

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

УДК: 616-08-87.15+243/55-52.12

ЗУХРИТДИНОВ АЛИШЕР ИСРОИЛЖОНОВИЧ

**«Тактика ведения новорожденных детей после завершения комплекса
реанимационных мероприятий»**

5А 510203 – Детская анестезиология и реаниматология

**Диссертация
на соискание степени магистра**

Научный руководитель:

к.м.н. Тошбоев Ш.О.

МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

Педиатрический факультет	Студент магистратуры: Зухриддинов А.И.
Кафедра детской хирургии и анестезиологии-реаниматологии	Научный руководитель: к.м.н. Тошбоев Ш.О.
2014-2015 учебный год	Специальность: 5А510203–Детская анестезиология и реаниматология

АННОТАЦИЯ МАГИСТЕРСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность темы. Снижение уровня перинатальной смертности в последние годы произошло в основном за счет ранней неонатальной смертности, что во многом связано с утверждением соответствующего приказа МЗ РУз и внедрением в практическое здравоохранение руководства по реанимации новорожденных детей как приложение к данному приказу (приказ МЗ РУз от 22.04.2005 №176) [23].

Данный приказ был утвержден в целях выполнения пункта №12 Постановления Кабинета Министров №30 от 25 января 2005 года «О Государственной программе Года Здоровья» и в целях успешной реализации проекта «Укрепление здоровья женщин и детей» а также дальнейшего снижения младенческой и детской смертности.

На протяжении последних лет стабильную тенденцию к снижению имеют и показатели младенческой смертности (в 2006 году он составил 20,1‰ против 32,7‰ в 1996 году). К 2013 году по сравнению с 1991 показатель младенческой смертности снизился на 38%).

Внедрение в практическое здравоохранение протокола алгоритма первичной реанимации новорожденных привело к уменьшению в большинстве регионов перинатальной, неонатальной и младенческой смертности, за счет снижения случаев смерти от асфиксии новорожденных,

но и к увеличению перинатальной заболеваемости за счет увеличения числа выживших детей, перенесших тяжелую перинатальную гипоксию, в том числе возникшую на фоне врожденной инфекции и невынашивания беременности.

Цель исследования. Проведение анализа эффективности первичных реанимационных мероприятий у новорожденных в родильном зале, и определение путей совершенствования лечения тяжелобольных и недоношенных детей в условиях родильного дома.

Задачи исследования:

1. Изучить динамику показателей частоты асфиксии у новорожденных детей за период с 1996 по 2006 гг. и определить прогнозируемую потребность в реанимационных мероприятиях и интенсивной терапии при рождении и в первые дни жизни.

2. Оценить эффективность первичных реанимационных мероприятий в родильном зале до, и после введения в работу алгоритма первичной реанимационной помощи, основанного на международных рекомендациях по реанимации новорожденных и утвержденного приказом МЗ РУз № 176 от 22 апреля 2005года.

3. Изучить особенности ранней неонатальной адаптации новорожденных детей после завершения комплекса реанимационных мероприятий в родильном зале.

4. Проанализировать причины дыхательных расстройств и особенности водно-электролитного обмена у новорожденных детей и определить пути оптимизации респираторной и инфузионной терапии в первые дни жизни.

Объект и предмет: С целью выявления особенностей течения периода ранней неонатальной адаптации новорожденных детей, родившихся в состоянии асфиксии, зависимости от тяжести состояния, характера и объема проводимых реанимационных мероприятий было обследовано в динамике 89 детей, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии

непосредственно из родильного блока или из операционной Андиганского филиала Республиканского перинатального центра за период 2012-2014 гг.

Методы: Для решения поставленных задач, наряду с методами клинического наблюдения за развитием, течением, эффективностью обезболивания и состоянием больных, использован комплекс инструментальных методов, включавший исследование системной гемодинамики. Этот объем исследований отражает состояние основных систем жизнеобеспечения организма, позволяет оценить степень агрессивности оперативного вмешательства и, в некоторой степени, качества анестезиологической защиты, дает возможность выбрать оптимальный метод обезболивания.

Проанализирована деятельность отделения реанимации новорожденных на базе крупного акушерского стационара после внедрения алгоритма первичной реанимационной помощи, основанного на международных рекомендациях (Приказ МЗ РУз №176). Оценена эффективность первичных реанимационных мероприятий и изучена потребность в реанимационных мероприятиях и интенсивной терапии новорожденных детей при рождении и в первые дни жизни. На основании клинических, лабораторных, и инструментальных методов исследования, изучена особенность ранней неонатальной адаптации новорожденных детей после завершения комплекса реанимационных мероприятий в родильном зале. Проведен анализ эффективности отдельных методов интенсивной терапии новорожденных.

Структура и содержание работы: Диссертация изложена на 76 страницах и состоит из введения, 3 глав, заключения и библиографического указателя, включающего 116 источника. Текст диссертации содержит 3 таблиц и 10 рисунков.

Научный руководитель: к.м.н., доцент Тошбоев Ш.О.

Студент магистратуры: Зухритдинов А.И.

MINISTRY OF HIGHER AND SECONDARY SPECIAL EDUCATION OF THE
REPUBLIC OF UZBEKISTAN

MINISTRY OF HEALTH OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

ANDIZHAN STATE MEDICAL INSTITUTE

Faculty of Pediatrics	Graduate student: Zuhritdinov A.I
Department of Pediatric Surgery	Supervisor: Toshboev SH.O., Ph.D.
anesthesiology and Intensive Care	Speciality: 5A510203-pediatric anesthesiology
2014-2015 academic year	and resuscitation

ABSTRACT

Relevance of the topic. Reducing perinatal mortality in recent years was mainly due to early neonatal mortality, largely related to the approval of the Ministry of Health of Uzbekistan order and implementation in practical health guidelines for resuscitation of newborn infants as a supplement to this order (an order from the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan 22.04 .2005 №176) [23].

This order has been approved for the implementation of paragraph №12 the Cabinet of Ministers Decree №30 dated January 25, 2005 "On State Program of the Year of Health" in order to successfully implement the project "Strengthening the health of women and children" as well as to further reduce infant and child mortality.

In recent years, a stable downward trend and have the infant mortality rate (in 2006 it was 20,1 ‰ against 32,7 ‰ in 1996). By 2013 compared to 1991 the infant mortality rate decreased by 38%).

The introduction of practical health protocol algorithm neonatal resuscitation resulted in a decrease in most regions of perinatal, neonatal and infant mortality by reducing deaths from neonatal asphyxia, but also to an increase in perinatal morbidity by increasing the number of surviving children with severe perinatal hypoxia in including arisen with congenital infection and miscarriage.

Aim: Performance analysis of primary resuscitation in newborns in the delivery room, and identifying ways to improve the treatment of critically ill and premature babies in a maternity hospital.

Objectives:

1. To study the dynamics of the rate of asphyxia in newborns for the period from 1996 to 2006 and to determine the projected need for resuscitation and intensive care at birth and during the first days life.

2. To assess the effectiveness of primary resuscitation in the delivery room before and after the introduction of the algorithm primary resuscitation, based on international guidelines for neonatal resuscitation and approved by order of Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan Number 176 of 22 April 2005.

3. To study the features of early neonatal adaptation Newborn children after the complex reanimation activities in maternity hall.

4. To analyze the causes of respiratory disorders and especially water-electrolyte metabolism in newborns and to identify ways to optimize the respiratory and infusion therapy first days life.

The object and purpose: To reveal the peculiarities of early neonatal period of adaptation newborn infants born in a state of asphyxia, depending on the severity of the condition, the nature and scope of the ongoing resuscitation were surveyed in the dynamics of 89 children admitted to the intensive care unit directly from the maternity unit or operating the Andijan branch of the Republican Perinatal Center during the period of 2012-2014.

Methods: To achieve the objectives, together with the methods of clinical monitoring of the development, course, effective pain relief and the patient, used complex instrumental methods, which included a study of systemic hemodynamics. This body of research reflects the state of the main life support systems of the body, allows us to estimate the degree of aggressiveness of surgery and, to some extent, protect the quality of anesthesia, it allows you to choose the best method of anesthesia.

It analyzes the activities of the newborn intensive care unit on the basis of a major obstetric hospital after the introduction of primary resuscitation algorithm based on international recommendations (Order of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan №176). The efficiency of primary resuscitation and studied the need for resuscitation and intensive care of newborns at birth and in the first days of life. On the basis of clinical, laboratory and instrumental methods of investigation, study features of early neonatal adaptation of newborn children upon the completion of resuscitation in the delivery room. The analysis of the effectiveness of individual methods of neonatal intensive care.

The structure and content of the work: the Dissertation set out on pages 81 and consists of an introduction, 4 chapters, conclusion and bibliography, which includes 98 source. The text of the thesis contains 3 tables and 8 figures.

Supervisor: Toshboev SH.O., PhD

Graduate student: Zuhritdinov AI

О Г Л А В Л Е Н И Е

Список условных сокращений.....	9
Введение.....	10
Глава I. Современные представления о реанимации новорожденных детей (обзор литературы).....	16
1. Изменения в состоянии здоровья беременных и рожениц способствуют рождению детей с врожденной и перинатальной патологией	16
2. Основные неотложные состояния, требующие первичные реанимационные мероприятия в родильном зале	22
Вывод по I главе.....	27
Глава II. Материал и методы исследования.....	29
1. Источники статистической информации.....	29
2. Характеристика контингента обследованных детей.....	29
3. Характеристика методов клинического, клинико- лабораторного и клинико-инструментального обследования.....	32
4 Статистическая обработка результатов	37
Вывод по II главе.....	37
Глава III. Собственные наблюдения.....	38
1. Анализ отдельных причин и изменения частоты асфиксии новорожденных за последние 10 лет	38
2. Потребность в проведении первичных реанимационных мероприятий новорожденных в АФ РПЦ	40
3. Особенности ранней неонатальной адаптации детей, перенесших первичные реанимационные мероприятия в родильном зале.....	43
Вывод по III главе.....	62
Выводы.....	64
Практические рекомендации.....	65
Список литературы.....	66

Список условных сокращений

АД	- артериальное давление
АСТ	- аспартаттрансфераза
АЛТ	- аланилтрансфераза
БГМ	- болезнь гиалиновых мембран
ВЖК	- внутрижелудочковое кровотечение
ВЧО ИВЛ	-высокочастотная осцилляторная искусственная вентиляция легких
ДН	- дыхательная недостаточность
ИВЛ	- искусственная вентиляция легких
КОС	- кислотно-основное состояние
ОЦК	- объем циркулирующей крови
ОРИТН	- отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных
СДР	- синдром дыхательных расстройств
СДППД	- самостоятельное дыхание под положительным давлением
ЧД	- частота дыхания
ЧСС	- частота сердечных сокращений
УЗИ	- ультразвуковое исследование
ЭКГ	- электрокардиография
FiO ₂	- фракционная концентрация кислорода
MAP	- среднее давление в дыхательных путях
P _{O2}	- парциальное напряжение кислорода
PIP	- максимальное положительное давление

Введение

Обоснование и актуальность темы исследования. Каждый год во всем мире умирает около 5 миллионов новорожденных детей, каждый пятый из которых погибает от перинатальной асфиксии. В развивающихся странах число детей, умерших от асфиксии, ещё больше и составляет около 30 %. Качественная и своевременная реанимация новорожденных детей, родившихся в асфиксии, каждый год позволила бы спасти не менее 1 миллиона жизней. Около 10 % новорожденных при рождении нуждаются в незначительной дыхательной поддержке и только около 1% - в более широком объеме реанимационных мероприятий. 90% новорожденных не нуждаются ни в каких вмешательствах.

Снижение уровня перинатальной смертности в последние годы произошло в основном за счет ранней неонатальной смертности, что во многом связано с утверждением соответствующего приказа МЗ РУз и внедрением в практическое здравоохранение руководства по реанимации новорожденных детей как приложение к данному приказу (приказ МЗ РУз от 22.04.2005 №176).

Данный приказ был утвержден в целях выполнения пункта №12 Постановления Кабинета Министров №30 от 25 января 2005 года «О Государственной программе Года Здоровья» и в целях успешной реализации проекта «Укрепление здоровья женщин и детей» а также дальнейшего снижения младенческой и детской смертности.

На протяжении последних лет стабильную тенденцию к снижению имеют и показатели младенческой смертности (в 2006 году он составил 20,1‰ против 32,7‰ в 1996 году). К 2013 году по сравнению с 1991 показатель младенческой смертности снизился на 38%) [1].

Внедрение в практическое здравоохранение протокола алгоритма первичной реанимации новорожденных привело к уменьшению в большинстве регионов перинатальной, неонатальной и младенческой смертности, за счет снижения случаев смерти от асфиксии новорожденных,

но и к увеличению перинатальной заболеваемости за счет увеличения числа выживших детей, перенесших тяжелую перинатальную гипоксию, в том числе возникшую на фоне врожденной инфекции и невынашивания беременности.

Вместе с тем, другой причиной, способствующей росту перинатальной заболеваемости, может быть недостаточная эффективность интенсивной терапии, проводимой в первые часы и дни жизни новорожденных детей, выживших благодаря успешной первичной реанимации в родильном зале.

Опыт развития неонатологии в экономически развитых странах мира, свидетельствует о том, что повышение эффективности лечения тяжелобольных новорожденных детей может быть достигнуто не только за счет внедрения современных дорогостоящих технологий, но и за счет оптимизации медицинской помощи в первые часы или первые сутки жизни путем внедрения протоколов интенсивной терапии.

Несмотря на четкость и точность общепринятых рекомендаций по основным шагам реанимации до настоящего времени существует ряд нерешенных вопросов и проблем. Это в первую очередь связано с трудностью или невозможностью проведения рандомизированных исследований, поэтому некоторые положения и существующие рекомендации в основном основываются на обобщение накопленного эмпирического опыта и на мнение экспертов. Вышеизложенные научные предпосылки определили цель и задачи нашего исследования.

Объект и предмет исследования. С целью выявления особенностей течения периода ранней неонатальной адаптации новорожденных детей, родившихся в состоянии асфиксии, зависимости от тяжести состояния, характера и объема проводимых реанимационных мероприятий было обследовано в динамике 89 детей, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии непосредственно из родильного блока или из операционной Андижанского филиала Республиканского перинатального центра за период 2012-2014 гг.

Цель исследования: Проведение анализа эффективности первичных реанимационных мероприятий у новорожденных в родильном зале, и определение путей совершенствования лечения тяжелобольных и недоношенных детей в условиях родильного дома.

Задачи исследования:

1. Изучить динамику показателей частоты асфиксии у новорожденных детей за период с 1996 по 2006 гг. и определить прогнозируемую потребность в реанимационных мероприятиях и интенсивной терапии при рождении и в первые дни жизни.

2. Оценить эффективность первичных реанимационных мероприятий в родильном зале до, и после введения в работу алгоритма первичной реанимационной помощи, основанного на международных рекомендациях по реанимации новорожденных и утвержденного приказом МЗ РУз № 176 от 22 апреля 2005 года.

3. Изучить особенности ранней неонатальной адаптации новорожденных детей после завершения комплекса реанимационных мероприятий в родильном зале.

4. Проанализировать причины дыхательных расстройств и особенности водно-электролитного обмена у новорожденных детей и определить пути оптимизации респираторной и инфузионно терапии в первые дни жизни.

Краткий анализ данных литературы по выбранной теме. Согласно официальным данным Минздрава и Госкомстата Республики Узбекистан в конце XX века в нашей стране отмечалась неблагоприятная динамика показателей, отражающих состояние здоровья женщин в репродуктивном возрасте [1, 2]. С начала 80-х гг. отмечалось значительное ухудшение здоровья беременных, рожениц, родильниц и новорожденных. В 1995 г. примерно только треть родов протекала нормально. [1, 48]. До середины 90-х годов производилось большое число аборт, параллельно наблюдалось резкое повышение перинатальной смертности [1, 48]. Основными причинами

этих крайне неблагоприятных демографических процессов явились в первую очередь негативные тенденции в экономической сфере государства. Все это потребовало от Минздрава РУз и медицинских общественных организаций принятия медико-организационных решений, направленных на стабилизацию рождаемости и уменьшение перинатальных потерь. В связи с этим одним из ключевых направлений Государства в годы независимости Республики стало внедрение в практическое здравоохранение современных перинатальных технологий [1, 2, 48].

Согласно данным Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, с 2000 года в динамике перинатальной смертности появилась устойчивая тенденция к снижению. К 2002 году показатель перинатальной смертности снизился на 19,1% и в настоящее время продолжает снижаться. В структуре перинатальных потерь мертворождаемость составляет 51,5%, а ранняя неонатальная смертность - 48,5%. При этом в неонатальном периоде погибает 42,5% детей от числа умерших детей до 1 года. В раннем неонатальном периоде погибает 71,4% детей от неонатальной смертности в целом [3].

Среди материнских причин, обусловивших смерть ребенка, первое место, по-прежнему, занимают осложнения беременности, составляя почти 40%). В структуре причин перинатальной смертности первое место занимают гипоксия и асфиксия в родах (46,6%), дыхательные нарушения (16,9%), врожденные аномалии (13,9%) и внутриутробные инфекционные заболевания (5,5%) [5]. Улучшение диагностики и качества лечения этих заболеваний вносит значительный вклад в снижение перинатальной и младенческой смертности.

Снижение уровня перинатальной смертности в последние годы произошло в основном за счет ранней неонатальной смертности, что во многом связано с внедрением протокола первичной реанимационной помощи новорожденным, в рамках проекта «Совершенствование услуг охраны материнства и детства в Узбекистане» при поддержке Детского Фонда ООН

(ЮНИСЕФ), основанного на международных рекомендациях по реанимации новорожденных и утвержденного приказом МЗ РУз № 176 от 22 апреля 2005 года [23].

На протяжении последних лет стабильную тенденцию к снижению имеют и показатели младенческой смертности (в 2006 году он составил 20,1‰ против 32,7‰ в 1996 году). К 2013 году по сравнению с 1991 показатель младенческой смертности снизился на 38%.

Принципиальным отличием нового протокола от существовавшего до этого порядка первичной реанимации явилось: начало дыхательной терапии до окончания первой минуты жизни, проведение реанимационных мероприятий по схеме оценка-решение-действие-оценка, что позволило значительно повысить выживаемость детей, привести к уменьшению потребности в лекарственных препаратах [23].

Характеристика методов исследования. Для решения поставленных задач, наряду с методами клинического наблюдения за развитием, течением, эффективностью обезболивания и состоянием больных, использован комплекс инструментальных методов, включавший исследование системной гемодинамики. Этот объем исследований отражает состояние основных систем жизнеобеспечения организма, позволяет оценить степень агрессивности оперативного вмешательства и, в некоторой степени, качества анестезиологической защиты, дает возможность выбрать оптимальный метод обезболивания.

Практическое значение результатов исследования. На основании проведенного анализа подтверждена, в целом, высокая эффективность алгоритма первичной реанимации новорожденных, внедренного в практическое здравоохранение 10 лет назад. На основании накопленного опыта, предложены изменения проведения реанимационных мероприятий при рождении ребенка в меконияльных водах. Продемонстрировано преимущество применения метода самостоятельного дыхания под положительным давлением (СПАП) у недоношенных детей с

сохраненным самостоятельным дыханием по сравнению с ИВЛ. Разработаны рекомендации по использованию данного метода у новорожденных детей, перенесших перинатальную гипоксию. Показана эффективность раннего применения высокочастотной осцилляторной (ВЧО) ИВЛ при развитии легочной гипертензии у новорожденных с синдромом аспирации мекония и врожденной пневмонией. Показана эффективность применения препарата ГЭК "Рефортан 6%" у детей, рожденных в состоянии асфиксии, при гиповолемических состояниях.

Научная новизна исследования. Проанализирована деятельность отделения реанимации новорожденных на базе крупного акушерского стационара после внедрения алгоритма первичной реанимационной помощи, основанного на международных рекомендациях (Приказ МЗ РУз №176). Оценена эффективность первичных реанимационных мероприятий и изучена потребность в реанимационных мероприятиях и интенсивной терапии новорожденных детей при рождении и в первые дни жизни. На основании клинических, лабораторных, и инструментальных методов исследования, изучена особенность ранней неонатальной адаптации новорожденных детей после завершения комплекса реанимационных мероприятий в родильном зале. Проведен анализ эффективности отдельных методов интенсивной терапии новорожденных.

Структура и содержание работы: Диссертация изложена на 78 страницах и состоит из введения, 4 глав, заключения и библиографического указателя, включающего 84 источника. Текст диссертации содержит 3 таблиц и 10 рисунков.

ГЛАВА I. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РЕАНИМАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

(обзор литературы)

1.1 Изменения в состоянии здоровья беременных и рожениц способствуют рождению детей с врожденной и перинатальной патологией

Согласно официальным данным Минздрава и Госкомстата РУз в конце XX века в нашей стране отмечалась неблагоприятная динамика показателей, отражающих состояние здоровья женщин в репродуктивном возрасте [1, 2]. С начала 80-х гг. отмечалось значительное ухудшение здоровья беременных, рожениц, родильниц и новорожденных. До середины 90-х годов производилось большое число аборт, параллельно наблюдалось повышение перинатальной смертности [1, 48].

Основными причинами этих крайне неблагоприятных демографических процессов явились в первую очередь негативные тенденции в экономической сфере государства. Все это потребовало от Минздрава РУз и медицинских общественных организаций принятия медико-организационных решений, направленных на стабилизацию рождаемости и уменьшение перинатальных потерь. В связи с этим одним из ключевых направлений Государства в годы независимости Республики стало внедрение в практическое здравоохранение современных перинатальных технологий [1, 2, 48].

Согласно данным Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, с 2000 года в динамике перинатальной смертности появилась устойчивая тенденция к снижению. К 2002 году показатель перинатальной смертности снизился на 19,1% и в настоящее время продолжает снижаться. В структуре перинатальных потерь мертворождаемость составляет 51,5%, а ранняя неонатальная смертность - 48,5%. При этом в неонатальном периоде

погибает 42,5% детей от числа умерших детей до 1 года. В раннем неонатальном периоде погибает 71,4% детей от неонатальной смертности в целом [3].

Среди материнских причин, обусловивших смерть ребенка, первое место, по-прежнему, занимают осложнения беременности, составляя почти 40%). В структуре причин перинатальной смертности первое место занимают гипоксия и асфиксия в родах (46,6%), дыхательные нарушения (16,9%), врожденные аномалии (13,9%) и внутриутробные инфекционные заболевания (5,5%) [5]. Улучшение диагностики и качества лечения этих заболеваний вносит значительный вклад в снижение перинатальной и младенческой смертности.

Снижение уровня перинатальной смертности в последние годы произошло в основном за счет ранней неонатальной смертности, что во многом связано с внедрением протокола первичной реанимационной помощи новорожденным, в рамках проекта «Совершенствование услуг охраны материнства и детства в Узбекистане» при поддержке Детского Фонда ООН (ЮНИСЕФ), основанного на международных рекомендациях по реанимации новорожденных и утвержденного приказом МЗ РУз № 176 от 22 апреля 2005 года [23].

На протяжении последних лет стабильную тенденцию к снижению имеют и показатели младенческой смертности (в 2006 году он составил 20,1‰ против 32,7‰ в 1996 году). К 2013 году по сравнению с 1991 показатель младенческой смертности снизился на 38%). Среди материнских причин, обусловивших смерть ребенка, первое место, по-прежнему, занимают осложнения беременности, составляя почти 40%). В структуре причин перинатальной смертности первое место занимают гипоксия и асфиксия в родах (46,6%), дыхательные нарушения (16,9%), врожденные аномалии (13,9%) и внутриутробные инфекционные заболевания (5,5%) [5]. Улучшение диагностики и качества лечения этих заболеваний вносит значительный вклад в снижение перинатальной и младенческой смертности.

В последние годы заметно увеличилась частота регистрации внутриутробных инфекций. Невынашивание беременности, смертность и заболеваемость среди недоношенных детей остаются одними из основных причин перинатальных потерь. Вместе с тем показатель числа родившихся недоношенными имеет тенденцию к снижению (58,0 на 1000 родившихся живыми 2001 г. против 61,7 - в 1997г.).

Наибольшие сложности представляет проблема выхаживания детей с высокой степенью морфофункциональной незрелости, родившихся до завершения 32 недели беременности с массой тела менее 1500 г. На долю недоношенных детей приходится более 70% неонатальной и 48-50% младенческой смертности.

Одним из наиболее часто регистрируемых патологических состояний в первые минуты жизни является асфиксия новорожденных или кардиореспираторная депрессия. Гипоксия является одним из наиболее значимых патологических факторов, определяющих перинатальную заболеваемость и смертность [1, 2, 3, 8, 50, 55, 87, 88, 107, 108, 110]. Несмотря на то, что причины, приводящие к развитию гипоксии в антенатальном, интранатальном и раннем неонатальном периодах, имеют различный характер, существует тесная этиопатогенетическая связь между гипоксическими состояниями плода и новорожденного [1, 2, 8, 50, 88, 107, 108]. Этим во многом обусловлено широкое использование в акушерстве и неонатологии термина "перинатальная гипоксия".

Внутриутробные изменения сердечно-сосудистой, центральной нервной и эндокринной систем, связанные с внутриутробной гипоксией, не только способствуют дистрессу плода, но и во многом определяют нарушения процессов постнатальной адаптации. Это создает условия для сохранения гипоксии и связанных с ней патофизиологических нарушений уже после рождения ребенка [63, 65, 66, 68, 75].

Достаточно часто симптомокомплекс, связанный с нарушением адаптации ребенка в первые минуты жизни, в неонатологии обозначают

термином "асфиксия новорожденного" [42, 44, 48, 49]. Ведущими клиническими проявлениями асфиксии у новорожденного ребенка являются: неадекватное внешнее дыхание, урежение сердечных сокращений и угнетение нервно-рефлекторной деятельности [31, 42, 44, 48, 49, 55]. Наличие этих симптомов требует проведения новорожденному комплекса первичных реанимационных мероприятий.

Даже при высокой эффективности реанимационных мероприятий для новорожденных, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию, характерно осложненное течение периода ранней неонатальной адаптации [42, 44, 49]. У таких детей с более высокой частотой отмечаются дыхательные расстройства, нарушения функции сердечно-сосудистой и центральной нервной систем, возникают проблемы со вскармливанием [19, 27, 29, 42, 44]. В то же время динамика и прогноз отдельных клинических синдромов во многом зависят от компенсаторных возможностей организма новорожденного ребенка. В свою очередь, компенсаторные возможности предопределяются тяжестью внутриутробной гипоксии и степенью морфофункциональной зрелости.

Для определения тяжести перинатальной гипоксии необходимо учитывать степень выраженности хронической внутриутробной гипоксии плода, тяжесть асфиксии новорожденного, характер течения периода ранней неонатальной адаптации.

Для более объективной клинической оценки степени тяжести асфиксии врачами акушерами-гинекологами и педиатрами-неонатологами широко используется шкала Апгар [42, 44, 45, 48, 49]. Следует отметить, что клиническая оценка тяжести асфиксии недостаточно надежна, особенно у недоношенных детей [10, 47]. По данным ряда авторов частота асфиксии у детей, родившихся до 37 недели гестации, в 10-20 раз выше, чем у доношенных детей [12, 41, 45, 49, 50, 69, 89, 100].

Характер течения периода ранней неонатальной адаптации при перинатальной гипоксии зависит от многих факторов. С одной стороны, его

течение определяется тяжестью асфиксии, с другой - эффективностью первичных реанимационных мероприятий и качеством интенсивной терапии [48, 49, 55]. Важно отметить, что чем быстрее начаты первичные реанимационные мероприятия, тем в меньшей степени оценка по Апгар отражает реальную тяжесть интранатальной гипоксии. В то же время следует подчеркнуть, что запоздалое начало и недостаточная интенсивность первичных реанимационных мероприятий усугубляют процессы, начавшиеся в анте- и интранатальном периодах [50, 55, 84-88, 90-97] .

Даже после стабилизации витальных функций у новорожденных, перенесших тяжелую асфиксию, сохраняются выраженные гемореологические нарушения и ишемия тканей [42, 48, 49, 55, 88] . Это снижает эффективность интенсивной терапии и способствует развитию полиорганной патологии. [88]. В зависимости от выраженности полиорганной недостаточности, необходимость в продолжении комплекса реанимационных мероприятий и интенсивной терапии сохраняется в течение нескольких часов - нескольких недель жизни. Это обстоятельство позволило некоторым авторам выделить в качестве самостоятельного понятия, обозначающего состояние ребенка, "постасфиксический" или "постреанимационный" период [48, 49].

Стандартизация методов первичной реанимационной помощи новорожденным привела к существенному снижению частоты смерти по причине асфиксии. Вместе с тем увеличение числа выживших детей поставили новые вопросы по оптимизации медицинской помощи новорожденным в родильном доме.

До конца 1995 года первичная реанимация новорожденных в родильном зале осуществлялась на основании первичной оценки по шкале Апгар [28, 39, 47]. Среди методов лечения преобладало внутривенное введение лекарственных средств. К середине 2000 года стало ясно, что такая тактика имеет ряд существенных недостатков: теряется драгоценное время для начала респираторной терапии, что способствует прогрессированию

тканевой гипоксии и снижению эффективности лекарственной терапии [1]. Вопросы первичной реанимации новорожденных были всесторонне обсуждены, были внедрены и продолжают работу несколько международных проектов по укреплению здоровья матери и ребенка в Республике Узбекистан. Результатом этого явилась разработка протокола первичной реанимации, утвержденного в качестве руководства Министром здравоохранения РУз 22апреля 2005 года. Данное руководство написано на основе современного представления о реанимации новорожденных детей. В его основу заложены материалы Руководства по реанимации новорожденных, изданного Американской Академией Педиатрии (ААП) и Американской Сердечной Ассоциацией (АСА) в 2006 году (Neonatal Resuscitation, Textbook, American Academy of Pediatrics, American Heart Association, 2000), Международных рекомендаций по реанимации новорожденных (International Guidelines for Neonatal Resuscitation: An Excerpt From Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care: International Consensus on Scines. Pediatrics, 2000;106 (3): 1-16), Практического руководства по основам реанимации новорожденного ребенка, опубликованного ВОЗ в 1998 году (A Basic Newborn Resuscitation: a Practical Guaide, 1998, WHO).

Принципиальным отличием нового протокола от существовавшего до это порядка первичной реанимации явилось: начало дыхательной терапии до окончания первой минуты жизни, проведение реанимационных мероприятий по схеме оценка-решение-действие-оценка, что позволило значительно повысить выживаемость детей, привести к уменьшению потребности в лекарственных препаратах [1].

Несмотря на то, что тяжелая анте- и интранатальная асфиксия приводит к нарушению функции многих органов и физиологических систем, наиболее частыми синдромами дизадаптации, связанными с перинатальной гипоксией, являются: гипоксически-ишемические поражения ЦНС, СДР, гипоксически-ишемические поражения почек.

1.2. Основные неотложные состояния, требующие первичные реанимационные мероприятия в родильном зале

Дыхательные расстройства. Роль перинатальной гипоксии в патогенезе поражения альвеол и/или паренхимы легких у новорожденных детей хорошо изучена [6, 13, 14, 17, 28, 48, 49, 50, 51, 55, 87, 88, 104]. Прямая причинно-следственная связь с тяжелой перинатальной гипоксией установлена только для первичных ателектазов легких и постасфиксической пневмопатии, выделяемой некоторыми авторами в самостоятельную нозологическую форму [48, 49]. Вместе с тем перинатальная гипоксия является предрасполагающим фактором для развития болезни гиалиновых мембран (СДР 1-го типа), транзиторного тахипное новорожденного (синдром задержки фетальной жидкости, СДР 2-го типа), синдрома аспирации мекония, отека легких и кровоизлияния в легкие [14, 48, 49, 50, 53, 88].

Частота регистрации отдельных причин дыхательных расстройств зависит от гестационного возраста. Для детей, родившихся ранее 34 недели гестации характерно развитие СДР 1-го типа, обусловленного первичным дефицитом сурфактанта, а для детей родившихся после этого срока - развитие СДР 2-го типа, обусловленного задержкой резорбции фетальной жидкости [13, 14, 55, 88]. Синдром массивной меконимальной аспирации крайне редко встречается у глубоко недоношенных младенцев, однако часто регистрируется у доношенных и, особенно, переношенных детей [13, 88]. Эти различия обусловлены морфофункциональными особенностями дыхательной системы у детей различного гестационного возраста и зрелостью их организма в целом [13, 14, 55, 88]. В то же время, перинатальная гипоксия в определенной степени модифицирует патогенез и клиническую картину поражений легких. Дисфункция левого желудочка способствует быстрому отеку легких и развитию отечно-геморрагического синдрома [14, 50, 55]. Кроме того, тяжелая перинатальная гипоксия

способствует ускоренному разрушению синтезированного сурфактанта [55, 88], что приближает патогенез этого состояния к СДР взрослого типа.

Аналогичную закономерность можно выявить и для синдрома массивной аспирации мекония: более тяжелое течение этого синдрома (в том числе за счет быстрого развития легочной гипертензии) отмечается у детей, перенесших тяжелую перинатальную гипоксию, по сравнению с детьми, перенесшими умеренную гипоксию [13, 49, 55, 88]. Нередким осложнением у них является развития синдрома утечки воздуха из легких и персистирующей легочной гипертензии [13, 14, 88]. При этом, в большом проценте случаев, тяжелая дыхательная недостаточность и развившаяся легочная гипертензия, не смотря на рано начатую ИВЛ, приводят к значительным потерям новорожденных детей в ранний неонатальный период. Следует говорить о неэффективности традиционной ИВЛ. В последнее время получило начало использования альтернативных методов респираторной терапии, таких как ВЧО ИВЛ, и мембранной оксигенации крови [13, 88].

Следует сказать, что в настоящее время применение ВЧО ИВЛ в нашей стране является наиболее перспективным по экономическим соображениям. Применение этого метода в условиях отделения реанимации при родильном доме позволило сократить смертность у новорожденных детей, а при синдроме утечки воздуха из легких показатели смертности практически равна нулю. При этом, до настоящего времени, нет единого мнения, как среди отечественных, так среди западных специалистов относительно частоты развития ВЖК у недоношенных детей при применении ВЧО ИВЛ.

Таким образом, тяжелая перинатальная гипоксия оказывает существенное влияние на клинические особенности и патогенез дыхательных расстройств у новорожденных детей, и должна учитываться при лечении СДР и аспирационного синдрома у детей различного гестационного возраста.

Сердечно-сосудистые нарушения и транзиторная дисфункция миокарда. Причины развития сердечно-сосудистой недостаточности у новорожденных детей, перенесших тяжелую перинатальную гипоксию,

также хорошо изучены [6, 7, 24, 25, 50, 55]. Наиболее подробно описаны клиническая картина и патогенез постгипоксических нарушений миокарда у доношенных детей.

Установлено, что степень выраженности нарушений функции сердечно-сосудистой системы зависит от тяжести перенесенной гипоксии [24, 33, 34]. В легких случаях наблюдаются минимальные изменения функциональных тестов, в наиболее тяжелых случаях отмечается развитие шока. По мнению ряда авторов в первые часы жизни ишемия миокарда является основной причиной шока [29, 33, 50, 55], относительно реже встречается гиповолемия.

После завершения комплекса первичных реанимационных мероприятий у части детей, родившихся в асфиксии, развиваются симптомы застойной сердечно-сосудистой недостаточности [50, 55, 88]. Клиническая картина варьирует от умеренной тахикардии, акроцианоза и небольшого увеличения печени и селезенки до значительной тахикардии и выраженных симптомов венозного застоя по большому и малому кругу кровообращения [55, 88].

В наиболее тяжелых случаях у ребенка, родившегося в тяжелой асфиксии, отмечается повторное развитие шока [50]. Транзиторная ишемия миокарда чаще встречается у новорожденных детей с массой тела больше 2500 г данных [14, 55]. Вместе с тем при тяжелой перинатальной гипоксии это состояние отмечается и у недоношенных детей данных [8, 15, 24, 33, 50, 55, 88]. Согласно литературным данным [14, 50], у доношенных и переношенных новорожденных поражается преимущественно правый желудочек, у недоношенных - левый.

Клиническими признаками транзиторной ишемии миокарда у доношенных детей являются: низкая оценка по шкале Апгар (менее 5 баллов) в первые минуты жизни, дыхательные расстройства не связанные с дефицитом сурфактанта, гипоксемия, обусловленная шунтированием кровотока справа налево, застойная сердечная недостаточность или

кардиогенный шок [50, 55, 88]. При аускультации выявляется систолический шум, связанный с недостаточностью митрального и трикуспидального клапанов. В тяжелых случаях рентгенологическая картина показывает увеличение размеров сердца и усиление венозного рисунка. На ЭКГ выявляется смещение сегмента ST ниже изолинии, уплощение зубца T данных [7, 22, 24, 25, 29, 33, 34].

Кроме того, иногда появляется аномальный зубец Q и возможны нарушения внутрижелудочковой проводимости [7, 33, 34]. Эхокардиографическими признаками являются: нарушение функции миокарда со снижением его сократительной способности и удлинением систолы, увеличение левых и правых отделов сердца и дискинезия стенки левого желудочка [14, 55, 88]. Важное диагностическое значение имеет определение активности фермента креатинфосфокиназы (МВ фракции) в сыворотке крови, которая при ГИМ повышается более чем на 5-10% от возрастной нормы [14, 55, 88].

Перинатальные поражения ЦНС. Одной из наиболее частых причин перинатального поражения ЦНС является гипоксия и ишемия тканей головного мозга [8, 18, 20, 21, 46, 55, 88, 97, 107]. Гипоксия и ишемия тканей приводят к энергетической депривации клеток, активизации анаэробного гликолиза, накоплению лактата, гиперкарбии, ацидозу, деполяризации клеточных мембран, входу в клетку ионов Са, запуску каскада различных реакций с участием свободных радикалов, накоплению возбуждающих нейромодуляторов (глутаминовой кислоты), активации фагоцитарной реакции и апоптозу [26, 48, 72, 73, 107]. В фазу инсульта гипоксия и присоединяющаяся к ней ишемия приводят к быстрому истощению энергетических запасов клетки вследствие прекращения реакций окислительного фосфорилирования (вследствие гипоксии) и уменьшения (вследствие ишемии) доставки энергетического субстрата клеткам, перешедшим на анаэробный гликолиз. Энергетическая депривация приводит к деполяризации мембран нейронов и по открытым мембранным каналам в клетку входят ионы Na^+ , пассивно ведя за собой

воду и хлориды, что может стать причиной осмотического набухания клетки. Отек-набухание клеток (первичный отек) во время инсульта может в дальнейшем ухудшать микроциркуляцию, а в случае чрезмерной выраженности привести к лизису клеток. Чувствительность разных клеточных элементов мозга, также как и чувствительность различных участков мозга к гипоксии не одинаковая. Согласно экспериментальным данным, в порядке повышения резистентности клеточных компонентов головного мозга (ГМ) к воздействию гипоксии, в т.ч. и в перинатальном периоде, отмечается следующая зависимость: нейрон <олигодендроглия<астроциты<микроглия. [81, 98, 105]. Повышенная чувствительность различных участков головного мозга (ГМ) новорожденного к гипоксии, определяющая характер и тяжесть перинатального поражения ЦНС, зависит от многих факторов, в том числе от гестационного возраста и степени морфофункциональной зрелости, характера гипоксии (острая или хроническая), своевременности и адекватности терапевтических вмешательств [55, 88, 106, 107, 116].

Метаболические нарушения, связанные с перинатальной гипоксией.

В связи с тем, что перинатальная гипоксия, как правило, приводит к одновременному нарушению функции сразу нескольких органов и физиологических систем плода и новорожденного, с высокой частотой в раннем неонатальном периоде выявляются нарушения водно-электролитного, белкового, жирового и углеводного обмена. Эти нарушения детально изучены отечественными [3, 5, 10, 30, 32, 44, 45, 48, 49] и зарубежными исследователями [12, 23, 29, 31, 42, 55, 88, 114] и в настоящее время корригируются в неонатальном периоде стандартными методами интенсивной терапии. По мере углубления знаний о характере перинатальных нарушений обмена веществ, происходит совершенствование техники инфузионной терапии и парентерального питания [3, 4, 29, 41, 55, 88, 115]. Наибольшие трудности представляет коррекция метаболических нарушений у детей, родившихся в состоянии тяжелой асфиксии и у глубоко недоношенных детей [10, 55]. Для этой категории новорожденных характерны такие состояния как

метаболический ацидоз, гипокальциемия, гипернатриемия, гипомагниемия, гипербилирубинемия, гипоальбуминемия, дислипидемия, гипогликемия [3, 4, 5, 10, 29, 30, 31, 32, 42, 50, 55, 88, 96] Вместе с тем, на выраженность метаболических нарушений влияют инфузионная терапия и парентеральное питание [12, 50, 55, 88].

Важно отметить, что полиорганные и метаболические нарушения, выявляемые в периоде новорожденности, были изучены до момента внедрения в практическое здравоохранение эффективных методов первичной реанимации и интенсивной терапии. Переход в 2005 году на международный протокол первичной реанимации новорожденных потребовал переоценки известных закономерностей течения периода ранней неонатальной адаптации в постасфиксическом периоде и переосмысления тактики ведения таких детей. Перинатальная гипоксия приводит к значительным нарушениям кровообращения, которое трудно поддается лечению у разных групп пациентов. В связи с этим, в последнее время для эффективной борьбы с нарушениями кровообращения используются препараты крахмала [5].

В последнее время наметилась тенденция к расширению частоты использования препаратов ГЭК в неонатологической практике не только при гиповолемическом шоке, но и других случаях нарушений микроциркуляции крови, в том числе в условиях отсутствия доплерометрического контроля за центральной и региональной гемодинамикой.

Вывод по I главе

Эффективное лечение детей с сочетанной перинатальной патологией требует соответствующей организации медицинской помощи новорожденным в условиях родильного дома. Оптимальной медико-организационной формой для решения комплекса лечебно-диагностических проблем является создание отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных в структуре акушерского стационара.

В структуре перинатальных центров, в разделе акушерский стационар, помимо отделения патологии, родильного блока, послеродового отделения,

операционного отделения было предусмотрено создание палаты реанимации и интенсивной терапии новорожденных детей при родильном блоке [39].

В тоже время, недостатком действующих нормативных актов является отсутствие в них протоколов и стандартов ведения детей, перенесших тяжелую перинатальную гипоксию в раннем неонатальном периоде. Поэтому большое значение для практических врачей имеет руководство по реанимации новорожденных, разработанное в рамках проекта «Совершенствование услуг охраны материнства и детства».

Таким образом, изменение протокола первичной реанимации новорожденных в родильном зале диктует необходимость пересмотра устоявшихся представлений о закономерностях течения раннего неонатального периода у детей, родившихся в состоянии асфиксии, совершенствования организационных форм медицинской помощи детям в условиях акушерского стационара, пересмотра и разработки новых алгоритмов проведения кардиореспираторной терапии и инфузионной терапии в отделении (палате) реанимации и интенсивной терапии новорожденных.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

2.1. Источники статистической информации

С целью выявления основных тенденций в изменениях состояния здоровья беременных, рожениц и новорожденных детей за последние 10 лет нами проанализированы отчетные формы деятельности и на основании этих форм проведен анализ деятельности отделения реанимации новорожденных Андиганского филиала Республиканского Перинатального Центра в период с 1996 по 2005 гг. С целью уточнения потребности в мероприятиях по первичной реанимации у новорожденных детей, в условиях крупного акушерского стационара, был проведен ретроспективный анализ историй родов в 1996, 2000 и 2005 году.

2.2. Характеристика контингента обследованных детей

С целью выявления особенностей течения периода ранней неонатальной адаптации новорожденных детей, родившихся в состоянии асфиксии, зависимости от тяжести состояния, характера и объема проводимых реанимационных мероприятий было обследовано в динамике 89 детей, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии непосредственно из родильного блока или из операционной. Основные характеристики обследованных детей представлены в таблице 2.1.

Таблица 2.1.

Основные характеристики исследуемых детей

Количество обследованных детей	Гестационный возраст в неделях	Масса тела в граммах	Оценка по Апгарна 1 мин	Оценка по Апгарна 5 мин
89	38,1 ±2,1	3088 ±232	4,5 ±0,4	6,3 ±0,3

Девочек было 49,9%, мальчиков - 51,1%. Дети родились от матерей с отягощенным соматическим и акушерско-гинекологическим анамнезом. Возраст большинства матерей составил от 18 до 29 лет. 34 женщины были первородящими. Экстрагенитальные заболевания в анамнезе были зарегистрированы у 38 женщин. Вегето-сосудистая дистония по гипо- или гипертоническому типу была у 25 человек; хронические воспалительные заболевания пищеварительного тракта и мочевыводящей системы - у 22 женщин; аллергические заболевания - у 9; хронические инфекции вирусной этиологии - у 5 женщин, варикоз нижних конечностей - у 3. Гинекологический анамнез был отягощенным у 67 женщины. У 11 женщин в анамнезе отмечались самопроизвольные выкидыши, у 22 - медицинские аборты, у 9 - преждевременные роды.

Данная беременность протекала физиологически в первом триместре только у 28 женщин. Среди отклонений в первом триместре острые респираторные вирусные инфекции регистрировались у 36 женщин, угроза прерывания - у 16, токсикоз первой половины - у 18, обострение хронических заболеваний - у 2, ранняя анемия - у 26.

Естественным путем родилось 62 детей. В 27 случаях родоразрешение было оперативным. Из них путем наложения акушерских щипцов в 18 случаях. 9 детей родились путем операции кесарева сечения. Операция была плановой в 3 случаях, экстренной - в 7. Причинами экстренного кесарева сечения были: острая гипоксия плода, слабость родовой деятельности, преждевременная отслойка плаценты и начавшееся кровотечение, клинически узкий таз.

Все дети родились в тяжелом состоянии. Тяжесть состояния была обусловлена острой интранатальной гипоксией различной степени выраженности. Масса тела детей при рождении составляла: до 1000 — у 2 новорожденных, 1000 - 1500 - у 4, 1500-2000 - у 7, 2000-2500 - у 21, 2500-4000-у 42, более 4000-у 12.

У 24 доношенных детей с нормальной массой при рождении отмечались выраженные признаки морфо-функциональной незрелости.

Оценка по шкале Апгар на первой минуте составила: у 3 детей - 0 баллов; у 41 детей - 1-3 балла, у 37 - 4-5 баллов, у 11 - 6-7 баллов. Комплекс первичных реанимационных мероприятий проводился всем детям согласно приложению №2 к приказу № 176.

В результате проведенных реанимационных мероприятий через 5 минут у 19 новорожденных оценка по шкале Апгар повысилась на 1 балл, у 31 - на 2 балла, у 39 - на 3-4 балла. Отсутствие положительной динамики в состоянии на фоне проводимых реанимационных мероприятий в первые 5 минут жизни наблюдалось только у 9 новорожденных. Витальные функции этих детей также удалось стабилизировать только через 10-15 минут после рождения.

После завершения комплекса первичных реанимационных мероприятий дети поступали в отделение реанимации и интенсивной терапии, находящееся в структуре родильного дома, где проводилась комплексная, посиндромная терапия, включающая респираторную, инфузионную, антибактериальную терапию.

Предварительными диагнозами были следующие: синдром массивной мекониальной аспирации, синдром аспирации околоплодных вод, респираторный дистресс- синдром, задержка фетальной жидкости, гипоксическо- ишемическое поражение мозга, гипоксическо-травматическое поражение мозга, внутриутробная инфекция.

Сопутствующие диагнозы: аспирация светлыми околоплодными водами, гипоксическое поражение мозга, недоношенность, переношенность, морфофункциональная незрелость, отек легких, задержка внутриутробного развития, постгипоксическая кардиомиопатия. У 7 новорожденных развился шок, гиповолемическое состояние отмечалось у 2 детей. На фоне проводимого лечения состояние 82 детей к 3-4 суткам стабилизировалось. Несмотря на интенсивную терапию, 7 детей умерли в раннем неонатальном

периоде. Причиной смерти явились: множественные пороки развития внутренних органов, массивное внутрижелудочковое кровоизлияние в мозг, 2-сторонняя сливная бронхопневмония, осложнившаяся пневмотораксом, врожденная генерализованная вирусно-бактериальная инфекция.

2.3. Характеристика методов клинического, клинико-лабораторного и клинико-инструментального обследования

Дальнейшее лечение детей проводилось в отделении реанимации и интенсивной терапии, расположенном в непосредственной близости от родильного блока. Сразу после завершения комплекса первичных и реанимационных мероприятий дети помещались в кувез-инкубатор Isolette (рис.2.1.), предварительно прогретый до 36 градусов (С) и имеющий относительную влажность воздуха не менее 40%.



Рис.2.1. Кувез-инкубатор Air-Shields Isolette C2000 (Drager, Германия)

С целью профилактики и коррекции нарушений газового состава крови с первых минут жизни всем детям проводилась респираторная терапия. Характер дыхательной поддержки (ИВЛ, СДГШД, кислородная палатка или кислородная маска) и процент кислорода в дыхательной смеси зависели от степени выраженности нарушения функции внешнего дыхания. Для СДПП использовались аппараты для СПАП терапии (рис.2.2.)

+



Рис. 2.2. Аппарат СРАР-терапии Medin-CNO (Medical Innovation CmbH)

Начальные параметры СДПП составляли: O_2 -60%, остаточное давление 6 см. вод.ст. у детей выше 2000 г и 5 см. вод. ст. у детей меньше 2000 г.

Всем детям создавался лечебно-охранительный режим, проводилось прикроватное мониторирование ЧСС, ЧД, А/Д, периферического насыщения крови кислородом с помощью прикроватных мониторов ЮМ 300 (рис.2.3.).



Рис.2.3. Монитор реанимационно-хирургический ЮМ 300 (Ютас,Украина)

Также исследовано КОС через 30-40 мин. Если лечение методом СДПП продолжалось, исследование КОС проводилось каждые 2 часа.

Критерием эффективности проведения СДПП считалось при повторном исследовании через 30-40 мин. не нарастание симптомов дыхательной недостаточности или улучшение дыхания, снижение $p\text{Co}_2$, улучшение проводимости дыхания в легких. При нарастании дыхательной недостаточности выше 6 баллов при исследовании по шкале «Downs» и повышении уровня $p\text{Co}_2$ выше 60 мм.рт.ст. начинали проведение ИВЛ.

Подбор стартовых режимов ИВЛ осуществлялся в соответствии с принципами, изложенными в руководстве [41].

С целью профилактики водно-электролитных нарушений и частичного парентерального питания с первых часов жизни всем детям основной группы начиналась инфузионная терапия через катетер в пупочной вене при помощи инфузионных насосов.

Базовым раствором для инфузии лекарственных форм и компонентов парентерального питания в большинстве случаев являлся раствор глюкозы 10% у доношенных новорожденных и 5% раствор у детей с низкой массой тела. С целью профилактики тромбоза пупочной вены в инфузионную среду добавлялся гепарин в концентрации 0,5-1,0 МЕ/мл. Процентное содержание глюкозы, электролитов, объем и скорость инфузии в каждом конкретном случае зависели от массы тела ребенка и его возраста, а также толерантности к вводимым растворам.

Инфузия проводилась растворами глюкозы, стартовая доза глюкозы составляла от 3,5 до 4,5 г/кг/сут; скорость инфузии раствора была обусловлена суточным объемом инфузии, и составляла от 3 до 7 мл/час; суммарный объем вводимой жидкости в 1-е сутки жизни находился в пределах 40-80 мл/кг массы тела.

Со вторых суток жизни детям проводилось постепенное увеличение объема вводимой жидкости (в среднем, на 10 мл/кг/сут.), начиналась инфузия кристаллических аминокислот (в первый день введения аминокислоты

назначали из расчета 0,25-0,5 г/кг; в последующие дни дозу увеличивали до 2,0-2,5 г/кг .в сутки), со 2-3 суток в инфузионную среду вводились водные растворы электролитов (0,85% раствор NaCl и 4% раствор KCl начинали вводить из расчета 0,5 мэкв/кг Na⁺ и K⁺ в сутки; в последующие дни суточную дозу Na⁺ доводили до 2-3 мэкв/кг и K⁺ - до 1-2 мэкв/кг).

При наличии энтеральной недостаточности кормление ребенка через желудок не проводилось.

Вопрос о начале парентерального питания решался в индивидуальном порядке. Решающими для начала парентерального питания являлись: гестационный возраст, а также показатели стабилизации состояния, (волемиа, показатели ВЕ, гематокрит, электролиты крови). При развитии гипербилирубинемии с конца первых - начала вторых суток начинали фототерапию.

После стабилизации состояния (в большинстве случаев конец 1-х или на 2 сутки) осуществлялось удаление пупочного катетера. При необходимости решался вопрос о постановке центральной вены. В случае отсутствия необходимости постановки центральной вены, лекарственные вещества вводились через периферический катетер в периферические вены, решался вопрос о расширении объема кормления материнским молоком через назогастральный зонд и переход на частичное парентеральное питание через периферические вены. В тяжелых случаях использовали катетеры для магистральных вен.

Характер лекарственной терапии зависел от выраженности конкретных клинических синдромов. Общим в лечении всех детей основной группы было назначение с первых суток жизни с целью профилактики ранней гипокальциемии глюконата кальция (в дозе от 0,5 до 2,0 мл/кг/сут.). С целью предупреждения развития бактериальной инфекции назначались антибиотики широкого спектра действия, (комбинация цефалоспорины второго поколения с аминогликозидами третьего поколения).

При гиповолемическом шоке 6% раствор ГЭК «Рефортан» в дозе 10-15 мл/кг. Скорость введения зависела от тяжести волевических нарушений, динамики АД, и диуреза. При кардиогенном шоке вводился допамин в дозе от 2 до 10 мкг/кг/мин., либо добутрекс в дозе 5-10 мкг/кг/мин. Причем при явлениях гиповолемии предпочтение отдавалось добутрексу из-за отсутствия сосудосуживающего эффекта. При развитии застойной сердечной недостаточности вводился дигоксин в дозе насыщения 0,02-0,03 мг/кг, а также лазикс в дозе 1-2 мг/кг/сут. При развитии геморрагического синдрома использовались викасол в дозе 1-2 мг/кг/сут., этамзилат натрия в дозе 50 мг/кг/ сут. и свежзамороженная плазма в дозе 10-15 мл/кг. В тяжелых случаях геморрагического синдрома использовалась эритроцитная масса.

Исследование газов крови и кислотно-щелочного состояния крови проводили в зависимости от тяжести состояния (рис.2.4.).



Рис.2.4. Анализатор газового состава крови NOVA X-Pro (Англия)

Один раз в сутки проводилось исследование гемоглобина и гематокрита. В зависимости от необходимости, но не реже 1 раза в сутки определялся уровень билирубина в крови, 1 раз в сутки определялся уровень натрия, калия кальция в сыворотке плазмы. Не менее 2 раз в сутки проводилось исследование глюкозы в крови. Один раз в сутки проводилось исследование сыворотки крови на уровень белка и мочевины.

2.4.Описательные методы

Клиническое наблюдение за новорожденными и описание клинического статуса осуществлялось по общепринятой схеме. В родильном зале проводились: оценка состояния ребенка по шкале Апгар на 1 и 5 минутах жизни, оценка тяжести синдрома дыхательных расстройств по шкале Даунса и первичное описание клинического статуса ребенка. Кратность оценки клинического статуса детей в первые сутки жизни (включая оценку по шкале Даунса) составляла 4-6 раз в сутки, на 2-7 сутки — 2-4 раза в сутки, в более старшем возрасте - 1-2 раза в сутки.

2.5. Статистическая обработка результатов

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере LenovoE320 при помощи программы MicrosoftExcel 2010 (MicrosoftOffice 2010/Windows7). Вычислялись средняя арифметическая (M), ошибка средней (m), стандартное отклонение (sd), t-критерий Стьюдента при известном числе наблюдений (n), коэффициент корреляции (r) для $p < 0,05$.

Вывод по II главе

С целью выявления особенностей течения периода ранней неонатальной адаптации новорожденных детей, родившихся в состоянии асфиксии, зависимости от тяжести состояния, характера и объема проводимых реанимационных мероприятий было обследовано в динамике 89 детей, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии непосредственно из родильного блока или из операционной. Девочек было 49,9%, мальчиков - 51,1%.

ГЛАВА III. СОБСТВЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ

3.1. Анализ отдельных причин и изменения частоты асфиксии новорожденных за последние 10 лет.

По отчетным данным в Андижанском филиале Республиканского Перинатального центра в период с 01 января 2003 года по 31 декабря 2012 года родились 29910 детей. Важно отметить, что 89% из них родились в нормальные сроки, 5,4% были недоношенными и 5,6%-переношенными. В то же время, несколько сократилась частота запоздалых родов, и поэтому, около 90% родов, по-прежнему проводятся в нормальные сроки. Большинство детей (93,2%) родились в удовлетворительном состоянии. 1-я оценка по Апгар у них составила 7 баллов или выше, 2-я оценка - 8 баллов и выше. 6,8% детей родились в тяжелом или среднетяжелом состоянии (первая оценка по Апгар - ниже 7 баллов). Изучение распределения детей в соответствие с первой оценкой Апгар за последние 10 лет, (рис. 3.1), выявило, что отмечается достоверное снижение с 1,1% до 0,4% частоты рождения детей в крайне тяжелом состоянии при относительно стабильной (до 2008 года) частоте рождения детей в среднетяжелом состоянии.

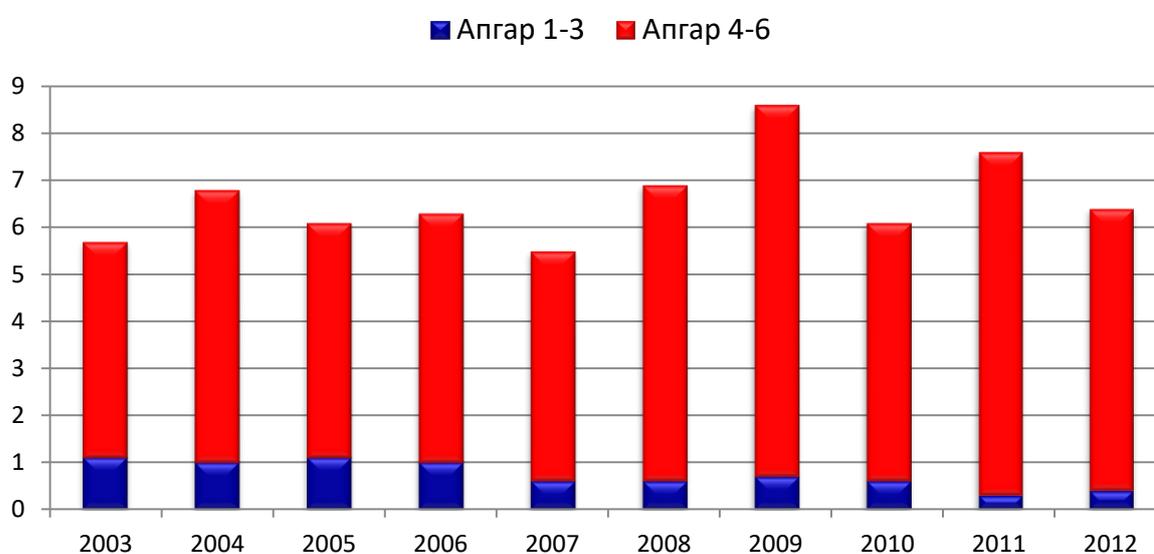


Рис. 3.1. Изменение процентного соотношения детей, родившихся в тяжелом и среднетяжелом состоянии

С 2007 года отмечается тенденция к увеличению частоты рождения детей в состоянии среднетяжелой асфиксии.

В то же время, совершенствование перинатальных технологий, увеличение за последние 10 лет частоты проведения операции кесарева сечения в интересах плода почти в 1,5 раза, способствует снижению частоты рождения детей в крайне тяжелом состоянии. Все это благоприятным образом сказывается на динамике показателей ранней неонатальной и перинатальной смертности, которые в течение последних лет сохраняются относительно низкими (рис.3.2.)



Рис. 3.2. Изменение процентного соотношения детей, родившихся в тяжелом и среднетяжелом состоянии

Представленные данные демонстрируют, сколько позитивно сказался на показателях деятельности отдельно взятого учреждения переход в 2005 году на новые принципы первичной реанимации новорожденных в родильном зале.

Кроме того, следует иметь в виду, что непрерывное совершенствование техники первичной реанимации новорожденных в родильном зале сопровождается более быстрой стабилизацией состояния детей после

рождения. Поэтому, в ряде случаев, первая оценка по Апгар более 6 баллов достигается благодаря высокой эффективности реанимационных мероприятий начатых сразу после рождения.

Таким образом, анализ статистических данных деятельности ОРИТН в период с 2003 г. по 2012 года свидетельствует о том, что за последние 10 лет прослеживается стойкая тенденция к снижению младенческой смертности. На фоне улучшения перинатальных технологий, внедрения протокола мероприятий по первичной реанимации новорожденных, увеличения числа оперативных родов путем кесарева сечения, удалось достигнуть достоверного снижения количества новорожденных детей родившихся в тяжелом состоянии, с низкой оценкой по шкале Апгар, и существенному снижению гибели новорожденных детей в ранний неонатальный период.

3.2. Потребность в проведении первичных реанимационных мероприятий новорожденных в АФ РПЦ

С целью уточнения потребности в первичной реанимации новорожденных детей нами был проведен выборочный анализ 5701 титульных историй родов с 01 января по 31 июля 2009 и 2010 и 2011 гг.

В результате 5701 родов живыми родилось 5768 ребенка, из них — 5134 (89,0 %) доношенных, 311 (5,4 %) недоношенных, 323 (5,6%) переношенных. Масса тела при рождении была ниже 2500 грамм у 203 детей (3,5%), более 4000 грамм - у 491 ребенка (8,6%). Признаки хронической внутриутробной гипоксии плода пренатально выявлялись в 520 случаях (9,1%). В 78,5% дети родились естественным путем, в 21,5% проводилась операция кесарева сечения. Среди детей, родившихся естественным путем, 189 родилось в тазовом предлежании (3,3%). Оценка по Апгар на 1 через минуту после рождения составила у 5156 новорожденных 7-9 баллов (90,1%); у 566 - менее 7 баллов (9,9%). Важно отметить, что в нашей выборке более чем у половины новорожденных, не нуждавшихся в реанимационных мероприятиях, первая оценка по Апгар равнялась 7 баллам. Так как подавляющее большинство таких детей хорошо адаптировалось

квнеутробным условиям существования, это рассматривалось как вариант нормы. Исключение составляли те случаи, когда эта оценка не увеличивалась к 5 минуте жизни.

Из детей, родившихся в исследуемый период времени первичные реанимационные мероприятия в родильном зале потребовалось проводить 796, что составило 13,8% от всех детей. При этом среди новорожденных, потребовавших первичной реанимационной помощи, 9,6 % составили доношенные дети, 77,2 % - недоношенные и 18,9 % - переношенные. Сопоставляя эти процентные соотношения с частотой рождения доношенных, недоношенных и переношенных детей (с частотой рождения представленных цифр (89,0%, 5,4% и 5,6%, соответственно), можно сделать вывод, что недоношенные дети имеют почти в 9 раз, а переношенные - в 2,2 раза более высокий риск рождения в состоянии, требующим проведения первичной реанимации в родильном зале (таблица 3.1.)

Таблица 3.1.

Оценка потребности новорожденных детей в первичных реанимационных мер в зависимости от гестационного возраста

Гестационный возраст	Частота проведения реанимационных мероприятий,% (абс. значения)	Частота рождения детей на различных сроках гестации, % (абс. значения)
Доношенные (ГВ=37-41 нед.)	9,6% (495)	89,0% (5134)
Недоношенные (ГВ=26-36 нед.)	77,2% (240)	5,4% (311)
Переношенные (ГВ>41 нед.)	18,9% (61)	5,6% (323)
Все новорожденные (ГВ=26-43 нед.)	13,8 % (796)	100% (5768)

Важно отметить, что из детей, которым потребовалось проведение первичных реанимационных мероприятий, родившихся естественным путем, составили только половину. В 41,3% новорожденные появились на свет в результате экстренно проведенной операции кесарева сечения, в 3,3% - при помощи наложения выходных акушерских щипцов. Еще в 3,5% случаях проведения первичных реанимационных мероприятий потребовали дети, родившиеся в результате планового проведения кесарева сечения.

В соответствие с методическими указаниями Минздрава России, (Приказ № 176, Приложение №2), первичные реанимационные мероприятия всем детям начинались с первых секунд после рождения при выявлении нарушения дыхательной и сердечной деятельности, т.е. до проведения первой оценки по Апгар.

В 212 (26,7%) случаях первичная медицинская помощь заключалась в создании нейтральной температурной среды и кратковременной подаче дополнительного кислорода через лицевую маску, в 28,7% - потребовалась принудительная ИВЛ через лицевую маску. В 44,6% потребовалось проведение ИВЛ через эндотрахеальную трубку.

На фоне проводимой респираторной терапии в 55,4% у детей к концу первой минуты жизни появлялись самостоятельные дыхательные движения, а оценка по Апгар достигала 7 баллов.

Проведение закрытого массажа сердца в связи со стойкой брадикардией, не смотря на ИВЛ, потребовалось всего в 3 случаях (0,38%). Последующая лекарственная терапия: введение адреналина и в вену пуповины потребовалась в 2-х случаях (0,25%), экстренное восполнение ОЦК путем введения физиологического раствора в вену пуповины в первые минуты жизни - только в 1 (0,12%) случае.

Таким образом, несмотря на относительно высокую частоту (13,8%) выявления первичного апноэ у новорожденных, реанимационные мероприятия в родильном зале в подавляющем большинстве случаев могут быть ограничены только респираторной терапией. При этом более чем в

половине случаев, проведение респираторной терапии требуется только в первые минуты жизни. Вместе с тем у 2/3 детей, потребовавших проведения реанимационных мероприятий в родильном зале, отмечались клинически значимые нарушения ранней неонатальной адаптации, наиболее выраженные у детей, родившихся с низкой оценкой по Апгар и глубоконедоношенных детей.

3.3. Особенности ранней неонатальной адаптации детей, перенесших первичные реанимационные мероприятия в родильном зале

Все дети, которым требовалось продолжение респираторной терапии более 5 минут жизни, независимо от первой оценки по Апгар, переводились из родильного зала в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, где за ними было организовано непрерывное клиничко-лабораторное наблюдение.

Оценка окраски кожных покровов и нарушения микроциркуляции кожи показала, что только у 52% детей после завершения первичных реанимационных мероприятий кожа туловища и проксимальных отделов конечностей приобретала розовый цвет. У всех детей отмечался акроцианоз, степень которого варьировала от минимальной до выраженной. В 34,4% случаев кожные покровы были бледными или бледно-розовыми; отмечались признаки нарушения микроциркуляции в виде мраморности кожных покровов. У 13,6% детей сохранялся генерализованный цианоз или кожные покровы имели цианотичный оттенок. У 3-х детей отмечалась выраженная серость кожных покровов.

Дыхательные расстройства отмечались у всех детей. Наиболее характерными признаками были одышка, вздутие или втяжение уступчивых мест грудной клетки, шумное (затрудненное) дыхание. Из-за наличия признаков тяжелой дыхательной недостаточности 77,6% детей требовали продолжения принудительной вентиляции легких, начатой в родильном зале. Стартовые режимы ИВЛ устанавливались в соответствии с приложением № 2 к Приказу № 176 МЗ РУз с помощью аппарата Babylog 8000 plus 5.n (рис.3.3.)



Рис.3.3. Аппарат для ИВЛ новорожденных Babylog 8000 plus 5.n

Дальнейшее изменение параметров ИВЛ происходило в зависимости от экскурсии грудной клетки, показателей пульсоксиметрии и газового состава крови. Для обеспечения адекватного газового состава крови увеличения пикового давления более 25 см. вод.ст. и повышенной частоты вентиляции в первые сутки жизни потребовало 34,2% детей, что косвенно свидетельствует о наличии у них выраженных нарушений диффузионно-перфузионных отношений и возможном дефиците сурфактанта. В 1/3 случаев ИВЛ в течение нескольких дней жизни проводилась в режиме нормовентиляции. Еще в 1/3 случаев ИВЛ уже с первого часа пребывания ребенка в отделении переводилась в режим поддерживающей респираторной терапии (критерием этого режима считали частоту принудительных дыхательных циклов меньше 25 в 1 мин при пиковом давлении ниже 20 см вод.ст.; он использовался при наличии устойчивого самостоятельного дыхания ребенка). Дальнейший подбор параметров ИВЛ происходил в зависимости от показателей SaO_2 , измеряемых в непрерывном режиме неинвазивным методом. В результате дыхательной терапии у подавляющего большинства детей (93%) показатель SaO_2 превышал 90%. Лишь у 7 % в первые сутки жизни отмечалась гипоксемия.

В 14,7% случаев ИВЛ в ОРИТН не проводилась, а кислородотерапия осуществлялась путем подачи 40-60% воздушно-кислородной смеси черезлицевую маску или эндотрахеальную трубку под постоянным положительным давлением в 4-6 см. водного столба.

В 22,4% после проведения первичных реанимационных мероприятий самостоятельное дыхание у детей быстро стабилизировалось. Однако каждому 5 ребенку для предупреждения ателектазов лёгких в течение 1-3-х дней потребовалось создание режима постоянного положительного давления в дыхательных путях (режим СДППД).

Ретроспективный анализ эффективности и агрессивности респираторной терапии показал, что у детей, получавших лечение в 2004 году, по сравнению с 2007 и 2009 гг., с высокой частотой регистрировался показатель SaO_2 более 97%, который ассоциирован с гипероксией. Это свидетельствует о недостаточной настороженности в тот период времени врачей-реаниматологов к возможным побочным эффектам кислородотерапии на организм новорожденного ребенка. Благодаря сделанным выводам, в период с 2005 по 2007 удалось добиться снижения среднего содержания кислорода во вдыхаемой смеси с $61,6 \pm 3,4$ до $53,9 \pm 3,4$. Важно отметить, что особенно заметно были снижены концентрации кислорода, используемые у недоношенных детей - с 79,3 до 62%.

Клинически выраженные нарушения функции сердечно-сосудистой системы наблюдались также у большинства детей. Повышение частоты сердечных сокращений более 150 в минуту зафиксировано в 19% случаев, брадикардия ниже 100 в 1 минуту - в 15 % случаев. При этом отклонения частоты сердечных сокращений от нормы одинаково часто наблюдались у доношенных и недоношенных детей.

Важно отметить, что в первые дни жизни на фоне проводимой комплексной терапии гипотензивные состояния отмечались только у 7 доношенных новорожденных. Вместе с тем приступы гипертензии (повышения среднего АД более 55 мм.рт.ст.) были отмечены у 60%

доношенных и 42,4% недоношенных детей. При этом более чем в половине наблюдений повышение АД происходило преимущественно за счетувеличения систолического давления. Последнее было расценено как проявление гиперкинетической реакции сердечно-сосудистой системы на комплекс реанимационных мероприятий.

Измерение размеров печени сразу после завершения первичных реанимационных мероприятий выявило наличие гепатомегалии у 9,9%; в 6,1% случаев из-под края левой реберной дуги пальпировался край селезенки. В последующие часы и дни жизни увеличение пальпаторных размеров печени отмечалось у каждого 4-го ребенка (23,1% случаев). В большинстве случаев это кратковременное увеличение печени трактовалось как проявление застойной сердечной недостаточности по большому кругу кровообращения.

Одной из частых проблем периода ранней неонатальной адаптации новорожденных, потребовавших проведения первичной реанимации в родильном зале, является нарушение диуреза. Диурезу большинства новорожденных в первые дни жизни был снижен. Несмотря на рано, (в первый час жизни), начатую инфузионную терапию частота олигоурии составила около 65%.

В неврологическом статусе у всех детей в первые сутки жизни отмечалось угнетение безусловной нервно-рефлекторной деятельности разной степени выраженности. На этом фоне судороги были выявлены у 6,8% детей. Характерными для недоношенных новорожденных были генерализованные тонические судороги сочетающиеся с судорогами мимической мускулатуры или поза децеребрационной ригидности.

У доношенных детей значительно чаще, по сравнению с недоношенными, встречались мультифокальные клонические судороги, отличительной чертой которых, явились беспорядочные клонические подергивания конечностей.

Фокальные судороги также были характерны исключительно для доношенных или почти доношенных новорожденных с фокальным ишемическим поражением мозга.

В последующие 3-7 дней жизни у большинства новорожденных происходило восстановление нервно-рефлекторной деятельности, при этом у 2/3 детей (преимущественно доношенных) - через фазу возбуждения.

Таким образом, наблюдение за детьми, потребовавшими проведения первичных реанимационных мероприятий в родильном зале, выявило наличие у них клинически значимых полиорганных нарушений, степень выраженности и характер которых зависели не только от тяжести состояния в родильном зале, но и от гестационного возраста ребенка.

В 40,1% в первые сутки жизни у детей выявлялось наличие отечного синдрома. В половине случаев отеки носили умеренный характер и разрешались на 2-3 сутки жизни. В остальных случаях отеки носили выраженный характер и на фоне лечения исчезали только к концу 1-й недели жизни.

Геморрагический синдром в виде легочного или желудочно-кишечного кровотечения различной степени выраженности был зарегистрирован в 14,9% случаев. Наличие сыпи геморрагического характера на коже и кровоточивость слизистых оболочек в 5,3% позволяли предположить наличие выраженной тромбоцитопении и/или ДВС синдрома. В связи с тем, что антигеморрагическая терапия начиналась в первые часы жизни по клиническим показаниям, лабораторная расшифровка причин возникновения геморрагического синдрома, в большинстве случаев была невозможна.

3.5. Характеристика дыхательных нарушений и пути оптимизации респираторной терапии у детей, перенесших первичную реанимацию в родильном зале

Как уже отмечалось увеличение количества новорожденных с респираторными нарушениями в последние годы тесно связано с увеличением количества матерей, поступающих в родильный дом с

различной патологией, и, как следствие, увеличением частоты рождения недоношенных детей с признаками морфо-функциональной незрелости.

Ретроспективный анализ причин смертности показал, что практически во всех случаях летальность на ИВЛ была обусловлена перинатальными заболеваниями легких, сопровождающимися тяжелым первичным, (болезнь гиалиновых мембран - БГМ), или вторичным, (тяжелые формы врожденной пневмонии и синдрома массивной аспирации мекония), дефицитом сурфактанта, осложнившихся в 40% случаев развитием синдрома персистирующей легочной гипертензией (ПЛГ).

Относительно высокие показатели летальности на ИВЛ были связаны как с недостаточной эффективностью традиционных режимов ИВЛ (IPPV), так и с осложнениями респираторной терапии. Выраженный дефицит сурфактанта и развитие ПЛГ неизбежно приводит к необходимости ужесточения режимов IPPV с целью улучшения оксигенации крови. Внаиболее тяжелых случаях среднее давление в воздушных путях (МАР) новорожденных вынуждено повышается до 12-14 см. вод.ст., аРIP превышает 30-40 см.вод.ст. Это резко увеличивает риск развития синдрома утечки воздуха, в том числе напряженного пневмоторакса.

Учитывая недостаточную эффективность традиционной ИВЛ при наиболее тяжелых формах бронхолегочной патологии у новорожденных детей применялась высокочастотная осцилляторная искусственная вентиляция легких, (ВЧО ИВЛ - HFOV).

С целью оценки эффективности и определения целесообразности раннего применения HFOV в условиях отделения реанимации новорожденных в структуре крупного акушерского стационара, нами обследована группа новорожденных детей, получавших респираторную терапию данным методом. Всего ВЧО ИВЛ проведено 18 новорожденным детям. Практически все дети родились от матерей с отягощенным соматическим и/или акушерско-гинекологическим анамнезом. Только у 1 женщины на момент родов не было выявлено отклонений.

Средний возраст матерей составлял 26,5 лет. Акушерско-гинекологический и соматический анамнез у всех женщин был отягощен. Беременность протекала с осложнением у 13 женщин, при этом у 6-х отмечался гестоз. Роды были патологическими у 16 женщин: острая гипоксия плода - в 10 случаях, аномалия родовой деятельности — у 7, отслойка низко расположенной плаценты и патологическое кровотечение — у 3. В связи с угрозой здоровью матери или плода, операция кесарева сечения была выполнена 16-ти женщинам.

Масса тела при рождении составила 2550 ± 5 грамм, при этом трое детей имели очень низкую массу тела (<1500 г). Гестационный возраст детей составил от 30 до 41 недель. Патология легких, характеризующаяся тяжелым нарушением функции сурфактантной системы легких, была выявлена в 18 случаях, при этом в 5 случаях - на фоне тяжелой асфиксии. Объем первичной и реанимационной помощи в родильном зале соответствовал приказу № 176 МЗ РУз. Все дети с рождения до поступления в отделение реанимации получали респираторную терапию в виде ручной ИВЛ мешком АМБУ.

Нарушение дыхательной функции было связано с развитием БГМ - у 6 новорожденных, синдромом массивной мекониальной аспирации - у 7, врожденной пневмонией - у 5.

5 детям НFOV была начата в первые 30 минут жизни. Причиной раннего начала НFOV явилась крайняя степень тяжести при рождении, выраженные клинические проявления дыхательной недостаточности, (ригидность грудной клетки, разлитой цианоз кожи, $SaO_2 < 85\%$ при ручной ИВЛ $FiO = 1,0$), что позволило предположить наличие развития ПЛГ.

13 детей, поступивших в отделение реанимации из родильного зала, исходно получали респираторную терапию в виде традиционной ИВЛ (IPPV), т.к. имели в первые часы жизни субкомпенсированные клинические и лабораторные показатели (розовый цвет кожных покровов и слизистых, ЧСС 120-150 уд.в мин., SaO_2 - 90-95%). Всем детям, поступившим в отделение реанимации, проводился мониторный контроль $SaO_2, 4CC$, ЭКГ,

артериального давления, температура тела, периодическое измерение КОС крови, Нв, Нт, электролитов, рентгенологическое исследование органов грудной клетки. Комплексная посиндромная терапия проводилась с учетом физиологических особенностей новорожденных детей на основании общих принципов интенсивной терапии.

Показанием для перевода 13 новорожденных детей с традиционной ИВЛ на ВЧО ИВЛ являлось прогрессивное ухудшение показателей оксигенации и вентиляции, несмотря на увеличение параметров IPPV (FiO_2 до 100%; PIP до 35-45 мм.рт.ст., PEEP до 5-6 мм.рт.ст, MAP до 12 см.вод.ст. у доношенных и 10-12 см.вод.ст. - недоношенных). У всех детей были выявлены клиничко-лабораторные признаки ПЛГ. У 2 - развитие напряженного пневмоторакса.

Стартовые параметры HFOV зависели от гестационного возраста, веса ребенка, выраженности дыхательной недостаточности и сопутствующих осложнений. Параметры недоношенных детей с БГМ, с весом меньше 1500г составили: SaO_2 70-90%, частота 14-15 Гц., соотношение вдоха к выдоху 33%, MAP - 12,0 - 19,5 см.вод.ст. Амплитуда устанавливалась в зависимости от колебательных движений грудной клетки, основной поток - в пределах в пределах 13-15 л/мин. Дальнейшие изменения параметров вентиляции проводились на основании динамики показателей газов крови и данных рентгенологического контроля. Для достижения удовлетворительных показателей оксигенации крови регулировался FiO_2 , увеличивался MAP. При этом эффективность раздувания легких определялась рентгенологически (по уровню стояния диафрагмы). Стартовые параметры HFOV у недоношенных детей с весом больше 2500 и доношенных детей, в зависимости от выраженности дыхательной недостаточности: FiO_2 70-90%, частота - 10-15 Гц, соотношение вдоха к выдоху - 33%, MAP - 17,3-22,5 см.вод.ст, что было на 4-6 см.вод.ст. больше, чем при традиционной ИВЛ. Амплитуда увеличивалась до появления колебательных движений. Дальнейшая тактика

ведения детей зависела от динамики показателей газов крови и данных рентгенологического контроля и была аналогичной описанной выше.

Улучшение газового состава крови и стабилизация состояния детей отмечалась через 4-12 часов после начала ВЧО ИВЛ.

Снижение параметров вентиляции осуществлялось после стабилизации показателей газов крови ($pO_2 > 50-60$ мм.рт.ст., pCO_2 - наличие тенденции к гипокапнии) проводилось в следующей последовательности: FiO_2 уменьшался до 0,4, затем под контролем рентгенограммы и газов крови на 2-3 см.вод.ст. уменьшался показатель MAP. При достижении уровня MAP 7-8 см.вод.ст., ребенок переводился на традиционную ИВЛ в режиме поддерживающей принудительной вентиляции легких (IMV). После чего ребенок в течение относительно короткого времени экстубировался. В зависимости от причины, вызвавшей ПЛГ, время лечения HFOV варьировало от 4 до 18 суток.

Из 18 детей, которым проводилась ВЧО ИВЛ, умер только 1 ребенок гестационного возраста 31 нед., с массой тела - 1400г. (Летальность детей с ПЛГ на ВЧО ИВЛ - 1/18 (5,5 %)). Причиной смерти в возрасте 1 суток 12 часов оказалось массивное внутрижелудочковое кровотечение (ВЖК 4 ст.), развившееся на фоне тяжелой интранатальной гипоксии. Развитие БЛД выявлено у 2 детей (1 на фоне БГМ, 1 - на фоне врожденной пневмонии вирусно-бактериальной этиологии).

С 2014 года в отделении реанимации новорожденных для проведения респираторной терапии стал активно использоваться метод СДПП. Для проведения респираторной терапии методом СДПП нами применялись аппарат для СПАП-терапии Medin-CNO, производства компании Medical Innovation SmbH с использованием биназальных канюль.

Лечению методом СДППД подвергались дети с среднетяжелыми дыхательными расстройствами (до 7 баллов по шкале Downess) сразу после поступления в отделение реанимации из родильного зала после завершения комплекса реанимационных мероприятий, у которых уровень pCO_2 в

капиллярной крови не превышал 55 мм.рт.ст. В течение 1 года СДППД получили 70 новорожденных детей. Из них методом биназального СДППД - 12 детей, гестационным возрастом от 31 до 36 нед. и весом от 1420г до 2770г. Остальные дети получали лечение СДППД при помощи мононазальных канюлей. Вес их составил от 1270г до 2450г. детей. Гестационный возраст от 31 до 36 нед. Причиной развития дыхательной недостаточности у 64 детей явился СДР 1 типа. У 4 детей - врожденная пневмония. Все дети, получавшие лечение методом биназального СДППД имели положительную динамику состояния и не потребовали применения ИВЛ. 11 детей, (18%), получавших лечение СДППД мононазальной канюлей потребовали перевода на ИВЛ. Длительность проведения респираторной терапии методом биназального СДППД составила от 1 до 4 суток. Длительность проведения респираторной терапии методом СДППД мононазальной канюлей составил от 1 до 5 суток. Применение метода СДППД через назальные канюли, в сочетании с оптимизацией мероприятий по первичной реанимации в родильном зале, позволило сократить применение ИВЛ в 2 раза. Система дыхания под постоянно положительным давлением с пузырьковым генератором давления с использованием биназальных канюль является более эффективной при проведении респираторной терапии, чем постоянное положительное давления аппаратом ИВЛ через мононазальную канюлю.

Таким образом, совершенствование методов респираторной терапии в родильном доме необходимо развивать по 2-м направлениям: 1) Сокращение использование традиционной ИВЛ за счет более широкого использования метода СДППД у детей с устойчивым самостоятельным дыханием. 2) Ранний перевод на ВЧО ИВЛ детей, у которых для купирования тяжелой дыхательной недостаточности требуется использование «жестких режимов» традиционной ИВЛ. Раннее применение ВЧО ИВЛ в условиях отделения реанимации новорожденных в структуре крупного акушерского стационара позволяет повысить эффективность респираторной терапии при наиболее тяжелых формах перинатальных бронхо-легочных заболеваниях.

3.6. Гематологические, основные биохимические и водно-электролитные нарушения у детей, перенесших первичную реанимацию

Оценка результатов клинического анализа крови, проведенного в первые дни жизни, выявила, что признаки анемии (критериями анемии считалось снижение НЬ в периферической крови ниже 150 г/л, Нt менее 45%) отмечались в 27,2% случаев. При этом анемия у недоношенных встречалась почти в 2 раза чаще, чем у доношенных детей (40% против 23,2%). В 22,4% случаев отмечались лабораторные признаки полицитемии (повышение Нь более 220 г/л, Нt - более 70%). При этом частота анемии у недоношенных детей была почти в 1,5 раза выше, чем у доношенных новорожденных (28,6% против 20,5%).

Оценка лейкоцитарной реакции крови продемонстрировала, что повышение числа лейкоцитов в периферической крови (более 21 тыс. лейкоцитов в 1 мкл) встречалось в 50,5% случаев. Относительная частота гиперлейкоцитоза у доношенных была в 1,8 раза выше, чем у недоношенных детей (55,4% против 33,4%). Вместе с тем у недоношенных детей, в отличие от доношенных, в 21,7% случаев регистрировалась лейкопения (уменьшение абсолютного числа лейкоцитов в первые сутки жизни ниже 7,5 тыс в 1 мкл). При этом не было выявлено корреляции между направленностью лейкоцитарной реакции и характером сдвига формулы крови влево. Соотношение незрелых форм палочкоядерных нейтрофилов к зрелым колебалось в широких пределах от 0,05 до 0,28. Время свертывания крови в первые сутки жизни соответствовало возрастной норме только у 51,4% детей. В 20,7% случаев отмечалась тенденция к гиперкоагуляции. В 27,9% случаев отмечалось удлинение времени свертывания крови, которое в половине случаев сопровождалось кровотечениями из дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта.

Представленные данные свидетельствуют о выраженных нарушениях системы гемостаза в первые сутки жизни у детей перенесших первичную реанимацию в родильном зале.

Динамическое исследование биохимических показателей крови на первой недели жизни, показало, что у 41,2% пациентов было зарегистрировано снижение концентрации общего белка в сыворотке крови ниже 48 г/л. При этом частота гипопроотеинемии у недоношенных детей в 1,8 раза превышала частоту этого состояния у доношенных новорожденных (60% против 35,1%). У каждого второго ребенка с гипопроотеинемией отмечалось наличие гипоальбуминемии. Такая высокая частота гипопроотеинемии может быть объяснена не столько нарушением белково-синтетической функции печени, сколько наличием умеренной или выраженной гипергидратации с развитием относительной гиперволемии, в следствие раннего начала инфузионной терапии на фоне транзиторной почечной недостаточности.

Исследование мочевины и креатинина продемонстрировало отсутствие выраженного повышения этих показателей в первые сутки жизни. Максимальные значения мочевины не превышали 10 ммоль/л, креатинина - 100 ммоль/л, за исключением одного случая (124 ммоль/л). Однако в последующие 3-е суток отмечалось нарастание этих показателей у каждого 3-го пациента. Общая частота повышения мочевины и креатинина у детей, перенесших первичную реанимацию, составила 37,6% и 36,8%, соответственно.

Такая динамика свидетельствует о том, что в большинстве случаев транспортная функция плаценты на момент рождения у большинства детей была состоятельной, а в раннем неонатальном периоде у каждого 3-го ребенка происходило развитие транзиторной почечной недостаточности, связанной с гипоксически-ишемическим поражением почек.

Определение концентрации натрия и калия в сыворотке крови, в первые сутки жизни продемонстрировало следующие закономерности (таб.3.2). Нормальная концентрация натрия отмечалась лишь в половине случаев. В 2004 году у 40,8% детей отмечалась гипернатриемия (более 150 ммоль/л) и в 8,2% относительная гипонатриемия.

Таблица 3.2.

Изменения электролитного баланса у детей, перенесших первичные реанимационные мероприятия, (n=89)

Показатели	Пределы нормы	Показатели, превышающие норму	Показатели ниже нормы	Показатели, соответствующие норме
		%	%	%
Калий	4.5-6,5	45,5	11,2	43,3
Натрий	135- 155	2	50	48
Кальций	2,2-2,5	46,1	21	32,9
Мочевина	2,5-4,5	37,6	-	64,4
Креатинин	35-110	36,8	-	63,2

В 2007 и 2009гг количество случаев гипернатриемии сократилось до 2%, а количество случаев относительной гипонатриемии (снижение Na ниже 132 ммоль/л) увеличилось до 50%. Такие изменения сывороточной концентрации Na могут свидетельствовать о следующем. Относительно большое количество детей с гипонатриемией в первую неделю жизни было зарегистрировано в 2004 году, на первом этапе отработки терапевтических подходов к ведению детей, перенесших первичную реанимацию в родильном зале.

Ретроспективный анализ показал, что этот феномен в ряде случаев совпадал с клиническими признаками гипернатриемической гипергидратацией наступавшей в результате использования в инфузионной терапии относительно больших (рекомендуемых некоторыми отечественными авторами) доз NaCl на фоне сердечной и почечной недостаточности. В т.ч. с нарастанием отечного синдрома. В последующие годы была проведена корректировка подходов к инфузионной терапии, резко сократившая количество случаев гипернатриемии. Однако при этом увеличилась частота выявления относительной гипонатриемии. По нашим

клиническим наблюдениям, умеренная гипонатриемия в постреанимационном периоде новорожденными переносится лучше, чем гипернатриемия. Поэтому в последние годы при инфузионной терапии в раннем неонатальном периоде мы придерживаемся тактики ограничения введения натрия, по сравнению с физиологической потребностью.

Нормальные значения калия в первые сутки жизни были обнаружены менее чем в половине случаев. Несмотря на исходное ограничение введения калия в первые 3 суток жизни, гиперкалиемия (концентрация в сыворотке крови более 5,5 ммоль/л) была обнаружена у 45,5% детей. Следует при этом отметить, что, не смотря на такую высокую частоту гиперкалиемии, нами не было зарегистрировано ни одного случая клинических проявлений гиперкалигемии. Это подтверждает литературные данные, что повышение уровня Калия в крови до 7,5 ммоль/л в раннем неонатальном периоде переносится детьми относительно благоприятно. В то же время гипокалиемия (концентрация в сыворотке крови ниже 3,5 ммоль/л) выявлялась в 11,2%. Повышение концентрации калия в крови в большинстве случаев коррелировало с другими проявлениями острой почечной недостаточности, а гипокалиемия чаще наблюдалась у детей с клиническими признаками застойной сердечно-сосудистой недостаточности.

Учитывая, что дети, родившиеся в состоянии асфиксии, относятся к группе риска по развитию гипокальциемии, всем новорожденных с первых часов жизни в инфузионную среду добавлялся 10% раствор глюконата кальция из расчета 0,5 мэкв/кг элементарно кальция. Тем не менее, нормальные значения общей концентрации кальция в сыворотке крови в первые сутки жизни были обнаружены только в трети случаев. В 46,1% случаев -гипокальциемия (общая концентрация в сыворотке крови ниже 2,0 ммоль/л), а в 21% случаев была выявлена гиперкальциемия (концентрация в сыворотке крови более 2,75 ммоль/л).

Важно отметить, что в первые сутки жизни случаи гиперкальциемии преобладали над случаями гипокальциемии, а к концу раннего неонатального

периода начинала превалировать гипокальциемия. При этом отклонения от нормы в половине случаев были значительными. Полученные нами данные еще раз свидетельствуют о том, что добавление кальция в инфузионную среду должно проводиться строго индивидуально, исходя из динамической оценки ионизированной фракции кальция в сыворотке крови.

Относительно высокая частота случаев гиперкальциемии в первые сутки жизни свидетельствует о целесообразности отсрочить введение препаратов кальция таким детям на 12-24 часов после рождения. Однако в последующие несколько дней жизни, детям перенесшим первичные реанимационные мероприятия, могут потребоваться дозы в 1-2 мэкв/кг/сут и выше.

Таким образом, анализ 89 случаев ранней адаптации детей, потребовавших проведения первичных реанимационных мероприятий в родильном зале, выявило наличие у них полиорганных нарушений, степень выраженности и характер которых зависели не только от тяжести состояния в родильном зале, но и от гестационного возраста ребенка. Наиболее часто отмечались нарушения со стороны органов дыхания. При средней и тяжелой степени дыхательных расстройств, выявленных в родильном зале, в 77,6% случаев в комплексной терапии применялась ИВЛ. Со стороны сердечно-сосудистой системы было выявлено, что на фоне проводимой комплексной терапии гипотензивные состояния отмечались только у 7 доношенных новорожденных, в наибольшем проценте случаев отмечалась гипертензия, (у 60 % доношенных и у 42% недоношенных), детей, носившая по-видимому, гиперкинетический характер.

У 65 % новорожденных детей, родившихся в состоянии асфиксии, в период ранней адаптации было отмечено снижение диуреза, несмотря на проводимую инфузионную терапию.

Все дети, поступившие в отделение реанимации, имели отклонения в неврологическом статусе, ведущим синдромом являлся синдром угнетения нервно - рефлекторной деятельности. Вместе с тем, в большинстве случаев

эти нарушения носили транзиторный характер и степень их выраженности уменьшалась параллельно улучшению клинического состояния ребенка. Неонатальные судороги отмечались только в 6,8 %.

У каждого четвертого ребенка, потребовавшего проведения первичной реанимации и интенсивной терапии, в раннем неонатальном периоде регистрировалось снижение уровня гемоглобина периферической крови ниже нормативных значений. Такая высокая частота анемии косвенно свидетельствует о большом удельном весе фетоплацентарной трансфузии в структуре причин, приводящих к ранней неонатальной дизадаптации.

3.7. Пути оптимизации инфузионной терапии в первые дни жизни

В последнее время наметилась тенденция к расширению частоты использования препаратов ГЭК в неонатологической практике не только при гиповолемическом шоке, но и других гиповолемических состояниях, в том числе в условиях отсутствия доплерометрического контроля за центральной и региональной гемодинамикой.

В процессе нашей работы мы оценивали обоснованность, безопасность и эффективность использования 6% раствор ГЭК «Рефортан» у новорожденных детей, перенесших первичные реанимационные мероприятия в родильном зале и имевших клинические признаки гиповолемии.

Для решения поставленной задачи проведены ретроспективная оценка результатов использования 6% раствор ГЭК «Рефортан» в комплексной терапии критически больных новорожденных детей. Всего 6% раствор ГЭК «Рефортан» использовался в терапии 18 новорожденных. Среди них 64 % детей были доношенными, 36% - недоношенными с массой тела более 1500 г. Все дети поступили в ОРИТ из родильного зала после комплекса мероприятий по первичной реанимации. У детей, получавших 6% раствор ГЭК «Рефортан» в комплексной терапии, оценка по Апгар на 1 минуте жизни распределилась следующим образом: 12 % имели оценку 1 по Апгар, 88 % - 4-6 баллов.

Проведение стандартного комплекса первичных реанимационных мероприятий, включающего интубацию трахеи и принудительную вентиляцию легких в родильном зале, потребовало 32 ребенка (31,8%). Остальные дети были переведены в отделение реанимации при наличии устойчивого самостоятельного дыхания в связи с быстрым нарастанием дыхательных расстройств.

Основными диагнозами в ОРИТН явились: в 11% случаев - тяжелая асфиксия в родах, в 35% - СДР, в 33% - мекониальная аспирация, в 21% случаев - врожденная пневмония. Важно отметить, что у 6 детей осложнением тяжелой асфиксии в родах и СДР явилось легочное кровотечение. Все дети на момент применения 6% раствор ГЭК «Рефортан» требовали проведения респираторной терапии: 58 (77,3%) находились на ИВЛ, 11 (14,6%)-в режиме СДППД, остальным проводилась кислородотерапия через лицевую маску или кислородную палатку.

Решение о включении 6% раствор ГЭК «Рефортан» в комплексную терапию детей принималось дежурным врачом в первые 1-6 часов от момента поступления ребенка в отделение на основании анализа анамнестических и клинических данных. В большинстве случаев клиническим основанием для включения 6% раствор ГЭК «Рефортан» в инфузионную терапию явились выраженные нарушения микроциркуляции в коже, которые трактовались врачами как проявление гиповолемического состояния.

Ретроспективный анализ ситуации с назначением препарата выявил, что безусловные признаки гиповолемического состояния были зарегистрированы у детей только в 37% случаев, когда, помимо нарушения микроциркуляции в коже, выявлялось снижение показателей артериального давления, симптом «белого пятна» превышал 4 сек, в КОС крови определялся метаболический ацидоз. У таких детей выслушивалась глухость сердечных тонов, имели место анурия или олигоурия. При статистической обработке результатов исследования эти дети составили подгруппу 1.

Важно отметить, что выраженная гипотензия в первые часы жизни отмечалась только у 9 детей, а у 22 отмечалось умеренное снижение среднего АД ниже нормативных значений. В 36% выраженные нарушения микроциркуляции кожи отмечались у детей, имевших нормальные значения артериального давления. Они составили подгруппу 2.

В 27%) случаях нарушения микроциркуляции в первые часы жизни были выявлены у детей на фоне показателей АД, превышавших средние нормативные значения. Они составили подгруппу 3.

Независимо от показателей АД, 6% раствор ГЭК «Рефортан» в дозе 10-15 мл/кг был использован всем детям. У детей с выраженной гипотензией проводилось струйное медленное введение 6% раствор ГЭК «Рефортан» в половинном объеме от расчетной дозы с последующим переходом на микроболусное введение. В остальных случаях препарат вводился микроболусно со скоростью 5-15 мл/кг/час.

На рис. 3.3.-3.5 представлена динамика показателей АД у разных групп новорожденных. Наиболее выраженные изменения показателей АД при использовании 6% раствор ГЭК «Рефортан» были в 1 группе детей. Изменения во всех исследуемых группах были статистически достоверны.

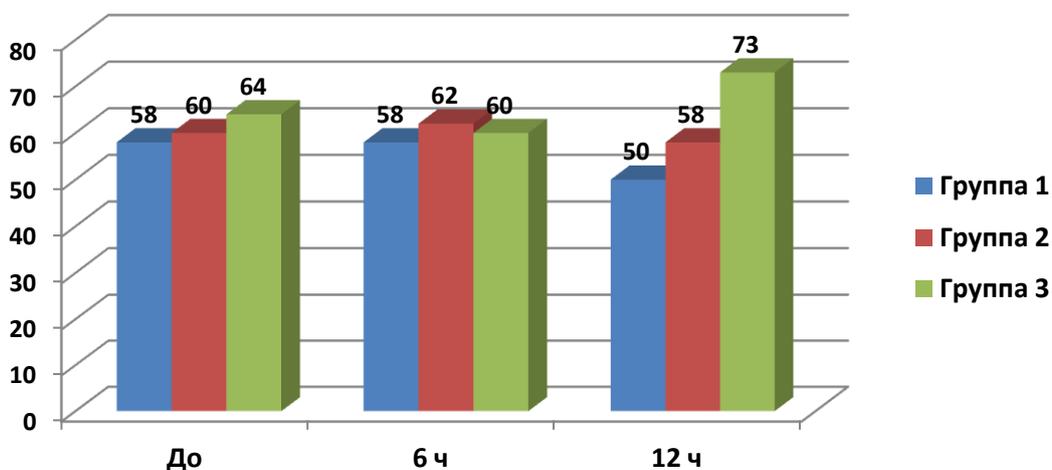


Рис. 3.3. Динамика систолического артериального давления у детей разных групп после введения 6% Рефортан

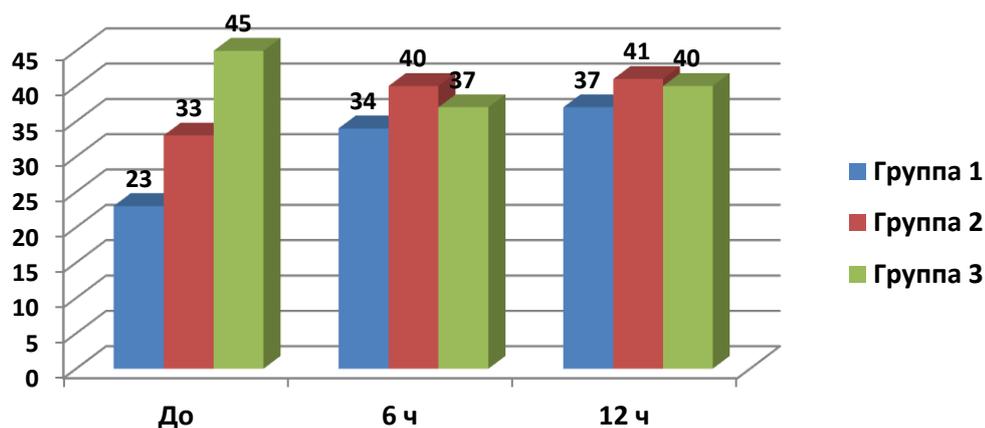


Рис. 3.4. Динамика систолического артериального давления у детей разных групп после введения 6% Рефортан

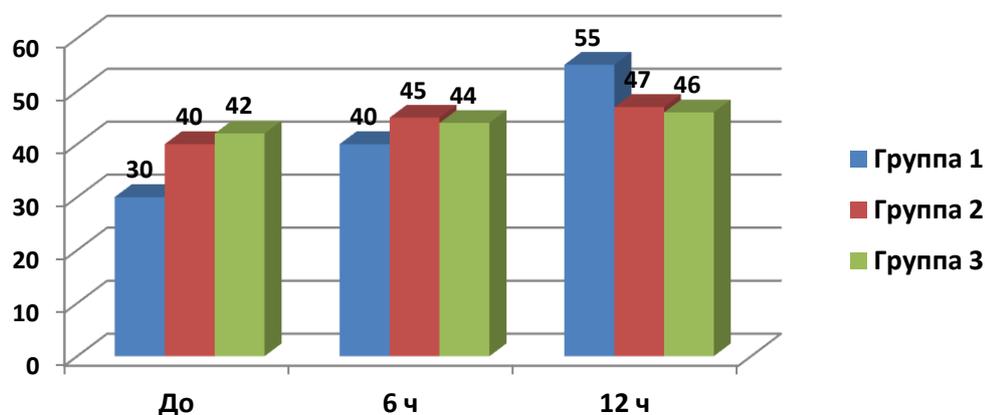


Рис. 3.4. Динамика систолического артериального давления у детей разных групп после введения 6% Рефортан

Вместе с тем, диурез нарастал более быстрыми темпами в группе детей, имевших исходно нормальное или повышенное среднее давление.

Клиническое улучшение состояние детей на фоне комплексной терапии стабилизировалось у большинства детей 1 группы в среднем ко 2-м стукам жизни, у детей 2-3 групп к концу первых суток жизни. Последующие сроки пребывания в ОРИТН зависели от характера течения основного заболевания. Несмотря на благоприятную оценку влияния 6% раствор ГЭК «Рефортан» на клиническое состояния большинства детей, следует отметить,

что в каждой из групп были выявлены случаи недостаточной эффективности проводимой терапии. Половине детей 1-й группы потребовалось повторное использование 6% раствора ГЭК «Рефортан». Вместе с тем, в одном случае при использовании 6% раствора ГЭК «Рефортан» у ребенка с неонатальным сепсисом отмечалось быстрое развитие периферических отеков и сохранения гипотензии до момента начала использования альбумина и допамина.

Во 2-й группе у одного ребенка на фоне введения 6% раствора ГЭК «Рефортан» отмечалось кратковременное повышение средних значений АД сверх нормативных значений, которое, однако, не имело отрицательных последствий.

В 3-й группе у одного глубоко недоношенного ребенка было выявлено развитие ВЖК 3-4 степени.

Таким образом, проведенное исследование подтвердило эффективность применения 6% раствора ГЭК «Рефортан» при гиповолемическом шоке и субкомпенсированной гиповолемии. Вместе с тем, ретроспективный анализ показал, что показания к назначению 6% раствора ГЭК «Рефортан» были недостаточно обоснованными в 1/4 случаев. Был сделан вывод, что для повышения безопасности и эффективности использования 6% раствора ГЭК «Рефортан» у новорожденных требуется более тщательный контроль динамики артериального давления и своевременная коррекция скорости введения препарата.

Выводы по III главе

Анализ статистических данных деятельности ОРИТН в период с 2003 г. по 2012 года свидетельствует о том, что за последние 10 лет прослеживается стойкая тенденция к снижению младенческой смертности. На фоне улучшения перинатальных технологий, внедрения протокола мероприятий по первичной реанимации новорожденных, увеличения числа оперативных родов путем кесарева сечения, удалось достигнуть достоверного снижения количества новорожденных детей родившихся в тяжелом состоянии, с

низкой оценкой по шкале Апгар, и существенному снижению гибели новорожденных детей в ранний неонатальный период.

Несмотря на относительно высокую частоту (13,8%) выявления первичного апноэ у новорожденных, реанимационные мероприятия в родильном зале в подавляющем большинстве случаев могут быть ограничены только респираторной терапией. При этом более чем в половине случаев, проведение респираторной терапии требуется только в первые минуты жизни. Вместе с тем у 2/3 детей, потребовавших проведения реанимационных мероприятий в родильном зале, отмечались клинически значимые нарушения ранней неонатальной адаптации, наиболее выраженные у детей, родившихся с низкой оценкой по Апгар и глубоко недоношенных детей.

Раннее применение ВЧО ИВЛ в условиях отделения реанимации новорожденных в структуре крупного акушерского стационара позволяет повысить эффективность респираторной терапии при наиболее тяжелых формах перинатальных бронхо-легочных заболеваниях.

Проведенное исследование подтвердило эффективность применения 6% раствора ГЭК «Рефортан» при гиповолемическом шоке и субкомпенсированной гиповолемии. Вместе с тем, ретроспективный анализ показал, что показания к назначению 6% раствора ГЭК «Рефортан» были недостаточно обоснованными в 1/4 случаев. Был сделан вывод, что для повышения безопасности и эффективности использования 6% раствора ГЭК «Рефортан» у новорожденных требуется более тщательный контроль динамики артериального давления и своевременная коррекция скорости введения препарата.

ВЫВОДЫ

1. Частота рождения детей в асфиксии находится в диапазоне от 5,5% до 8,6%, при этом в течение последних 10 лет отмечается достоверное снижение в 2,5 раза частоты тяжелой асфиксии и увеличении частоты рождения детей в асфиксии средней степени тяжести.

2. Внедрение алгоритма первичной реанимационной помощи новорожденным, разработанного в соответствии с приказом МЗ РУз №176 от 22.04.2005, обеспечивает в 55,4% случаев быстрое восстановление самостоятельного дыхания за счет использования дополнительного кислорода или кратковременной принудительной вентиляции легких через лицевую маску. В 44,6% случаев детям требуется раннее начало ИВЛ через эндотрахеальную трубку. Проведение закрытого массажа сердца, внутривенное введение адреналина и 4% раствора гидрокарбоната натрия необходимо менее чем 0,2% новорожденным, родившимся в состоянии асфиксии.

3. Ранняя неонатальная адаптация детей, состояние которых требует проведения первичных реанимационных мероприятий в родильном зале, в 50% случаев осложнена полиорганными нарушениями; степень выраженности, характер и длительность полиорганных нарушений у новорожденных зависят как от тяжести асфиксии, так и гестационного возраста.

4. Раннее использование метода СПАП позволяет уменьшить потребность в ИВЛ недоношенных детей, родившихся в состоянии умеренной асфиксии в 2,5 раза. Использование метода ВЧО ИВЛ при развитии персистирующей легочной гипертензии позволяет снизить летальность в 3 раза по сравнению с традиционной ИВЛ.

5. У 40% детей в периоде ранней неонатальной адаптации имеют клинические признаки гиповолемического состояния, требующего соответствующей инфузионной терапии. Применение 6% раствора ГЭК «Рефортан» является эффективным препаратом для лечения гиповолемических состояний у доношенных новорожденных.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При проведении первичной реанимации целесообразно строго следовать рекомендации — оценка - решение - действие. При отсутствии самостоятельного дыхания у детей с ЧСС более 100 в 1 мин, проведение ИВЛ следует начинать через лицевую маску, за исключением детей с подозрением на диафрагмальную грыжу. При рождении ребенка в мекониальных водах, с ЧСС более 100 в 1 мин и попытками спонтанного дыхания ранняя интубация трахеи и санация трахеобронхиального дерева не целесообразна. Основанием для интубации трахеи в этих случаях служит снижение ЧСС вследствие отсутствия эффекта от ИВЛ через лицевую маску.

2. При стабильной сердечной деятельности и устойчивом самостоятельном дыхании в родильном зале у детей с дыхательными расстройствами следует использовать метод СПАП через биназальные канюли. Клиническим показанием к СПАП является оценка по Downes у детей с массой тела более 2000г. 4- 6 баллов, у детей с массой тела менее 1500г. - 3 и более баллов. На фоне использования СПАП уровень pCO_2 в капиллярной крови не должен превышать 55мм.рт.ст., а SpO_2 у доношенных не должна снижаться менее 90% (у глубоконедоношенных - менее 86%) на фоне проводимой оксигенотерапии.

3. При развитии синдрома персистирующей легочной гипертензии показано проведение высокочастотной осцилляторной вентиляции легких (ВЧО ИВЛ).

4. При развитии у доношенных и крупных недоношенных новорожденных детей, родившихся в состоянии асфиксии признаков декомпенсированного гиповолемического состояния, показано внутривенное медленное введение 6% водного раствора ГЭК «Рефортан» из расчета 10-20 мл/кг с целью стабилизации гемодинамики. Для повышения эффективности и безопасности использования 6% раствора ГЭК «Рефортан» требуется непрерывный анализ динамики ЧСС и АД, а также индивидуальный подбор скорости введения препарата.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамченко В.В. Беременность и роды высокого риска. М.: Медицинское информационное агентство, 2004. 400с.
2. Актуальные проблемы неонатологии /Под. Ред. Н.Н.Володина.- М..ГЭОТАР-МЕД, 2004
3. Анестезиология и интенсивная терапия в педиатрии. /под ред. В.А. Михельсона и В.А.Гребенникова, «Медпресс-информ», 2009.-510 с.
4. Антонов А.Г., Буркова А.С., Байбарина Е.Н. Пери/ интравентрикулярные кровоизлияния новорожденных: профилактика возникновения и прогрессирования. //Педиатрия- 2006.-№5-С.39-42.
5. Аряев Н.Л. Реалии и перспективы выхаживания детей с экстремально малой массой тела при рождении в мире и в Украине /Н.Л. Аряев, Н.В. Котова // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина.- 2011.-Т.1.-№ 1.- С. 101-107.
6. Базовая помощь новорожденному-международный опыт /Под ред. Н.Н. Володина, Г.Т. Сухих.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 208 с.
7. Байбарина Е.Н. Дети с экстремально низкой массой тела: заблуждения, сомнения, перспективы / Материалы XI всероссийского форума «Мать и дитя». - М., 2010. - С. 609-610.
8. Байбарина Е.Н., Цымлякова Л.М. и соавт. Организационные принципы выхаживания детей с экстремально низкой массой тела /Материалы II регионального форума «Мать и дитя». - Сочи, 2008.-С.258-259.
9. Баршнев Ю.И. Перинатальная неврология - М., 2000.
10. Белоусова Т.В., Андрюшина И.В., Нуждин А.И. Практические навыки в неонатологии. – Новосибирск, 2007. – 67 с.
11. Гіпоксія плода та асфіксія новонародженого / [Т.К. Знаменська, В.І. Похилько, В.В. Подольський та ін.]. - Київ, 2011. - 451 с.
12. Гончарова О.В., Баканов М.И., Муталов А.Г. Современные биохимические критерии диагностики перинатальных гипоксических поражений ЦНС у новорожденных //Рос. педиат.журн.-2007.-№4.-С.13-18.

13. Гуртовой Б.Л. Внутриутробные бактериальные и вирусные инфекции плода и новорожденного //Акуш. и гинекол.-1994.-№4.-С. 20-26.
14. Дашичев В.В. О функциональных механизмах адаптации сердечно-сосудистой системы у недоношенных детей. // Педиатрия.-2009.- №10.-С. 28-30.
15. Добрянський Д.О. Початкова допомога глибоконедоношеним дітям після народження — сучасні пріоритети / Д. О. Добрянський // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. —2011. — Т. 1, № 1. — С. 108-112.
16. Иванов Д. О. Нарушения обмена глюкозы у новорожденных. СПб.: Изд-во Н-Л, 2011. С.100.
17. Иванов Д. О. Нарушения теплового баланса у новорожденных детей. СПб.: Изд-во Н-Л, 2012, С. 167.
18. Иванов Д.О., Петренко Ю. В. (ред.) Современные аспекты организации неонатальной помощи. СПб.: Изд-во Н-Л, 2011. С. 463.
19. Идам-Сюрон, А.И. Процедуры и манипуляции у новорожденных детей / А.И.Идам-Сюрон, Ю.В.Жиркова,В.А.Михельсон, Е.М.Хаматнурова / Рос. Вестник перинатологии. – 2007. – Т. 52, № 2. - С. 16-18.
20. Ильенко Л. И., Голосная Г. С, Петрухин А. С. Катамнестическое наблюдение за детьми, перенесшими перинатальную патологию ЦНС // Педиатрия. - 2005. - №5. - С. 46-49.
21. Инструкция по интенсивной терапии гипоксических состояний у новорожденных.-Минск, 2002.-58 с. МЗ РБ. Г.А.Шишко. М.В.Мамонтова. С.П.Горетая, Ю.А.Устинович.
22. Мартыненко П.Г. Причины и факторы риска перинатальной смертности в Тул. обл. и мероприятия по ее профилактике: Автореф. дис...к.мед. н.– 2004.– 23 с.
23. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан, приказ №176 от 22.04.2005 г.
24. Мухина Ю.Г., Албегова М. Б., Василенко Г. В., Дегтярев Д.Н., Лукина Л.И. Синдром нарушенного кишечного всасывания у детей с

тяжелой перинатальной патологией //Актуальные вопросы абдоминальной патологии у детей: Сб. науч. тр./ М. - 2008. - С. 89-90.

25. Неонатология - Пособие для ВУЗов в 2-х томах (под ред. Шабалова Н.П.). Изд: МЕДпресс-информ, 2006. Т1 608 с., Т2 656 с.

26. Неонатология. Национальное руководство - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 872 с.

27. Неонатология: учебное пособие для студентов высших учебных заведений (под ред. Н.Н. Володина, В.Н. Чернышова, Д.Н. Дегтярёва и др.)- М.: Издательский центр Академия, 2005. – 448 с.

28. Нечаев В.Н. Практические навыки в неонатологии. Процедуры, пробы, манипуляции и тесты. - М: Практическая медицина, 2007. –224 с.

29. Практическое руководство по неонатологии (под ред. Г.В. Яцык). – М: Медицинское информационное агентство, 2008. – 344 с.

30. Прахов А.В. Транзиторная ишемия миокарда у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию // Педиатрия-2006.-№ 1.-С. 97-100.

31. Принципы ведения новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. Методические рекомендации РАСПМ. 2-е издание/Под редакцией чл.-корр. РАМН, проф. Н.Н.Володина.- М., 2002

32. Пузырева, Н.И. Синдром дыхательных расстройств и сурфактант легких у новорожденных /Н.И. Пузырева, Р.М. Ларюшкин, Н.К. Рыжова. – М., 1987. – 275 с.

33. Самсыгина Г. А. Гипоксическое поражение центральной нервной системы у новорожденных детей: клиника, диагностика, лечение //Педиатрия. - 2006. - №5. - С. 74-77.

34. Селбст С.М. Секреты неотложной педиатрии / Стивен М. Селбст, Кейтон Кронэн: Пер. с англ. / Под общ. ред. проф. Н.П. Шабалова. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 480 с.

35. Сидорова И.С., Эдокова А.б., Макаров И.О. и др. О риске развития аспирационного синдрома у новорожденных //Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2000. № 3.

36. Сурков Д. Н., Иванов Д. О., Оболонский А. И. и др. Современные стратегии выхаживания недоношенных детей // Детская медицина Северо-Запада. 2012. Т. 3, № 1. С. 4–10.
37. Сухих Г.Т., Байбарина Е.Н., Рюмина И.И. Базовая помощь новорождённому – международный опыт (под ред. Н.Н. Володина). – М:ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 308 с.
38. Тимошенко В.Н. Недоношенные новорожденные дети/В.Н. Тимошенко. — Ростов-н/Д: Феникс, 2007. — 184 с.
39. Ферсмольд Х. Основные положения неонатологии / Х. Ферсмольд. – Берлин, 1997. – 182с.
40. Хазанов А.И. Клиническая неонатология.– «Гиппократ», 2009.-424 с.
41. Хан Дж., Кароткин Э. Отдельные случаи патологии новорожденных. Справочник калифорнийского университета:пер. с англ.; под редакцией К. Нисвайдера и А. Эванса. М.:Практика, 1999. 704 с.
42. Шабалов Н.П. Основы перинатологии / Н.П. Шабалов, Цвелев Ю.В. – М., 2002. – 575с.
43. Шабалов Н.П. Физиологические аспекты и стандарты выхаживания недоношенных детей (части 1 и 2). — СПб, 2007.
44. Шабалов, Н.П. Неонатология: учебник. 2004. Т. 2. – Г. 2.
45. Эммануилидис Г.К., Байлен Б.Г. Сердечно-легочный дистресс у новорожденных. // Пер. с англ. Москва, "Медицина", 2004.
46. Manual of Neonatal Care. Edited by Cloherty J.P., Stark A.R. 5th Edition. // Boston, Toronto, London, 2004.
47. International Guidelines For Neonatal Resuscitation; An ERxcerpt From the Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care: International Consensus on Science. Pediatrics. — 2000.- V.106.-P.29-45.
48. Yoder B.A., Kirsch E.A., Barth W.H. et al. Changing obstetric practices associated with decreasing incidence of meconium aspiration syndrome //Obstet. gynecol. 2002. Vol.99. p. 731-739.

49. Vain N.E, Szyld E.G., Prudent I.M. et al. Oropharyngeal and nasopharyngeal suctioning of the meconium-stained neonates before delivery of their shoulders: multicentre, randomized controlled trial // *lancet*. 2004. Vol. 364. p. 597-602.
50. Kabbur P.M., Herson V.C., Zaremba S. et al. Have the year 2000 neonatal Resuscitation program guidelines changed the delivery room management or outcome of meconium-stained infants? // *perinatol*. 2005. Vol. 25. p. 694-697.
51. Wiswell T.E., Gannon C.M., Jacob J. et al. Delivery room management of the apparently vigorous meconium-stained neonate: results of the multicenter, international collaborative trial// *pediatrics*. 2000. Vol. 105. p. 1-7.
52. Fraser W.D., Hofmeyr J., Lede R. et al. Amnioinfusion for the prevention of the meconium aspiration syndrome // *n engl J Med*. 2005. Vol. 353. p. 909-917.
53. Mujahid A., Furuse M. Behavioral responses of neonatal chicks exposed to low environmental temperature // *Poult Sci*. 2009. Vol. 88 (5). P. 917–922.
54. Schneider S. M., Lickliter R. Choice in quail neonates: the origins of generalized matching // *RJ. Exp. Anal. Behav*. 2010. Vol. 94 (3). P. 315–326.
55. Mellen N. M., Milsom W. K., Feldman J. L. Hypothermia and recovery from respiratory arrest in a neonatal rat in vitro brain stem preparation // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol*. 2002. Vol. 282(2). P. R484–491.
56. Compagnoni G., Pogliani L., Lista G., Castoldi F., Fontana P. Hypothermia Reduces Neurological Damage in Asphyxiated Newborn Infants // *Biology of the Neonate*. 2002. Vol. 82. P. 222–227.
57. Shankaran S., Laptook A., Wright L. L., Ehrenkranz R., Donovan E., Fanaroff A., Stark A., Tyson J. Whole-Body Hypothermia for Neonatal Encephalopathy: Animal Observations as a Basis for a Randomized, Controlled Pilot Study in Term Infants // *Pediatrics*. 2002. Vol. 110, N 2. P. 377–385.
58. Edwards A. D., Azzopardi D. V. Therapeutic hypothermia following perinatal asphyxia // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.*, 2006. Vol. 91 (2). P. F127–131.
59. Lawn J. E. Zupan J. for the Lancet Neonatal Survival Steering Team 4 mil-

- lion neonatal deaths. When? Where?Why? // *Lancet*. 2005, Vol. 365. P. 891–900.
60. Zayeri F., Kazemnejad A., Ganjali M. Incidence and risk factors of neonatal hypothermia at referral hospitals in Tehran, Islamic Republic of Iran // *East Mediterr Health J.*, 2007, Vol. 13. P. 1308–1318.
61. Oza V., Treat J., Cook N., Tetzlaff M. T., Yan A. Subcutaneous fat necrosis as a complication of whole-body cooling for birth asphyxia // *Arch Dermatol.*, 2010 Aug., Vol. 146 (8). P. 882–885.
62. Leone T. A., Finer N. N. Shock: a common consequence of neonatal asphyxia // *J Pediatr.*, 2011 Feb., Vol. 158 (2 Suppl). P. 9–12.
63. Nadeem M., Murray D. M., Boylan G. B., Dempsey E. M., Ryan C. A. Early blood glucose profile and neurodevelopmental outcome at two years in neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy // *BMC Pediatr.*, 2011 Feb 4. P. 11–10.
64. Kluckow M. Functional echocardiography in assessment of the cardiovascular system in asphyxiated neonates // *Pediatr.*, 2011 Feb., Vol. 158. P. 13–8.
65. Wintermark P., Boyd T., Gregas M. C., Labrecque M., Hansen A. Placental pathology in asphyxiated newborns meeting the criteria for therapeutic hypothermia // *Am J Obstet Gynecol.*, 2010. Vol. 203 (6). P. 579, e1–9.
66. Fan X., van Bel F. Pharmacological neuroprotection after perinatal asphyxia // *J. Matern Fetal Neonatal Med.*, 2010. Vol. 23 Suppl 3. P. 17–19.
67. Johnson A. H., Peacock J. L., Greenough A., Marlow N., Limb E. S., Marston L., Calvert S. A. United Kingdom Oscillation Study Group. High-frequency oscillatory ventilation for the prevention of chronic lung disease of prematurity // *N. Engl. J. Med.* 2002. Vol. 347 (9). P. 633–642.
68. Logitharajan P., Ratherford F. M., Cowan M. A. Hypoxic-Ischemic Encephalopathy in Preterm Infants: Antecedent Factors, Brain Imaging, and Outcome // *Pediatr. Res.* 2009. Vol. 66. P. 222–229.
69. Buonocore G. Free radicals and brain damage in the newborn/ Buonocore G., Perrone S., Bracci R. // *Biol. Neonate.*— 2001. — Vol. 79. — P. 180–186.
70. Buonocore G. Total hydroperoxide and advanced oxidation protein

products in preterm hypoxic babies / Buonocore G., Perrone S., Longini M., Terzuoli L., Bracci R. // *Pediatr.Res.* — 2000. — Vol. 47. — P. 221–224.

71. Saugstad O.D. Update on oxygen radical disease in neonatology. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* — 2001. — Vol. 13. — P. 147–153.

72. Fok T.-F. Adjunctive pharmacotherapy in neonates with respiratory failure. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* 2009;14: 49-55.

73. Nguen C., Da S., Ohlsson A. Bronchodilators for the prevention and treatment of chronic lung disease in preterm infants *Cochane Database Syst. Rev.*, 2001; 3: 003214.

74. Tripathi S., Saili A. The effect of steroids on the clinical course and outcome of neonates with meconium aspiration syndrome. *Journal of Trop. Pediatric* 2007; 25: 103-107.

75. Salvia-Roiges M., Carbonell-Estrany X., Figueras-Aloy J. et al. Efficacy of the treatment schedules in severe meconium aspiration syndrome. *Acta Pediatr.*, 2001; 93: 60-65.

76. Christou H., Brodsky D. Lung Injury and Bronchopulmonary Dysplasia in Newborn Infants. *Journal Intensive Care Medicine* 2005; 20: 76-87.

77. Sudhish C., Jonathan D., Drexler S. et al. Safety and Efficacy of Intratracheal Recombinant Human Clara Cell Protein in a Newborn Piglet Model of Acute Lung Injury. *Pediatrics research* 2003; 54: 509-515.

78. Brion L., Primhak R., Yong W. Aerosolized diuretics for preterm infants with (or developing) chronic lung disease. *Cochrane review in The Cochrane Library* 2003, Issue 3.

79. Hassan N., Chess P., Huysman M. et al. Rescue use of Dnase in critical lung atelectasis and mucus retention in premature neonates. *Pediatrics* 2001; 108: 468-470.

80. American Academy of Pediatrics CoFaN. Postnatal corticosteroids to treat or prevent chronic lung disease in preterm infants. *Pediatrics* 2002; 109: 330-338.

81. American Academy of Pediatrics, American Heart Association. *Textbook of Neonatal Resuscitation*. 5th ed. American Heart Association. 2006. 300 p.

82. Azzopardi D., Strohm B., Edwards A. D. et al. Treatment of asphyxiated newborns with moderate hypothermia in routine clinical practice: how cooling is managed in the UK outside a clinical trial // *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal* Ed. 2009. Vol. 94. P. 260–264.
83. Majeed R., Memon Y., Majeed F. et al. Risk factors of birth asphyxia // *J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad.* – 2007. – Vol. 19. – P. 67-71.
84. Maharaj D. Intrapartum Fetal Resuscitation: A Review // *Internet J. Gynecol. Obstet.* – 2008. – Vol. 9.
85. Fahey J., Ring T.L. Intrauterine Asphyxia: Clinical Implications for Providers of Intrapartum Care // *J. Midwifery & Women's Health.* – 2005. – Vol. 50. – P. 498-506.
86. Bracci R., Perrone S., Buonocore G. The timing of neonatal brain injury // *Biol. Neonate.* – 2006. – Vol. 90. – P. 145-155.
87. Bruknerova I., Ujhazy E., Dubovicky M., Mach M. Early assessment of the severity of asphyxia in term newborns using parameters of blood count // *Interdisc. Toxicol.* – 2008. – Vol. 1. – P. 211-213.
88. Bell E. F., Zumbach D. K. The tiniest babies: a registry of survivors with birth weight less than 400 grams // *Pediatrics.* 2010. Vol. 127. P. 58–61.
89. Stoelhorst G. M., Rijken M., Martens S. E. et al. Changes in neonatology: comparison of two cohorts of very preterm infants (gestational age < 32 weeks): the Project On Preterm and Small for Gestational Age Infants 1983 and the Leiden Follow-Up Project on Prematurity 1996–1997 // *Pediatrics.* 2005. Vol. 115. P. 396–405.
90. Merciera C. E., Dunnd M. S., Ferrellic K. R., Howardb D. B., Solla R. F. and the Vermont Oxford Network ELBW Infant Follow-Up Study Group. Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants from the Vermont Oxford Network: 1998–2003 // *Neonatology.* 2010. Vol. 97. P. 329–338.
91. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network // *Pediatrics.* 2010. Vol. 126. P. 443–455.
92. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2010 //

Resuscitation. 2010. Vol. 81. P. 1219–1276.

93. Neonatal resuscitation: 2010 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations // *Circulation*. 2010. Vol.122. P. 516–538.

94. Dawson J. A., Kamlin C. O., Wong C. et al. Oxygen saturation and heart rate during delivery room resuscitation of infants < 30 weeks' gestation with air or 100 % oxygen // *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal*. 2009. Vol. 94. P. 87–91.

95. Escrig R., Arruza L., Izquierdo I. et al. Achievement of targeted saturation values in extremely low gestational age neonates resuscitated with low or high oxygen concentrations: a prospective, randomized trial // *Pediatrics*. 2008. Vol. 121. P. 875–881.

96. Rabi Y. Oxygen and resuscitation of the preterm infant // *NeoReviews*. 2010. Vol. 11. P. 130–138.

97. Rabi Y., Nettel-Aguirre A., Singhal N. Room air versus oxygen administration during resuscitation of preterm infants (ROAR Study) // Meeting of Pediatric Academic Societies. Hawaii. 2008. EPAS 2008 (5127.5).

98. Wang C. L., Anderson C., Leone T. A., Rich W., Govindaswami B., Finer N. N. Resuscitation of preterm neonates by using room air or 100 % oxygen // *Pediatrics*. 2008. Vol. 121. P. 1083–1089.

99. Dawson J. A., Kamlin C. O., Vento M. et al. Defining the reference range for oxygen saturation for infants after birth // *Pediatrics*. 2010. Vol. 125. P. 1340–1347.

100. Askie L. M., Brocklehurst P., Darlow B. A., et al. NeOProm: Neonatal Oxygenation Prospective Meta-analysis Collaboration study protocol // *BMC Pediatr*. 2011. Vol. 11. P. 6.

101. Vento M., Moro M., Escrig R. Preterm resuscitation with low oxygen causes less oxidative stress, inflammation, and chronic lung disease // *Pediatrics*. 2009. Vol. 124. P. 439–449.

102. Vento M., Aguar M., Leone T. A. et al. Using intensive care technology in the delivery room: a new concept for the resuscitation of extremely preterm

neonates // *Pediatrics*. 2008. Vol. 122. P. 1113–1116.

103. Sola A. Oxygen for the preterm newborn: one infant at a time // *Pediatrics*. 2008. Vol. 121. P. 1257.

104. Engle W. A., American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. Surfactant-replacement therapy for respiratory distress in the preterm and term neonate // *Pediatrics*. 2008. Vol. 121 (2). P. 419–432.

105. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome // *J. Perinat. Med.* 2007. Vol. 35. P. 175–186.

106. Finer N. N., Waldemar A. C., Shahnaz D. et al. Delivery room continuous positive airway pressure/positive end-expiratory pressure in extremely low birth weight infants: a feasibility trial // *Pediatrics*. 2004. Vol. 114 (3). P. 651–657.

107. Thomson M., IFDAS study group. Early nasal continuous positive airway pressure with prophylactic surfactant in infants at risk for RDS: the IFDAS multi-centre randomized trial // *Pediatr. Res.* 2002. Vol. 51. P. 379.

108. Turner N. G. Recent developments in neonatal and pediatric emergencies // *Eur. J. Anaesthesiol.* 2011. Vol. 28. P. 471–477.

109. Mathews T.J., MacDorman M.F. Infant mortality statistics from the 2005 period linked birth/infant death data set. National vital statistics reports. Vol 57, №2. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2008.

110. Ichani R. Respiratory distress in the newborn / R. Ichani // *Child. Health.* 2004.-Vol. 33, № 2.- P. 82-84.

111. Lung protective strategies for premature infants / G. Moriette, L. Mayry, P. le Hudoux [et al.] // *Arch. Pediatr.* — 2005. — Vol. 12, № 5. — P. 573-578.

112. Mode of delivery and risk of respiratory diseases in newborns / E. Levine, V. Ghai, J. Barton [et al.] // *Obstet. Gynecol.* — 2001. — Vol. 97, № 3. — P. 439.

113. Pulmonary microvascular fracture in patient with acute respiratory distress syndrome / J.R. Hotchkiss, D.A. Simonson, D.J. Marek [et al.] // *Crit. Care Med.* — 2002. - Vol. 30, № 10.-P. 2368-2370.

114. Manual of neonatal care. Ed. by J.P. Cloherty, E.C. Eichenwald, A.R. Stark.-5 ed. Philadelphia.-2003.-816 p.

115. Neonatologie Das Neo- ABC R. Roos, H. Proquitte, O. Genzel-Boroviczeny , Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York

116. Koster R.W. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. Section 2. Adult basic life support and automated external defibrillators /R.W. Koster, M.A. Bauhin, L.L. Bossaert et al. // Resuscitation. - 2010. - V. 81.-P. 1277-1292.