшем хорошее физическое развитие характеризуют параметры, соответствующие внутриутробной скорости роста (прибавка массы тела 15 г/кг/сут, длина тела более 0,9 см в неделю, окружность головы более 0,9 см в неделю).

2.5.2. Лабораторное исследование показателей крови.

Содержание гемоглобина определяется 1 раз в 7–10 дней.

Уровень в сыворотке крови белка, альбумина, глюкозы, мочевины, натрия, калия, кальция, фосфора, щелочной фосфатазы определяется 1 раз в 2 недели (по показаниям — чаще).

Сочетание стойкого снижения мочевины (менее 1,5 ммоль/л) с прогрессирующей гипоальбуминемией (менее 25 г/л) указывает на дефицит белкового обеспечения. Зарегистрированная гипофосфатемия (менее 1,8 ммоль/л) в сочетании с повышением концентрации щелочной фосфатазы свидетельствует о развитии остеопении недоношенных, что требует коррекции.

3. Минимизация шумовой нагрузки для недоношенных детей: использование покрытия крышки инкубатора толстой тканью, осторожное плавное закрытие окошек инкубатора, размещение детей на высокочастотной осцилляционной вентиляции легких в отдельных помещениях, контроль технического состояния оборудования, создание зон тишины.

II этап — лечение осложнений респираторных расстройств у недоношенных для профилактики хронических болезней органов дыхания

1. Показанием для назначения комплексного лечения является наличие клинических симптомов дыхательной недостаточности; лучевая визуализация бронхолегочной дисплазии (БЛД) по результатам обзорной рентгенограммы органов грудной клетки, компьютерной томографии (КТ) грудной клетки; изменение показателей пульсоксиметрии, ЭКГ, давления в легочной артерии при УЗИ сердца, исключение муковисцидоза, а также микоплазмоза и хламидиоза определением антител IgM и IgG к антигенам хламидии пневмонии и микоплазмы пневмонии.

2. Перед лечением необходима консультация врача-оториноларинголога и врача-пульмонолога в стационарных условиях.

3. Алгоритм отлучения от кислорода недоношенных новорожденных.

3.1. Отлучение ребенка от кислорода проводится под контролем показателей газового состава крови и является приоритетным при оказании медицинской помощи детям с БЛД в отделении для недоношенных новорожденных.

3.2. Гипоксемия — основная причина кардиоваскулярных расстройств (легочной гипертензии (ЛП) и легочного сердца), низких темпов роста и развития ЦНС у детей с БЛД. Некорригированная гипоксемия повышает частоту синдрома внезапной смерти младенцев и эпизодов апноэ, являясь одной из причин повторного перевода детей с БЛД в отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии.

3.3. Порядок отлучения от кислорода:

3.3.1. Предпочтительно назначается кислородотерапия через назальные канюли для поддержания SatO_2 на уровне 90–95%, у детей с легочной гипертензией/легочным сердцем — не ниже 92–94%. Уровни SatO_2 должна быть стабильна во время кормления, сна и бодрствования.

3.3.2. Необходим контроль SatO_2 после дыхания атмосферным воздухом в течение 10 мин с интервалом в 2 недели.

3.3.3. Если кислородзависимые дети без ЛП поддерживают SatO_2 в пределах более 90% при дыхании комнатным воздухом в течение 40 мин, показано отлучение от дополнительного кислорода.

3.3.4. Если уровни SatO_2 нормальные, кислородотерапию прекращают во время бодрствования, но продолжают во время ночного сна под контролем ее значений с регистрацией в медицинской документации. Нормальные показатели SatO_2 во время сна являются критерием для отмены кислородотерапии.

3.3.5. Если после отмены кислородотерапии недоношенный пациент имеет низкую прибавку массы тела (менее 15–30 г/сут) несмотря на гиперкалорийную диету, круглосуточная кислородотерапия должна возобновиться, так как низкая прибавка массы тела — основной критерий эпизодов гипоксемии.

3.3.6. Рекомендуется прекращать кислородотерапию при стабильном состоянии пациента и только после отмены диуретиков и системных стероидов.

3.3.7. При невозможности выписки ребенка без дополнительного кислорода следует исключать ЛГ, гастроэзофагеальный рефлюкс, эпизоды микроаспирации, недиагностированные болезни сердца.

3.4. Лекарственная поддержка.

3.4.1. Назначение раствора кофеина цитрата рекомендуется парентеральным введением внутривенно из расчета 20 мг/кг — нагрузочная доза и 5 мг/кг — поддерживающая в 1–2 приема. Назначать кофеина цитрат следует всем новорожденным с массой тела менее 1250 г, находящимся на ИВЛ, как можно раньше, т.е. с первых суток жизни. При неэффективности дозы 5 мг/кг поддерживающая доза увеличивается до 10 мг/кг. Отменяют кофеина цитрат при достижении пациентом ПКВ 33–35 недель и отсутствии апноэ. Возможные побочные действия: тахикардия, тахипноэ, тремор, возбуждение, судороги, рвота.

При развитии тахикардии с ЧСС более 180 уд./мин показано снижение поддерживающей дозы кофеина цитрата до 5 мг/кг, при сохраняющейся тахикардии без других причин кофеин цитрат отменяют.

3.4.2. Использование ингаляционных бронхолитиков показано детям с БЛД при наличии клинических признаков обструктивного синдрома в форме лекарственного средства фенотерола/ипратропиума.

Его назначение определяется решением консилиума с информированного согласия родителей. Используется только при остром бронхообструктивном синдроме ингаляционно с применением компрессорного небулайзера каждые 6–8 ч раствором, содержащим 25 мкг фенотерола гидробромида и 12,5 мкг ипратропиума бромида в 2 мл 0,9%-го раствора натрия хлорида из расчета на 1 кг массы тела.

3.4.3. Применение ингаляционных кортикостероидов при тяжелой форме БЛД определяется решением консилиума с информированного согласия родителей. Назначение будесонида показано в следующих клинических ситуациях: 1) только у детей с тяжелой БЛД, т.е. находящихся/находившихся на ИВЛ в 36 недель ПКВ или в 56 дней жизни (в зависимости от гестационного возраста при рождении); 2) при классической форме БЛД; 3) при наличии респираторных симптомов (одышка, хрипы); 4) при осложнении БЛД ЛГ; 5) при отсутствии иммунопрофилактики респираторно-синцитиальной вирусной инфекции; 6) при развитии у ребенка с БЛД облитерирующего бронхиолита. Длительность назначения ингаляционных кортикостероидов — от 3 дней до 2 недель. Доза будесонида в форме суспензии для небулайзера составляет 500 мкг/сут. Для ингаляций должны использоваться компрессорные или мембранные небулайзеры, так как в ультразвуковых небулайзерах будесонид разрушается. Отмена будесонида при длительном (более 3 недель) использовании происходит постепенно. После ингаляции необходима обработка полости рта, кожи под маской небулайзера физиологическим раствором.

3.4.4. Ребенок с БЛД может быть выписан домой под амбулаторное наблюдение при отсутствии потребности в получении дополнительного кислорода, регистрации показателя SatO₂ выше 90% при дыхании атмосферным воздухом, отсутствии отрицательной рентгенографической динамики, наличии самостоятельного сосания и положительной прибавки массы тела без клинико-лабораторных признаков инфекции. Пациенты с SatO₂ менее 90% (при наличии ЛГ с SatO₂ менее 92%) нуждаются в домашней оксигенотерапии с помощью концентратора кислорода и продолжительной пульсоксиметрии.

III этап — профилактика и лечение ранней анемии недоношенных

Для профилактики ранней анемии недоношенных используется эритропоедин в сочетании с лекарственными средствами на основе железа.

1. Более физиологично введение эритропоедина в дозе 150–200 МЕ/кг 3 раза в неделю. Его использование в дозе 500 МЕ/кг в неделю снижает потребность в заместительных гемотрансфузиях на 75%, в дозе 1000 МЕ/кг в неделю позволяет полностью их исключить. Применение эритропоедина не сопровождается местными и системными побочными эффектами.

2. Лекарственные средства на основе железа не предотвращают развитие анемии у недоношенных при использовании в профилактической дозе. Их назначение в течение первого месяца жизни показано в лечебных дозах (5–6 мг/кг массы тела в сутки) недоношенным младенцам, получающим эритропоэтин при низкой концентрации ферритина и гипохромии эритроцитов.

3. Заместительные гемотрансфузии донорскими эритроцитами как стандартный метод коррекции тяжелых форм анемии формируют высокий риск развития осложнений и угнетают продукцию эндогенного эритропоэтина, что способствует рецидивам анемии. Гемотрансфузии показаны при концентрации гемоглобина ниже 70 г/л и гематокрите менее 30% в объеме 15 мл/кг со скоростью введения 5 мл/кг/ч.

При наличии у ребенка с анемией тахикардии более 170/мин, тахипноэ более 60/мин или кардиомегалии на рентгенограмме (при отсутствии других причин) гемотрансфузии показаны при уровне гемоглобина более 70 г/л, но не выше 90 г/л.

Гемотрансфузия эритроцитарной массы показана при гематокрите менее 30–35% у детей с тяжелой формой БЛД.

IV этап — профилактика дефицитных состояний в период выздоровления

1. С целью профилактики гиповитаминоза Е рекомендуют всем детям с массой тела менее 2000 г в первые 3 мес. жизни назначать внутрь токоферол в дозе 5–10 мг/сут.

2. Для профилактики дефицита фолатов недоношенным детям назначается фолиевая кислота в дозе 1 мг/сут курсами по 14 дней.

3. Профилактика рахита проводится витамином Д с учетом сезонности рождения ребенка, его постнатального возраста и особенностей индивидуального развития, а также употребления кормящей матерью поливитаминов или обогащенных специализированных продуктов питания.

V этап — профилактика перинатальной патологии центральной нервной системы

Осмотр недоношенного ребенка проводится врачом-неврологом при достижении им 33 недель постконцептуального возраста.

Ультразвуковое исследование головного мозга проводится всем недоношенным на 1–3-и сут жизни для оценки структур и наличия кровоизлияний с динамическим контролем на 7–10-е сут жизни.

При нейросонографической визуализации перивентрикулярного кровоизлияния 1–2 степени осуществляется динамическое наблюдение врача-невролога до выписки из стационара.

При установлении перивентрикулярного кровоизлияния 3–4 степени нейросонография проводится 1–2 раза в неделю с регистрацией размеров желудочков мозга. При нарастании вентрикуломегалии показана консультация нейрохирурга.

Медикаментозная терапия с использованием лекарственных средств назначается при наличии у недоношенного ребенка судорожного синдрома.

**ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ
ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ**

Не выявлен.