

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель Министра
Д.Л.Пиневиц

«15» _____ 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

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

1. Показания к применению:

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

2. Перечень необходимого оборудования, изделий медицинского назначения и инструментария, реактивов, лекарственных средств.

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.

3. Описание метода профилактики и лечения заболеваний перинатального периода у недоношенных детей:

I этап – моделирование условий внутриутробного развития для недоношенных новорожденных

1. Обеспечение термонейтрального окружения осуществляется с использованием неонатального инкубатора и определяется гестационным возрастом недоношенного ребенка. 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 часа жизни) энтеральной нагрузке обеспечивает поступление основных питательных веществ, витаминов и микроэлементов, а также стимулирует созревание желудочно-кишечного тракта 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 у матери незначительное. Частота реализации НЭК при вскармливании грудным молоком в несколько раз ниже, чем при искусственном вскармливании.

2.2.2. Для обеспечения потребностей недоношенного ребенка используется обогащение грудного молока матери 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 суток 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 объем питания обогащение начинается после достижения объема 150 мл/кг.

Обогащение зрелого грудного молока повышает его осмолярность в течение 20 минут 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 скорригированного 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 периоде реконвалесценции после перенесенного НЭК 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 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 в массе 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 в крови.

Содержание гемоглобина определяется 1 раз в 7-10 дней.

Содержание 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 с использованием покрытия крышки инкубатора толстой тканью, осторожным плавным закрытием окошек инкубатора, размещением детей на высокочастотной осцилляторной вентиляции легких в отдельных помещениях, контролем технического состояния оборудования, созданием 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 необходимо проведение консультации 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 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 SatO₂ на уровне 90–95%, у детей с легочной гипертензией/легочным сердцем – не ниже 92–94%. Уровни SatO₂ должны быть стабильны во время кормления, сна и бодрствования.

3.3.2. Необходим контроль SatO₂ после дыхания атмосферным воздухом в течение 10 мин с интервалом в 2 недели.

3.3.3. Если кислородозависимые дети без легочной гипертензии (ЛГ) поддерживают SatO₂ в пределах более 90% при дыхании комнатным воздухом в течение 40 минут, показано отлучение от дополнительного кислорода.

3.3.4. Если уровни SatO₂ нормальные, кислородотерапию прекращают во время бодрствования, но продолжают во время ночного сна под контролем ее значений с регистрацией в медицинской документации. Нормальные показатели SatO₂ 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 (в/в) из расчета 20 мг/кг - нагрузочная доза и 5 мг/кг - поддерживающая в 1-2 приема. Назначать кофеин цитрат следует всем новорожденным массой тела меньше 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 кофеин 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 ударов в минуту 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.

Назначение фенотерола/ипратропиума определяется решением консилиума с информированного согласия родителей. Используется только при остром бронхо-обструктивном синдроме ингаляционно с применением компрессорного небулайзера каждые 6–8 часов раствором, содержащим 25 мкг фенотерола гидробромида и 12,5 мкг ипратропиума бромида в 2 мл 0,9% раствора натрия хлорида из расчета на 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) с классической формой БДЛ; 3) при наличии респираторных симптомов (одышка, хрипы); 4) при осложнении БЛД ЛГ; 5) при отсутствии иммунопрофилактики респираторно-сентициальной 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 эритропоэтин в сочетании с лекарственными средствами на основе железа.

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

2. Лекарственные средства на основе железа не предотвращают развитие анемии у недоношенных детей 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, получающих эритропоэтин при низкой концентрации ферритина и гипохромии эритроцитов.

3. Заместительные гемотрансфузии донорскими эритроцитами как стандартный метод коррекции тяжёлых 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 уровне гематокрита менее 30% в объеме 15 мл/кг со скоростью введения 5 мл/кг/час.

При наличии у ребенка с анемией тахикардии более 170 в минуту, тахипноэ более 60 в минуту или кардиомегалии на рентгенограмме (при отсутствии других причин), гемотрансфузии показаны при уровне гемоглобина более 70 г/л, но не выше, чем 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 месяца жизни назначать внутрь токоферол в дозе 5-10 мг/сут.

2. Для профилактики дефицита фолатов недоношенным детям назначается фолиевая кислота в дозе 1 мг в сутки 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 детям на 1-3-и сутки жизни для оценки структур и наличия кровоизлияний с динамическим контролем на 7-10 сутки жизни.

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

При установлении перивентрикулярного кровоизлияния 3-4 ст. 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.

4. Перечень возможных осложнений: Нет.

5. Противопоказания к применению: Нет.