

Одобрено
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения и
социального развития
Республики Казахстан
от «9» июня 2016 года
Протокол № 4

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС СИНДРОМ (РДС)

1. Содержание:

Соотношение кодов МКБ-10 и МКБ-9	1
Дата разработки протокола	1
Пользователи протокола	1
Категория пациентов	2
Шкала уровня доказательности	2
Определение	2
Классификация	2
Диагностика и лечение на амбулаторном уровне	2
Показания для госпитализации	2
Диагностика и лечение на этапе скорой неотложной помощи	3
Диагностика и лечение на стационарном уровне	3
Медицинская реабилитация	15
Паллиативная помощь	15
Сокращения, используемые в протоколе	15
Список разработчиков протокола	15
Конфликт интересов	16
Список рецензентов	16
Список использованной литературы	16

2. Соотношение кодов МКБ-10 и МКБ-9:

МКБ-10		МКБ-9
P22.0	Синдром дыхательного расстройства у новорожденного	–

3. Дата разработки/пересмотра протокола: 2016 год.

4. Пользователи протокола: неонатологи.

5. Категория пациентов: новорожденные.

6. Шкала уровня доказательности:

А	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
В	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортных или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с не высоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
С	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с не высоким риском систематической ошибки (+), результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
Д	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.

7. Определение[1]:

Респираторный дистресс синдром (РДС) – это состояние дыхательной недостаточности, развивающееся сразу или через небольшой промежуток времени после рождения и тяжесть его проявлений нарастает в течение первых двух дней жизни. Развитие РДС обусловлено дефицитом сурфактанта и структурной незрелостью легких.

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

9. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ: нет.

10. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ [1,2]:

10.1 Показания для плановой госпитализации: нет.

10.2 Показания для экстренной госпитализации: в случае рождения больного ребенка в родовспомогательной организации 1-го или 2-го уровня – обеспечить экстренный перевод в родовспомогательную организацию 3-го уровня (согласно местному приказу по регионализации перинатальной помощи).

11. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА ЭТАПЕ СКОРОЙ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ:

нет.

12. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ [2,4]:

1) Диагностические критерии:

В анамнезе:

- гестационный возраст менее 34 недель;
- сахарный или гестационный диабет у матери;
- кесарево сечение;
- кровотечение у матери во время беременности;
- перинатальная асфиксия;
- мужской пол;
- второй (или каждый последующий) при многоплодной беременности;
- дыхательная недостаточность – одышка, нехватка воздуха, затрудненное дыхание.

Физикальное обследование:

- цианоз;
- грантинг (стонущий выдох);
- ретракция грудной клетки (втяжение податливых мест грудной клетки);
- тахипноэ;
- раздувание крыльев носа;
- низкий уровень сатурации кислорода;
- ослабленное дыхание в легких;
- пенистое отделяемое изо рта.

NB! При отсутствии терапии может наступить летальный исход вследствие прогрессирующей гипоксии и дыхательной недостаточности. При наличии адекватной терапии регресс симптоматики начинается через 2-4 дня [1].

Лабораторные исследования:

- Общий анализ крови – с целью исключения воспалительного процесса (пневмонии, сепсиса), через 8-12 и 24 часа после рождения. В дальнейшем, при наличии показаний;
- Анализ газового состава крови (КОС/КЩС) – с целью своевременной коррекции респираторных, метаболических и электролитных нарушений. Частота исследования газового состава крови зависит от клинического состояния ребенка, тяжести болезни и вида респираторной поддержки;
- Бактериологическое исследование крови – с целью исключения сепсиса, до назначения антибактериальной терапии;
- Биохимический анализ крови – с целью исключения бактериальной инфекции определяют С-реактивный белок через 8-12 и 24 часа после рождения, в дальнейшем при наличии показаний;
- ПЦР и/или ИФА – при наличии показаний (задержка внутриутробного развития, тромбоцитопения/желтуха с первых суток жизни, наличие кальцификатов

внутренних органов и/или головного мозга, венрикуломегалия/гидроцефалия, высыпания на коже, гепатоспленомегалия), с целью исключения ТОРСНинфекции.

Инструментальные исследования:

- Рентгенограмма органов грудной клетки – снижение аэрации легких, снижение объема легких, воздушная бронхограмма, отсутствие или слабо выраженная граница сердца;
- ЭхоКГ – с целью исключения открытого артериального протока, врожденных пороков сердца. Частота зависит от клинического состояния ребенка, динамики болезни.
- Нейросонография – с целью исключения внутрижелудочковых кровоизлияний, врожденных аномалии ЦНС.

2) **Диагностический алгоритм:** нет.

3) Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

<i>Диагноз</i>	<i>Обоснование для дифференциальной диагностики</i>	<i>Обследования</i>	<i>Критерии исключения диагноза</i>
Пневмония/ Сепсис (тяжелая бактериальная инфекция – ТБИ)	Частота реализации ТБИ при РДС обратно пропорциональна гестационному возрасту (чем ниже ГВ, тем чаще реализуется ТБИ), клинические проявления неспецифичны, могут преобладать дыхательные нарушения.	<ul style="list-style-type: none"> • ОАК; • С-реактивный белок; • Бактериологическое исследование крови; Рентгенография органов грудной клетки;	Для РДС не характерны воспалительные изменения в ОАК, С-реактивный белок в пределах нормы. Для ТБИ характерно появление через 8-12 и 24 часа после рождения лейкоцитоза/лейкопении, нейтрофилия/нейтропении, повышение лейкоцитарного индекса $\geq 0,2$, СОЭ ≥ 10 мм/час на 1-й неделе жизни и уровня С-реактивного белка ≥ 10 мг/л, положительный результат бактериологического исследования крови, на рентгенограмме при пневмонии характерны очаговые изменения
Пневмоторакс	Клинические проявления такие же, как и при РДС; пневмоторакс может осложнять течение РДС, его частота	<ul style="list-style-type: none"> • Рентгенография органов грудной клетки; 	Для пневмоторакса характерно отсутствие легочных дыхательных шумов на стороне поражения, наличие свободно воздуха во

	возрастает при применении СРАР, ИВЛ		внелегочном пространстве, коллабирование легких на стороне поражения, смещение органов средостения в сторону поражения.
Открытый артериальный проток	Осложняет течение РДС, при этом нарастают признаки ДН вследствие увеличения кровотока в системе легочной артерии, обедняется системный кровоток, развивается сердечная недостаточность вследствие объемной перегрузки левых отделов сердца, дисфункции миокарда. Обеднение системного кровотока сопровождается нарушением мозгового кровообращения (ишемия мозга, ВЖК), снижением мезентериального кровотока (некротический этероколит) и т.д.	ЭхоКГ;	Для гемодинамически значимого открытого артериального протока на ЭхоКГ характерно: диаметр артериального протока >1,5 мм, отношение ЛП/Ао \geq 1,4, реверсивный кровоток в средней мозговой артерии.
Транзиторное тахипное новорожденных (ТТН)	Клиническая картина как и при РДС сопровождается признаками дыхательной недостаточности.	<ul style="list-style-type: none"> • ОАК; • С-реактивный белок; • Бактериологическое исследование крови; • Рентгенография органов грудной клетки. 	Для ТТН не характерны воспалительные изменения в ОАК, С-реактивный белок в пределах нормы, отрицательное бактериологическое исследование крови. В отличие от РДС, на рентгенограмме характерно увеличение объема легких, правый купол диафрагмы выше 9-го ребра, граница сердца слабо выражена, могут определяться линейные изменения на уровне границ долей легких.

4) Перечень основных диагностических мероприятий:

- общий анализ крови;
- анализ газового состава крови (КОС/КЩС);
- рентгенограмма органов грудной клетки;

- нейросонография;
- ЭхоКГ;
- бактериологическое исследование крови.

5) Перечень дополнительных диагностических мероприятий:

- биохимический анализ крови;
- общий анализ мочи;
- ПЦР и/или ИФА.

6) Тактика лечения [2,4]: направлена на профилактику развития РДС в антенатальном периоде, в постнатальном периоде на поддержание газообмена легких с помощью заместительной терапии препаратом сурфактанта, респираторной поддержки и поддержания гемодинамики.

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

– Немедикаментозное лечение[2, 4]:

1. Стабилизация состояния новорожденного после рождения:

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

А. Необходимые условия для адекватной стабилизации новорожденного:

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

воздухоносных путях (CPAP) с измеряемым пиковым давлением на вдохе (PIP) при закрытии тройника.

Б. Стабилизация состояния новорожденного после рождения:

- сразу после рождения закрепить пульсоксиметр на запястье правой руки новорожденного для получения информации о ЧСС и целевых показателях сатурации;
- зажим пуповины у недоношенного новорожденного, если позволяет его состояние, рекомендуется отложить на 60 секунд, с положением младенца ниже матери, чтобы способствовать плаценто-плодовой трансфузии;
- использование раннего CPAP: начинать с момента рождения у всех новорожденных с риском развития РДС, а также у всех с гестационным возрастом до 30 недель, обеспечивая давление в дыхательных путях не менее 6 см H₂O, через маску или назальные канюли. Предпочтительнее использовать короткие биназальные канюли, поскольку они сокращают необходимость интубации;
- кислород должен подаваться только через кислородно-воздушный смеситель. Для начала стабилизации целесообразна концентрация кислорода 21-30%, а увеличение или снижение его концентрации производится на основании показаний пульсоксиметра о сатурации и ЧСС;
- во время стабилизации следует избегать гипероксии. Нормальная сатурация сразу после рождения для недоношенного ребенка составляет 40-60%, повышается до 80% к 5-й минуте и должна достигнуть 85% и более к 10-й минуте после рождения;
- интубацию следует проводить новорожденным, которые не ответили на неинвазивную вентиляцию (CPAP). Всем интубированным новорожденным показано проведение заместительной терапии сурфактантом;
- после введения сурфактанта следует принять решение о немедленной (или ранней) экстубации (методика INSURE:IN – интубация –SUR-сурфактант–E-экстубация) с переходом на неинвазивную вентиляцию (CPAP или назальную вентиляцию с перемежающимся положительным давлением – NIPPV), но при условии стабильности в отношении других систем новорожденного. Назальную вентиляцию с прерывистым положительным давлением (NIPPV) можно рассматривать в качестве средства для снижения риска неудачной экстубации у младенцев, которым не помогает CPAP, однако такой подход не дает значительных долгосрочных преимуществ.

2. Дополнительная оксигенотерапия после стабилизации состояния новорожденного:

- при проведении оксигенотерапии недоношенным новорожденным после начальной стабилизации, уровень сатурации кислородом должен поддерживаться между 90-95%;
- после введения сурфактанта необходимо быстро снижать концентрацию подаваемого кислорода (FiO₂) для предупреждения гипероксического пика;
- чрезвычайно важно избегать колебаний сатурации в постнатальном периоде.

3. Стратегия механической вентиляции (МВ) легких:

- МВ необходимо использовать для поддержки новорожденных с дыхательной недостаточностью, у которых назальный CPAP не дал эффекта;

- МВ может осуществляться посредством традиционной вентиляции с перемежающимся положительным давлением (IPPV) или высокочастотной осцилляторной вентиляции легких (HFOV). HFOV и традиционная IPPV обладают аналогичной эффективностью, поэтому следует применять метод вентиляции, наиболее эффективный в каждом конкретном отделении;
- целью МВ является поддержание оптимального объема легких после раскрытия путем создания адекватного положительного давления в конце выдоха (РЕЕР), или постоянного расправляющего давления (CDP) на HFOV на протяжении всего респираторного цикла;
- для определения оптимального РЕЕР при традиционной вентиляции, необходимо пошагово изменять РЕЕР с оценкой уровней F_iO_2 , CO_2 и наблюдения за механикой дыхания.

Стартовые параметры ИВЛ:

- ЧД = 40-60 в минуту;
- PIP = 16-18 см вод. ст.;
- T_{in} = 0,3-0,35 (по гестационному возрасту);
- РЕЕР = 4-5 см вод.ст.;
- F_iO_2 = 21-30%;
- Flow=6-8 л/мин при массе тела ≤ 1000 г и 8-10 л/мин при массе тела ≥ 1000 г.
- Следует использовать вентиляцию с целевым объемом вдоха, так как это сокращает продолжительность вентиляции и снижает БЛД;
- Следует избегать гипокапнии, поскольку она связана с повышенным риском бронхолегочной дисплазии и перивентрикулярной лейкомаляции;
- Настройки МВ должны чаще регулироваться для обеспечения оптимального объема легких;
- Прекращение МВ с экстубацией и переводом на CPAP необходимо осуществлять в как можно более ранние сроки, в том случае, если это клинически безопасно и концентрации газов крови приемлемы;
- Экстубация может быть успешной при среднем давлении в дыхательных путях 6–7 см H₂O на традиционных режимах и с 8–9 см H₂O ОВЧВ, даже у самых незрелых детей.

4. Исключение или сокращение продолжительности механической вентиляции легких:

- необходимо отдавать предпочтение CPAP или NIPPV, чтобы избежать или сократить продолжительность инвазивной механической вентиляции;
- при отлучении от МВ допускается умеренная степень гиперкапнии, при условии, что рН сохраняется на уровне выше 7,22;
- для сокращения продолжительности МВ необходимо использовать режимы традиционной вентиляции с синхронизированным и заданным объемом дыхания с применением агрессивного отлучения от аппарата.

– **Медикаментозное лечение[2,4]:**

Терапия сурфактантом:

- всем новорожденным с РДС или высоким риском его развития рекомендуется вводить препараты натуральных сурфактантов;
- тактика раннего введения сурфактанта с терапевтической целью для спасения жизни должна быть стандартом и рекомендуется всем новорожденным с РДС на ранней стадии заболевания;
- сурфактант должен вводиться непосредственно в родильном зале в случаях, когда мать не получала антенатальные стероиды или же, когда для стабилизации новорожденного необходима интубация, а также недоношенным новорожденным с гестационным возрастом менее 26 недель, когда FiO_2 составляет $> 0,30$, а для новорожденных со сроком гестации более 26 недель, при $FiO_2 > 0,40$;
- для лечения РДС сурфактант альфа в начальной дозе 200 мг/кг лучше, чем 100 мг/кг того же препарата или берактанта;
- должна вводиться вторая, а иногда и третья доза сурфактанта, если сохраняются признаки РДС – такие, как постоянная потребность в кислороде и необходимость проведения механической вентиляции;
- кофеин должен входить в схему лечения апноэ у новорожденных и для облегчения экстубации, а также кофеин может использоваться для детей с массой тела при рождении менее 1250 г, находящихся на СРАР или NIPPV и имеющих вероятность возникновения потребности в инвазивной вентиляции. Кофеин цитрат вводится в дозе насыщения 20 мг/кг, далее 5-10 мг/кг/сутки – поддерживающая доза.

5. Профилактика инфекций[2,4]:

Рекомендации:

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

6. Поддерживающий уход[2,4]:

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

Инфузионная терапия и питание:

- большинству недоношенных новорожденных должно быть начато внутривенное введение жидкостей по 70-80 мл/кг в день, с поддержанием повышенной влажности в инкубаторе 60-80%;

- у недоношенных объем инфузии и электролитов должен рассчитываться индивидуально, допуская 2,4-4% потери массы тела в день (15% в общем) в первые 5 дней;
- прием натрия должен быть ограничен в первые несколько дней постнатальной жизни и начат после начала диуреза с внимательным мониторингом баланса жидкости и уровня электролитов;
- парентеральное питание следует начинать с 1-го дня во избежание замедления роста и предусмотреть раннее введение белков, начиная с 3,5 г/кг/день и липидов 3,0 г/кг/день для поддержания должного количества калорий. Такой подход улучшает выживаемость недоношенных с РДС;
- минимальное энтеральное питание также следует начинать с первого дня.

Поддержание тканевой перфузии[2,4]:

- концентрации гемоглобина должны поддерживаться в пределах нормального диапазона значений. Предполагаемое пороговое значение концентрации гемоглобина у новорожденных, находящихся на вспомогательной вентиляции, составляет 120 г/л в 1-ю неделю, 110 г/л во 2-ю неделю и 90 г/л после 2 недели постнатальной жизни;
- лечение артериальной гипотензии рекомендуется проводить, если она сопровождается доказательствами низкой перфузии тканей;
- восполнение ОЦК при гипотензии рекомендуется проводить 0,9% раствором хлорида натрия по 10-20 мл/кг, если была исключена дисфункция миокарда;
- если восстановлением ОЦК не удастся удовлетворительно повысить давление крови, необходимо ввести допамин (2-10 мкг/кг/мин);
- если сохраняется низкий системный кровоток, или есть необходимость лечения дисфункции миокарда, необходимо использовать добутамин (2-20 мкг/кг/мин) в качестве препарата первой линии и эпинефрин (адреналин) в качестве препарата второй линии (0,01-0,05 мг/кг/мин);
- в случаях рефрактерной гипотензии, когда традиционная терапия не дает эффекта, следует использовать гидрокортизон (1 мг/кг каждые 8 часов);
- эхокардиографическое исследование может помочь в принятии решения относительно времени начала лечения гипотензии и выбора лечения.

Препараты, применяющиеся для лечения артериальной гипотензии у недоношенных детей

Препарат	Доза	Комментарии
0.9% р-р натрия хлорида	10 мл/кг	при подтвержденной гиповолемии
Допамин	2 - 10 мкг/кг/мин	обычно первая линия терапии
Добутамин	2 - 20 мкг/кг/мин	может быть более оптимальным выбором при подозрении на дисфункцию миокарда

Адреналин	0,01 - 0,05 мкг/кг/мин	
Гидрокортизон	1 мг/кг каждые 8 часов	обычно третья линия терапии при устойчивой гипотензии

Лечение открытого артериального протока[2,4]:

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

Перечень основных лекарственных средств:

Препараты	Разовая доза	Кратность введения	УД
Порактант альфа	200 мг/кг	Один из препаратов сурфактанта. Кратность зависит от клинической картины, течения болезни.	A [10,11,15,16,18]
Берактант	4 мл/кг		A [12,13,14,17]
фосфолипиды + сурфактантассоциированные белки + фосфолипидные фракции	1,2 мл/кг		D [12,14,17,3]
Добутамин	2-20 мкг/кг/мин	Постоянная внутривенная инфузия, подбор дозы в зависимости от клинического ответа и динамики показателей по ЭХОКГ	D [2,4,19,20,23]
Допамин	2-10 мкг/кг/мин		B [2,3,4,19,20,23]
Адреналин	0,05-1,0 мкг/кг/мин		A [2,3,4,19,20,23]
Норадреналин	0,1-0,3 мкг/кг/мин	по ЭХОКГ	A [2,4,8, 19,20,23]
Ибупрофен (Инъекционный) (после регистрации в РК)	Стартовая доза 20 мг/кг/сут	Поддерживающая доза 10 мг/кг/сут	A [2,4,19,20,23]
Витамин К	1 мг/кг	Однократно в динамике в зависимости от	A [2,3,4,19,20,23]

		наличия показаний	
Аминокислоты (Аминовен)	3-4 г/кг	В течении суток, постоянно, в качестве препарата для парентерального питания	A [2,3,4,19,20,21,23]
Жировые эмульсии: Липофундин,SMOF, незаменимые жирные кислоты (после регистрации в РК), Интралипид	34 г/кг		A [2,3,4,19,20,21,23]
Солувит (после регистрации в РК)	1 мл/кг		A [2,4,19,20,23]
Виталипид	4 мл/кг		A [2,3,4,19,20,21,23]
Глюкоза 10%, 40%	6-12 мг/кг/мин		A [2,4,19,20,23]
Кальций глюконата 10%	1-2 ммоль/кг	Постоянно, в течении суток, для поддержания электролитного баланса в организме	A [2,4,19,20,23]
Натрий хлорид 0,9%, 5%.	Зависит от уровня натрия в крови		C [2,4,19,20,23]
Магний сульфат 25%	0,2 мл/кг/сут		A [2,4,19,20,23]
Калий хлорида 7,5%	1 ммоль/кг		A [2,4,19,20,23]
Гепарин	0,5-1 Ед. гепарина на 1 мл раствора для парентерального питания		A [2,4,19,20,23]
Фентанил	0,005 в/в болюсно до 5-10 мкг/кг, в/в капельно 1-5 мкг/кг/ч		A [2,4,19,20,23]
Ампициллин	100 мг/кг	2 раз в сутки	B [2,4,19,20,23]

Гентамицин	4 мг/кг/сут	1 раз в сутки	В [2,4,19,20,23]
Флуконазол	3 мг/кг	2 раза в неделю	В [2,4,19,20,23]
Кофеин	Стартовая доза 20 мг/кг/сут	Поддерживающа я доза 2,5 мг/кг/сут	С [2,4,19,20,23]

Перечень дополнительных лекарственных средств:

Препараты	Разовая доза	Кратность введения	УД
Гидрокортизон	1 мг/кг	Каждые 8 часов	С [6,7,22]
Нистатин	125-250 тыс. ЕД	каждые 6 ч	С [2,4,19,20,23]
Промедол	1% в/в болюсно 0,05-0,2 мг/кг, в/в капельно 0,1-0,2мг/кг/час		С [2,4,19,20,23]
Морфин	1%* в/в болюсно 0,05- 0,2 мг/кг, в/в капельно 0,1-0,15 мг/кг/ч		С [2,4,19,20,23]
Ибупрофен (Инъекционный) (после регистрации в РК)	Стартовая доза 10 мг/кг/сут	Поддерживающая доза 5 мг/кг/сут	А [2,4,19,20,23]
Индометацин (Инъекционный) (после регистрации в РК)	0,2 мг/кг в/в в течении 20 минут	Поддерживающая доза 0,1 мг/кг в/в в течении 20 минут	С [2,4,19,20,23]

Хирургическое вмешательство, с указанием показаний для оперативного вмешательства: при отсутствии эффекта от медикаментозного лечения ОАП, проводится хирургическое лечение ОАП (см. КП ОАП).

Другие виды лечения:

- ингаляционная терапия оксидом азота не обладает преимуществами при лечении недоношенных детей с РДС;
- терапия сурфактантом может применяться для улучшения оксигенации после легочного кровотечения, однако долгосрочные благоприятные эффекты отсутствуют;
- заместительная терапия сурфактантом при прогрессирующей БЛД приводит только к кратковременным благоприятным эффектам и не может быть рекомендована.

7) Показания для консультации специалистов:

- консультация кардиохирурга – для решения вопроса о необходимости хирургического лечения ОАП.

8) Показания для перевода в отделение интенсивной терапии и реанимации:

- наличие признаков дыхательной недостаточности у недоношенных новорожденных;
- проведение реанимационных мероприятий на момент рождения;
- потребность в высоких концентрациях кислорода;
- потребность в поведении респираторной поддержки с помощью СРАР, аппаратной ИВЛ;
- потребность в проведении сурфактант заместительной терапии;
- необходимость в проведении мониторинга за жизненно важными функциями организма.

9) Индикаторы эффективности лечения:

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

10) Дальнейшее ведение:

- полное или частичное восстановление нарушенных и (или) компенсация утраченных функций незрелых легких;
- поддержание функций организма в процессе завершения остро развившегося патологического процесса;
- предупреждение и снижение РН, ВЖК, БЛД – факторов возможной инвалидности, для улучшения качества жизни.

NB! После выписки рекомендуется соблюдать:

- исключительное грудное вскармливание;
- оптимальную температуру тела;
- в осенне-весенний период профилактика респираторных вирусных заболеваний.
- в динамике осмотр детского невролога, окулиста, обследование слуха.

13. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ:нет.

14.ПАЛЛИАТИВНАЯ ПОМОЩЬ: нет.

15. СОКРАЩЕНИЯ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ПРОТОКОЛЕ:

БЛД	–	бронхолегочная дисплазия
ВПС	–	врожденный порок сердца
ВЖК	–	внутрижелудочковое кровоизлияние
F _i O ₂	–	концентрация подаваемого кислорода
МВ	–	механическая вентиляция
NI _{PPV}	–	назальная вентиляция с прерывистым положительным давлением
ОАК	–	общий анализ крови
ОАП	–	открытый артериальный проток
РДС	–	Респираторный дистресс синдром
РН	–	ретинопатия недоношенных
См. Н ₂ O	–	сантиметров водного столба
СРБ	–	С-реактивный белок
СРАР	–	постоянное положительное давление в дыхательных путях
СУВ	–	синдром утечки воздуха
ТТН	–	Транзиторное тахипноэ новорожденных
ТБИ	–	тяжелая бактериальная инфекция
ЧД	–	частота дыхания
ЧСС	–	частота сердечных сокращений
ЭхоКГ	–	Эхокардиография
УД	–	уровень доказательности
КОС	–	кислотно - основное состояние крови

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

Ф.И.О.	Должность	Подпись
Чувакова Тамара Курмангалиевна	доктор медицинских наук, профессор, врач высшей категории, ведущий научный сотрудник ФКФ «University Medical Center» АО «Национальный Научный центр материнства и детства»	
Карин Бектурган Тынымбаевич	главный внештатный неонатолог МЗ СР РК, врач неонатолог, руководитель отдела неонатологии ФКФ «University Medical Center» АО «Национальный Научный центр материнства и детства»	
Толыкбаев Жорабекович Талгат	главный внештатный неонатолог Управления здравоохранения Жамбылской области, заместитель главного врача по неонатальной службе Областного перинатального центра	

Сергазина Советовна	Толкын	главный Управления области, реанимации новорожденных центра	внештатный Здравоохранения заведующий и интенсивной Областного перинатального центра	неонатолог Актюбинской отделением терапии	
Тулеутаева Есенжановна	Райхан	кандидат кафедрой медицины врачей	медицинских наук, фармакологии и ГМУ. г Семей, терапевтического	заведующая доказательной член «Ассоциации профиля»	

17. Конфликт интересов: нет.

18. Список рецензентов:

1) Джаксалькова Куляш Каликановна – доктор медицинских наук, профессор кафедры интернатуры по педиатрии и детской хирургии РГП на ПХВ «Государственный медицинский университет города Семей».

19. Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

- 1) Протоколы заседаний Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения МЗ РК, 2014.
- 2) SweetDG, CarnelliV, GreisenG, HallmanM, OzekE, PlavkaR, SaugstadOD, SimeoniU, SpeerCP, VentoM, HallidayHL, European association of Perinatal Medicine: European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants – 2013 update. Neonatology 2013; 99:353-368.
- 3)Dunn M.S. Kaempf J., de Klerk A, de Klerk R, Reilly M, et al. Study Group: Randomized trial comparing 3 approaches to the initial respiratory management of preterm neonates. Pediatrics 2011; 128: e1069-e1076.
- 4)Sweet DG, Carnelli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Halliday HL, European association of Perinatal Medicine: European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants – 2010 update. Neonatology 2010; 97:402-417.
- 5) Ozsurekci Y, Aykac K. Oxidative Stress Related Diseases in Newborns. Oxid Med Cell Longev. 2016;2016:2768365.
- 6) Carson R, Monaghan-Nichols AP, DeFranco DB3, Rudine AC. Effects of antenatal glucocorticoids on the developing brain. Steroids.2016 Jun 23.pii: S0039-128X(16)30056-3.
- 7) Kamath-Rayne BD, Rozance PJ, Goldenberg RL, Jobe AH. Antenatal corticosteroids beyond 34 weeks gestation: What do we do now? Am J Obstet Gynecol. 2016 Jun 21. pii: S0002-9378(16)30362-3.

- 8) Moresco L, Calevo MG, Baldi F, Cohen A, Bruschetti M. Epinephrine for transient tachypnea of the newborn. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 May 23;(5):CD011877
- 9) Ke H, Li ZK, Yu XP, Guo JZ. Efficacy of different preparations of budesonide combined with pulmonary surfactant in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome: a comparative analysis. *Zhongguo Dang Dai ErKeZaZhi.* 2016 May;18(5):400-4.
- 10) Sankar MJ, Gupta N, Jain K, Agarwal R, Paul VK. Efficacy and safety of surfactant replacement therapy for preterm neonates with respiratory distress syndrome in low- and middle-income countries: a systematic review. *J Perinatol.* 2016 May;36Suppl 1:S36-48.
- 11) Borszewska-Kornacka MK, Kostuch M, Korbal P, Krajewski P; Polish RDS Study Group. Strategies of using surfactant: results of the first polish national survey of daily practice. *Dev Period Med.* 2015 Jul-Sep;19(3 Pt 1):271-6.
- 12) Calkovska A, Linderholm B, Haegerstrand-Björkman M, Pioselli B, Pelizzi N, Johansson J, Curstedt T. Phospholipid Composition in Synthetic Surfactants Is Important for Tidal Volumes and Alveolar Stability in Surfactant-Treated Preterm Newborn Rabbits. *Neonatology.* 2016;109(3):177-85.
- 13) Zhang L, Cao HY, Zhao S, Yuan LJ, Han D, Jiang H, Wu S, Wu HM. Effect of exogenous pulmonary surfactants on mortality rate in neonatal respiratory distress syndrome: A network meta-analysis of randomized controlled trials. *PulmPharmacolTher.* 2015 Oct;34:46-54.
- 14) Griese M, Kirmeier HG, Liebisch G, Rauch D, Stückler F, Schmitz G, Zarbock R; ILD-BAL working group of the Kids-Lung-Register. Surfactant lipidomics in healthy children and childhood interstitial lung disease. *PLoS One.* 2015 Feb 18;10(2):e0117985.
- 15) Jeon GW, Oh M, Sin JB. Efficacy of surfactant-TA, calfactant and poractantalfa for preterm infants with respiratory distress syndrome: a retrospective study. *Yonsei Med J.* 2015 Mar;56(2):433-9.
- 16) Rebello CM, Precioso AR2, Mascaretti RS; GrupoColaborativo do EstudoBrasileiroMulticêntrico de Surfactante. A multicenter, randomized, double-blind trial of a new porcine surfactant in premature infants with respiratory distress syndrome. *Einstein (Sao Paulo).* 2014 Oct-Dec;12(4):397-404.
- 17) Dani C, Ravasio R, Fioravanti L, Circelli M. Analysis of the cost-effectiveness of surfactant treatment (Curosurf®) in respiratory distress syndrome therapy in preterm infants: early treatment compared to late treatment. *Ital J Pediatr.* 2014 May 2;40:40.
- 18) Dizdar EA, Sari FN, Oguz SS, Dilmen U. Poractantalfa versus beractant in the treatment of preterm infants with respiratory distress syndrome. *J Paediatr Child Health.* 2013 Dec;49(12):1084.
- 19) Sakonidou S, Dhaliwal J. The management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants (European Consensus Guidelines--2013 update). *Arch Dis Child EducPract Ed.* 2015 Oct;100(5):257-9. *AdvExp Med Biol.* 2015;835:61-6.
- 20) Smolarova S, Kocvarova L, Matasova K, Zibolen M, Calkovska A. Impact of updated European Consensus Guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome on clinical outcome of preterm infants. *AdvExp Med Biol.* 2015;835:61-6.
- 21) Sinha S, Tin W. Adjunctive drug therapies for treatment of respiratory diseases in the newborn: based on evidence or habit? *TherAdvRespir Dis.* 2014 Apr;8(2):53-62.

- 22) Romejko-Wolniewicz E, Teliga-Czajkowska J, Czajkowski K. Antenatal steroids: can we optimize the dose? *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2014 Apr;26(2):77-82.
- 23) Committee on Fetus and Newborn; American Academy of Pediatrics. Respiratory support in preterm infants at birth. *Pediatrics*. 2014 Jan;133(1):171-4.