



Клинические рекомендации

Врожденная пневмония

МКБ 10: **P23**

Год утверждения (частота пересмотра): **2017** (пересмотр каждые 3 года)

ID: **КР412**

URL:

Профессиональные ассоциации:

- **Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины (РАСПМ)**
- **Российское общество неонатологов**

Согласованы

Российским обществом неонатологов

_____ 201_ г.

Согласованы

Российской Ассоциацией специалистов
перинатальной медицины (РАСПМ)

_____ 201_ г.

Согласованы

Научным советом Министерства
Здравоохранения Российской Федерации

_____ 201_ г.

Оглавление

Ключевые слова.....	3
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация.....	6
1.1 Определение.....	6
1.2 Этиология.....	6
1.3 Эпидемиология.....	7
1.4 Кодирование по МКБ 10:.....	8
1.5 Клиническая классификация.....	8
1.6 Клиническая картина.....	9
2. Диагностика.....	10
2.1 Жалобы и анамнез.....	10
2.2 Физикальное обследование.....	11
2.3 Инструментальное обследование.....	12
2.4 Лабораторная диагностика.....	11
2.5 Критерии диагностики.....	13
2.6 Дифференциальная диагностика.....	16
3. Лечение.....	16
4. Реабилитация.....	22
5. Профилактика и диспансерное наблюдение.....	22
Критерии оценки качества медицинской помощи.....	22
Список литературы.....	23
Приложение А1. Состав рабочей группы.....	29
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	30
Приложение А3. Связанные документы.....	33
Приложение Б. Алгоритм ведения новорожденных с врожденной пневмонией.....	35
Приложение В. Информация для пациента.....	35
Приложение Г. Схема АБТ.....	37

Ключевые слова

- Вентилятор-ассоциированная пневмония
- Внутриутробные инфекции
- Врожденная пневмония

Список сокращений

- АБТ – антибиотикотерапия
 БЛД – бронхолегочная дисплазия
 БП – безводный промежуток
 ВАП – Вентилятор-ассоциированная пневмония
 ВЖК – внутрижелудочковое кровоизлияние
 ВЧОВ – высокочастотная осцилляторная вентиляция легких
 ИВЛ – искусственная вентиляция легких
 ИМП – инфекция мочевыводящих путей
 КОС – кислотно-основное состояние
 КТГ – кардиотокограмма плода
 МЗ РФ – Министерство здравоохранения Российской Федерации
 НИ – нейтрофильный индекс
 НСГ – нейросонография
 ОАК – общий анализ крови
 ОАМ – общий анализ мочи
 ОНМТ – очень низкая масса тела
 ОРИТН – отделение реанимации, интенсивной терапии новорожденных
 ОРС – открытая реанимационная система
 ПИТ – палата интенсивной терапии
 ПКТ – прокальцитониновый тест (белок острой фазы воспаления)
 РДС – респираторный дистресс-синдром
 РКИ – рандомизированное контролируемое исследование
 СРБ – С-реактивный белок (белок острой фазы воспаления)
 СГБ – стрептококк группы Б
 ПЦР – полимеразная цепная реакция
 ЭКГ - электрокардиография
 ЭНМТ – экстремально низкая масса тела
 ЭХО-КГ - эхокардиография
 INSURE – метод введения сурфактанта ((INtubate-SURfactant- Extubate) -
 Интубация-введение сурфактанта-экстубация и перевод на неинвазивную респираторную
 терапию.
 FiO₂ – фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси
 Реер – пиковое давление в конце выдоха
 P_{ip} – пиковое давление на вдохе
 SpO₂ – сатурация, насыщение крови кислородом, измеряемое методом
 пульсоксиметрии
 CO₂ – парциальное напряжение углекислого газа
 CPAP – continuous positive airway pressure/метод респираторной терапии –
 постоянное положительное давление в дыхательных путях

Термины и определения

Пневмония – острое инфекционное заболевание с преимущественным поражением респираторных отделов легких и накоплением воспалительного экссудата внутри альвеол, выявляемым при объективном и рентгенологическом обследовании.

1. Краткая информация

1.1 Определение

Врожденная пневмония – острое инфекционное заболевание с преимущественным поражением респираторных отделов легких и накоплением воспалительного экссудата внутри альвеол, выявляемым при объективном и рентгенологическом обследовании, как правило, в первые 72 часа жизни[1,2].

1.2 Этиология и патогенез

Причиной врожденной пневмонии является внутриутробное или интранатальное инфицирование плода микроорганизмами различной этиологии трансплацентарным, восходящим или контактным путем. Возбудителями врожденной пневмонии являются [1,3,4,5,6]:

Бактерии: *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, Group B *Streptococcus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenza*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pneumococcus*.

Атипичные возбудители: *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Treponema pallidum*, *Mycobacterium tuberculosis*,

Вирусы: Herpes simplex virus, Cytomegalovirus (CMV), Respiratory syncytial virus, Rubella.

Грибы: *Candida* spp.

Патогенез и патологическая анатомия

Большую роль в развитии врожденной пневмонии играют инфекционно-воспалительные заболевания органов мочевой и половой систем матери (пиелонефрит, хориоамнионит, эндометрит и т.д.); гестационная зрелость плода, состояние системы сурфактанта и бронхолегочного аппарата, пороки развития бронхиального дерева, перенесенная внутриутробная гипоксия, асфиксия в родах, аспирация мекония и околоплодных вод. Недоношенность, респираторный дистресс-синдром (РДС), нарушение сердечно-легочной адаптации, гипоксия плода способствуют развитию инфекционного процесса вследствие функциональной, морфологической и иммунологической незрелости ткани легких.

Заболевание развивается вследствие гематогенного заноса возбудителя в последние дни или недели беременности, или в результате инфицирования легких при поступлении в них околоплодных вод (зараженных при эндометрите, хориоамнионите и т.д.), или при аспирации инфицированного содержимого родовых путей. Во всех случаях обнаруживают

двустороннее поражение легких (как альвеол, так и интерстиция). Данные изменения обуславливают возникновение после рождения гиперкапнии, гипоксемии, смешанного ацидоза и гипоксии, ухудшение синтеза сурфактанта, что вызывает появление ателектазов, паренхиматозного отека легких, повышение внутрилегочного давления. В результате прогрессирующей гипоксии, ацидоза и нарушения микроциркуляции очень быстро развивается полиорганная недостаточность (вначале – сердечно-легочная, затем – других органов).

Рентгенологическая картина пневмоний определяется типом инфильтрации ткани и стадией воспаления [6]

Типы инфильтрации:

- альвеолярный тип инфильтрации наблюдается при заполнении воспалительным экссудатом воздухосодержащих альвеол (уплотнение, консолидация воздухосодержащих пространств).
- интерстициальный тип инфильтрации — наблюдается при заполнении экссудатом межальвеолярных пространств, при этом альвеолы содержат воздух (симптом матового стекла).

Стадии воспаления:

- 1. Стадия инфильтрации** (первая неделя болезни). Затенение легочной ткани без четких контуров и границ, которое, как правило, локализуется в периферических отделах сегментов и долей. В определенных участках затенение может быть ограничено межсегментарными или междолевыми перегородками, в смежных сегментах выявляются реакции интерстициума.
- 2. Стадия рассасывания** (вторая неделя болезни). Продолжительность и интенсивность инфильтрации уменьшаются, возможна визуализация дольковых затенений и очаговых теней различного размера в сочетании с участками легочной ткани обычной или повышенной пневматизации на фоне усиления легочного рисунка за счет интерстициального компонента.
- 3. Стадия интерстициальных изменений** (конец второй – начало третьей недели). Инфильтративные изменения отсутствуют и выявляются интерстициальные изменения на месте инфильтрации в виде перибронхиальных изменений, сетчатой деформации легочного рисунка, тяжести.

1.3 Эпидемиология

Заболеваемость пневмонией среди доношенных новорожденных по литературным источникам составляет около 1%, а у недоношенных около 10%. Летальность при врожденной пневмонии составляет 5-10% [5].

По данным официальной статистики в Российской Федерации за 2015 год врожденная пневмония диагностирована у 0,98% недоношенных новорожденных с массой тела при рождении 1000 г и более и у 20,77% новорожденных от 500-999 г. Летальность от врожденной пневмонии доношенных новорожденных составила 1,66% , недоношенных детей, родившихся с массой тела 1000 г и более, - 2,3%, детей, родившихся с экстремально низкой массой тела - 11,8% (Форма №32).

1.4 Кодирование по МКБ 10:

Врожденная пневмония (P23):

P23.0 Вирусная врожденная пневмония

P23.1 Врожденная пневмония, вызванная хламидиями

P23.2 Врожденная пневмония, вызванная стафилококками

P23.3 Врожденная пневмония, вызванная стрептококками группы В

P23.4 Врожденная пневмония, вызванная кишечной палочкой (*Escherichia coli*)

P23.5 Врожденная пневмония, вызванная *Pseudomonas*

P23.6 Врожденная пневмония, вызванная другими бактериальными агентами: *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella*, *Mycoplasma*, Стрептококк, за исключением группы В

P23.8 Врожденная пневмония, вызванная другими возбудителям

P23.9 Врожденная пневмония, неуточненная

Реже врожденную пневмонию вызывают вирус краснухи, простого герпеса II типа, цитомегаловирус (ЦМВ), а также заболевание может быть проявлением врожденного бактериального сепсиса, врожденного туберкулеза, токсоплазмоза, листериоза, малярии и кандидоза, тогда она регистрируется под кодом соответствующих инфекций (**P35** – см раздел «Врожденные инфекции»). Пневмония как симптом раннего врожденного сифилиса регистрируется под кодом **A50**.

Термин «**неонатальная пневмония**» более емкий и объединяет врожденные (**P23**), аспирационные (**P24**) и приобретенные, в том числе нозокомиальные пневмонии. Последние, в соответствии с МКБ 10, классифицируются по этиологическому принципу; для их статистического учета используются коды с буквенным обозначением «J» (Класс X «Болезни органов дыхания»).

1.5 Клиническая классификация

Неонатальные пневмонии классифицируются (Таблица 1):

- по времени возникновения: внутриутробная (врожденная, которая проявилась в первые 72 часа жизни) и неонатальная (ранняя и поздняя);

- по этиологии: вирусная, бактериальная (микробная), паразитарная, грибковая, смешанная;
- по распространенности процесса: очаговая, сегментарная, долевая, односторонняя, двусторонняя.
- по тяжести процесса: легкая, среднетяжелая, тяжелая.
- по течению: острая, подострая, затяжная.

Таблица 1. Классификация неонатальных пневмоний (К.А.Сотникова, 1985) [7].

Период возникновения	Этиология	Тип	Тяжесть	Течение
<ul style="list-style-type: none"> • Внутритробные (врожденные) • Неонатальные (приобретенные) <ul style="list-style-type: none"> - ранние - поздние 	<ul style="list-style-type: none"> • Вирусные • Микробные • Паразитарные • Микоплазменные • Грибковые • Смешанные 	<ul style="list-style-type: none"> • Бронхопневмонии: <ul style="list-style-type: none"> - мелкоочаговые - крупноочаговые - сливные - моно- и поли-сегментарные - интерстициальные 	<ul style="list-style-type: none"> • легкая • средне-тяжелая • тяжелая 	<ul style="list-style-type: none"> • острое • подострое • затяжное: <ul style="list-style-type: none"> - непрерывное - с обострениями и рецидивами • без осложнений • с осложнениями (отит, пневмоторакс, плеврит и др.)

1.6 Клиническая картина

Ранние клинические симптомы врожденной пневмонии неспецифичны:

А) дыхательные нарушения (тахипноэ от 60 и выше в покое, втяжение межреберий и /или западение грудины, инспираторное втягивание яремной вырезки над грудиной, раздувание крыльев носа, пенистое отделяемое изо рта). Данные клинические признаки неспецифичны и могут наблюдаться и при других патологических состояниях, в частности, при критических врожденных пороках сердца (ВПС). С целью дифференциальной диагностики и исключения ВПС необходимо провести: гипероксический тест, измерение артериального давления на нижних и верхних конечностях, определить пре- и постдуктальное насыщение крови кислородом, эхокардиографию (ЭХО-КГ).

В) общие признаки болезни и признаки инфекционного токсикоза: вялость, мышечная гипотония/дистония, «мраморность» и серый колорит кожи, бледность кожи с периоральным цианозом и/или акроцианозом, который усиливается при возбуждении или при кормлении, снижение тургора тканей, снижение или отсутствие сосательного рефлекса, отказ от кормления, нарушение терморегуляции (как гипертермия, так и отсутствие возможности удерживать тепло), появление ранней желтухи (без риска развития гемолитической болезни новорожденных- ГБН по ABO и резус фактору).

С) физикальные признаки:

при аускультации легких - ослабленное или жесткое дыхание, локализованные влажные мелкопузырчатые и крепитирующие хрипы, при слиянии очагов может выслушиваться бронхиальное дыхание. При ослабленном дыхании хрипы могут не выслушиваться.

при перкуссии грудной клетки притупление перкуторного звука над проекцией инфильтрации легочной ткани.

Все описанные клинические проявления неспецифичны и могут наблюдаться у новорожденных детей на фоне других заболеваний дыхательной системы, поэтому в диагностике большое значение имеют факторы риска инфекционного процесса у новорожденного, рентгенологическое и лабораторное обследования.

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

Наличие факторов риска со стороны матери и ребенка:

- наличие острой инфекции у матери или обострение хронической;
- колонизация родового тракта матери стрептококком группы Б (СГБ);
- преждевременные роды (<37 недель гестации);
- родовое излитие околоплодных вод (безводный промежуток БП ≥ 18 часов);
- повышение температуры матери во время родов $\geq 38^{\circ}\text{C}$;
- бактериурия у матери во время данной беременности;
- хориоамнионит;
- нарушение кардиотокограммы (КТГ) плода;
- недоношенный ребенок, маловесный при рождении;
- инвазивные процедуры во время беременности;
- неадекватная антибактериальная терапия (АБТ);
- хирургическое лечение плода и новорожденного;
- несоблюдение мер инфекционного контроля в родильном и неонатальных отделениях

2.2 Физикальное обследование

При осмотре обращают на себя внимание, нестабильная температура ($>38,5^{\circ}\text{C}$ или $<36^{\circ}\text{C}$); снижение насыщения крови кислородом; тахипноэ $>60/\text{мин}$ или эпизоды апноэ; экспираторный стон; втяжение податливых участков грудной клетки; ослабленное

дыхание, наличие разнокалиберных хрипов в легких, вялость, бледность, «мраморность» и сероватый оттенок окраски кожи, отказ от сосания; сонливость или изменения неврологического состояния; вздутие живота; не усвоение пищи; тахикардия > 180 уд/мин, глухость тонов сердца; снижение эффективности проводимой респираторной терапии, приводящее в том числе к усилению параметров ИВЛ; возможно гнойное содержимое в трахее.

- **Рекомендуется провести оценку степени дыхательной недостаточности с использованием общепринятых клинических шкал (Сильвермана-Андерсена, Даунса)**

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 2b).

2.3 Инструментальное обследование

- **Рекомендуется рентгенография грудной клетки.**

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств-1a)

Комментарии: Рентгенологическая картина зависит от фазы и тяжести заболевания. Диффузное снижение прозрачности легочных полей, ретикулогранулярный рисунок и полосы просветлений в области корня легкого (воздушная бронхограмма) не специфичны и могут выявляться не только при врожденной пневмонии, но и при раннем неонатальном сепсисе, РДС.

- **Рекомендуется проведение ЭХО-КГ, нейросонографии (НСГ), ультразвукового исследования (УЗИ) брюшной полости, - зависит от технических возможностей медицинского учреждения**
- **Рекомендуется проведение электрокардиографии - ЭКГ (при наличии отклонений со стороны сердечной деятельности: аритмия, выраженная бради- или тахикардия и т.п.)**
- **Рекомендуется неинвазивный мониторинг основных показателей, особенно у новорожденных, нуждающихся в проведении респираторной терапии (ЧСС, ЧД, АД, SatO₂, температура тела, диурез).**

2.4 Лабораторная диагностика

- **Бактериологические посевы (содержимое зева, аспират из трахеи, кал, по возможности крови и др.) с определением чувствительности выделенной флоры к антибиотикам.**

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств-1b)

- Рекомендуется исследование уровня С-реактивного белка в крови (СРБ) не ранее 6 часов жизни [8].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств-3)

Комментарии: Определение уровня СРБ и проведение клинического анализа крови целесообразно повторить спустя 48 часов, если в первые сутки жизни ребенка диагноз выставить затруднительно. РДС характеризуется отрицательными маркерами воспаления и отрицательным результатом микробиологического исследования крови. Повышение уровня **СРБ*** является ранним признаком бактериальной инфекции у доношенных детей, тогда как подобная закономерность между его концентрацией в крови у недоношенных детей и наличием у них инфекционной патологии четко не доказана.

**верхняя граница нормативных значений СРБ определяется используемым методом и типом анализатора.*

Общий клинический анализ крови.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств-3)

- Рекомендуется проведение ПЦР крови в режиме реального времени на Грам+, Грам- флору, TORCH-инфекции, вирусы, атипичные возбудитель и грибы в случае длительного нахождения матери на стационарном лечении во время данной беременности, проведения неоднократных курсов антибактериальной, гормональной и/или цитотоксической терапии, наличие у матери имплантированных органов или устройств (искусственные клапаны), а также в случае наличия факторов риска развития инфекции у матери.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств-3)

Комментарии: проведение ПЦР крови зависит от технических возможностей лаборатории.

- Рекомендуется определение кислотно-основного состояния (КОС) и газов крови, уровня лактата, глюкозы, билирубина.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств-3)

Комментарии: определение лактата крови зависит от технических возможностей экспресс лаборатории и ее наличия.

- **Не рекомендуется прокальцитониновый тест (ПКТ) в диагностике врожденной пневмонии.**

Комментарии: Метаанализ 22 рандомизированных исследований показал, что ПКТ более чувствительный при диагностике нозокомиальной инфекции, а не врожденной [9]. Повышенный уровень ПКТ в сыворотке крови на 7-е сутки АБТ свидетельствует о необходимости продолжения или смены АБТ терапии. Определение ПКТ не является обязательным тестом у новорожденных, выполнение его зависит от возможностей лаборатории медицинского учреждения.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств-3)

2.5 Критерии диагностики врожденной пневмонии

Для подтверждения диагноза используются две группы критериев: основной и вспомогательные. Диагноз врожденной пневмонии может быть подтвержден, если выявлен основной и/или три (и более) вспомогательных диагностических признака [5, 10].

Основной критерий диагностики врожденной пневмонии:

- Наличие инфильтративных теней на рентгенограмме легких (в первые трое суток жизни).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств-1а)

Комментарии: Рентгенологические симптомы врожденной пневмонии не обладают необходимой специфичностью и достаточно вариабельны, поэтому только на их основании практически невозможно сделать заключение об этиологическом факторе воспалительного процесса. В большинстве случаев отмечается двустороннее поражение легочной ткани, как правило, в виде пятнистой картины легких — сочетание участков уплотнения легочной ткани и компенсаторного повышения воздушности. Может обнаруживаться выпот в плевральных полостях. Изменения легочной ткани в сочетании с плевральным выпотом позволяет с большой вероятностью предположить наличие бактериальной пневмонии, нежели какой-либо другой причины дыхательных нарушений, особенно если этиологическим фактором заболевания является стрептококк группы В. [11,12,13. Наличие очагов уплотнения легочной ткани, они, как правило, затрагивают несколько долей. Выраженное уплотнение, ограниченное одной, отдельно взятой долей, сравнительно редко встречается у новорожденных [14].

Вспомогательные диагностические критерии врожденной пневмонии:

Представленная далее таблица отражает общие признаки для диагностики у новорожденных сепсиса и пневмонии и используется в качестве доработанных вспомогательных диагностических критериев врожденной пневмонии.

О течении у ребенка инфекционного процесса свидетельствует наличие как минимум 2-х клинических и 1-го лабораторного признака (Таблица 3).

Таблица 3. Клинико-лабораторные признаки течения инфекционного процесса у детей с постконцептуальным возрастом менее 44 недель [15]:

Клинические признаки инфекции	
<u>Измененная температура тела</u>	<ul style="list-style-type: none"> Температура тела менее 36° С или гипертермия свыше 38,5°С И/ИЛИ Нестабильность температуры тела
<u>Проявления сердечно-сосудистой недостаточности</u>	<ul style="list-style-type: none"> брадикардия (ЧСС сред. менее 10-го перцентиля для данного возраста в отсутствие терапии бета-блокаторами или данных за ВПС) ИЛИ тахикардия (ЧСС сред. свыше 180 уд/мин. в отсутствие внешних стимулов, длительных лекарственных и болевых раздражителей) другие нарушения ритма артериальная гипотензия (среднее артериальное давление менее 5 перцентиля для гестационного возраста) «мраморность» кожных покровов централизация кровообращения с нарушением перфузии кожи (симптом «белого пятна» более 3 секунд)
<u>Респираторные нарушения</u>	<ul style="list-style-type: none"> эпизоды апноэ И/ИЛИ эпизоды тахипноэ И/ИЛИ нарастание потребности в кислороде потребность в респираторной поддержке
<u>Проявления почечной недостаточности</u>	<ul style="list-style-type: none"> снижение диуреза менее 0,5 мл/кг/час в 1-е с.ж., менее 1 мл/кг/час в возрасте старше 1-х суток жизни
<u>Изменения кожи и подкожной клетчатки</u>	<ul style="list-style-type: none"> сероватый колорит кожных покровов склерема
<u>Проявления со стороны желудочно-кишечного тракта</u>	<ul style="list-style-type: none"> отсутствие усвоения питания вздутие живота ослабление или отсутствие перистальтики при аускультации
<u>Неврологические проявления</u>	<ul style="list-style-type: none"> вялость гипотония гиперестезия раздражительность

- судорожный синдром

Проявления геморрагического синдрома

- петехиальная сыпь
- желудочное кровотечение
- легочное кровотечение
- макрогематурия
- кровоточивость из мест инъекций

Другие проявления

- наличие жидкости в плевральных полостях с первых суток жизни
- рано возникшая желтуха
- гепатомегалия (у детей >1500 г при рождении - более 2,5 см по средне-ключичной линии, и более 2 см у детей <1500 г), спленомегалия (в отсутствие признаков гемолитической болезни новорожденных)
- наличие других гнойно-воспалительных очагов у ребенка в первые трое суток жизни

Лабораторные признаки инфекционного процесса

Содержание лейкоцитов

- лейкопения менее $5 \cdot 10^9/\text{л}$ **ИЛИ**
- лейкоцитоз в 1-2 с.ж. более $30 \cdot 10^9/\text{л}$; в 3-7 с.ж. более $20 \cdot 10^9/\text{л}$;

Абсолютное количество нейтрофилов

- нейтрофилез более $20 \cdot 10^9/\text{л}$ в 1-2 с.ж.; более $7 \cdot 10^9/\text{л}$ после 3-х с.ж
- нейтропения

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

Отношение доли юных форм к общему количеству нейтрофилов (нейтрофильный индекс)

- более 0,2.

Особенности морфологии нейтрофилов (исследуется в сомнительных случаях)

- токсическая зернистость
- вакуолизация
- появление телец Доли (базофильные участки в цитоплазме)

Тромбоцитопения

- менее $150 \cdot 10^9/\text{л}$;

Повышение уровней маркеров воспаления

- повышенный уровень С-реактивного белка в крови (верхняя граница нормативных значений СРБ определяется используемым методом и типом анализатора)

Метаболический ацидоз:

- лактат сыворотки выше 2 ммоль/л

Исследование плаценты: такие изменения в плаценте, как децедуит, фунизит, инфильтрации тканей плаценты могут косвенно указывать на реализацию инфекционного процесса у новорожденного и являются дополнительным фактором при

постановке диагноза пневмония у новорожденного (зависит от уровня лечебного учреждения, оказывающего помощь новорожденным).

Рентгенограмма грудной клетки:

- усиление бронхо-сосудистого рисунка,
- усиление рисунка за счет сетчатых/зернистых структур, особенно на рентгенограммах в случае сочетания с дефицитом сурфактанта [16]

И/ИЛИ

- локальное понижение прозрачности легочной ткани с повышенной воздушностью задействованных в процессе дыхания участков легочной ткани [17]

Эпизоды интолерантности к глюкозе, зарегистрированные как минимум дважды (при соответствующей возрасту скорости поступления глюкозы)

- гипогликемия менее 2,6 ммоль/л,
- гипергликемия более 10 ммоль/л

Воспалительные изменения в клиническом анализе мочи лейкоцитурия свыше 10-15 в поле зрения в сочетании с бактериурией и протеинурией (содержание белка более 0,2мг/л) – после 48 часов

2.6 Дифференциальная диагностика

- Транзиторное тахипноэ новорожденных;
- РДС;
- Ранний неонатальный сепсис;
- Синдром меконияльной аспирации;
- Другие виды аспирации (околоплодных вод, крови, молока);
- Синдром утечки воздуха;
- Персистирующая легочная гипертензия новорожденных;
- Врожденные пороки развития легких (кистозный аденоматоз аплазия, гипоплазия легких и др.);
- Врожденная диафрагмальная грыжа;
- Врожденный порок сердца;
- Другие причины развития дыхательных нарушений внелегочного генеза.

3. Лечение

3.1 Консервативное лечение

Лечение врожденной пневмонии должно включать мероприятия, направленные одновременно по нескольким направлениям:

- Этиотропная терапия – воздействие непосредственно на инфекционный агент – возбудитель заболевания;
- Патогенетическая терапия – коррекция изменений гомеостаза и проявлений полиорганной недостаточности;
- Симптоматическая терапия

3.2 Этиотропная терапия

Антибактериальная терапия – основной элемент терапии врожденной пневмонии:

- АБТ по подозрению на реализацию врожденной пневмонии показана в как можно более ранние сроки после рождения следующим категориям детей с дыхательными нарушениями: пациенты с очень низкой массой тела при рождении (ОНМТ), экстремально низкой массой тела при рождении (ЭНМТ), а также новорожденные, с рождения потребовавшие проведения ИВЛ. Предпочтительно начинать АБТ не позднее 2-х часов жизни, новорожденным с ЭНМТ - в родильном зале. Первое введение препаратов стартовой схемы осуществляется одномоментно.
- АБТ при наличии показаний по результатам первичного клинико-лабораторного обследования. К данной категории относятся пациенты свыше 1500 г при рождении, имевшие дыхательные нарушения, но не потребовавшие проведения традиционной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), а также находящиеся на неинвазивной дыхательной терапии (спонтанное дыхание с постоянным положительным давлением (СРАР), неинвазивная ИВЛ) или пациенты без респираторной терапии.
- АБТ, начатая по подозрению в первые сутки жизни, отменяется при отсутствии клинико-лабораторных и инструментальных данных, подтверждающих течение врожденной пневмонии в течение 72-х часов жизни.
- При установленном диагнозе пневмонии эмпирическая схема АБТ продолжается 7 дней (минимальный курс АБТ при врожденной пневмонии), затем проводится клинико-лабораторное обследование с контролем маркеров воспаления. При нормализации уровней маркеров воспаления и клинического анализа крови (ОАК) АБТ отменяется.

Схемы стартовой АБТ [Приложение Г] [5, 18, 19]:

- **СхемаА:** применение эмпирической АБТ комбинации препаратов

ампициллин+гентамицин.

- **Схема Б:** предусматривает проведение антибактериальной терапии новорожденным, у матерей которых подтвержден высеив флоры, резистентной к препаратам эмпирической схемы АБТ. Целесообразно использовать защищенные пенициллины.
- **Комментарии:** Предпочтение отдается парентеральному введению антибиотиков (внутривенное введение). Не рекомендуется назначать препараты, содержащие амоксициллин и клавулоновую кислоту в связи с возможным неблагоприятным воздействием клавулоновой кислоты на кишечную стенку, особенно у недоношенных новорожденных. Нецелесообразно включение в стартовую схему антибактериальной терапии вместо полусинтетического пенициллина цефалоспоринов из-за отсутствия активности в отношении *Listeria monocitogenes* [15].

- Целенаправленная терапия

Рекомендуется после получения лабораторных анализов с определением чувствительности к антимикробным препаратам. В случае отсутствия чувствительности выделенных возбудителей к препаратам стартовой схемы, необходимо провести смену на антимикробные препараты, к которым выявлена чувствительность.

Продолжительность и тактика антибактериальной терапии определяется в каждом случае индивидуально и зависит от тяжести состояния ребенка и нормализации клинических и лабораторных данных.

3.3 Патогенетически обоснованная интенсивная терапия

В связи с тем, что незрелость и недоношенность способствуют развитию пневмонии, клинические проявления в первые часы и сутки жизни не специфичны, направления терапии практически ничем не отличаются от таковой при РДС у новорожденных и принципы ее применения те же [**СМ. Клинические рекомендации – Респираторный дистресс-синдром, 2017**]:

- **Рекомендуется профилактика гипотермии в родильном зале у недоношенных новорожденных [20,21].**

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а).

Комментарии:

- **СМ** Методическое письмо Минздрава России «Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям» от 21 апреля 2010 г. N 15-4/10/2-320 [22].

- **Рекомендуется отсроченное пережатие и пересечение пуповины при рождении**

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b).

Комментарии: Пережатие и пересечение пуповины спустя 60 секунд после рождения у недоношенных новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ приводит к значительному снижению частоты некротического энтероколита, ВЖК, сепсиса, снижению потребности в геотрансфузиях [23,24].

- **Рекомендуется начать респираторную терапию в условиях родильного зала**

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b).

Комментарии: Респираторная терапия является ключевым направлением в лечении дыхательных расстройств у новорожденных, включая детей с врожденной пневмонией. Она должна решать следующие задачи: достижение и поддержка адекватного газообмена и альвеолярной вентиляции, минимизация риска вентилятор-ассоциированного повреждения легких и нарушение кардиогемодинамики, достижение комфорта пациента путем ликвидации десинхронизации. На сегодняшний день появился ряд новых методов проведения респираторной терапии новорожденным, в том числе в родильном зале [18,22,25]. При проведении ИВЛ преимущество отдается вентиляции с контролем по объему, поскольку данная стратегия определяет адекватный и постоянный дыхательный объем, а также минутную вентиляцию при низком давлении в дыхательных путях. Раннее начало респираторной терапии позволяет сократить ее длительность, ограничиться более мягкими параметрами вентиляции [3, 18, 22].

- **Рекомендуется инвазивная респираторная терапия в родильном зале.**

- при неэффективности СРАР и ИВЛ маской.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b).

Комментарии: ИВЛ у недоношенных проводится при сохраняющейся на фоне СРАР брадикардии и/или при длительном (более 5 минут) отсутствии самостоятельного дыхания. Проведение инвазивной ИВЛ в родильном зале под контролем дыхательного объема у глубоко недоношенных пациентов является перспективной технологией, позволяющей минимизировать ИВЛ - ассоциированные повреждения легких.

- **Рекомендуется мониторинг показателей ЧСС и SpO₂ методом пульсоксиметрии**

- в родильном зале при оказании первичной и реанимационной помощи новорожденным.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b).

Комментарии:

- **СМ** Методическое письмо Минздрава России «Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям» от 21 апреля 2010 г. N 15-4/10/2-3204 [22].

- **Рекомендуется введение сурфактанта**

- недоношенным детям с дыхательными расстройствами по показаниям независимо от массы тела при рождении [26-36]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1a).

Комментарии:

- **СМ** Методическое письмо Минздрава России «Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям» от 21 апреля 2010 г. N 15-4/10/2-3204. и Клинические рекомендации - Респираторный дистресс-синдром 2017 [18,22].

- Сурфактант может быть использован у недоношенных новорожденных при РДС, осложненном врожденной пневмонией, но требуется более высокая его дозировка или кратность его введения [37].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств-1)

- **Рекомендуется проведение неинвазивной респираторной терапии в ОРИТ**

Рекомендуется проведение неинвазивной респираторной терапии в сочетании с сурфактантной терапией по показаниям недоношенным с дыхательными нарушениями [38,39,40,41].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1a).

Комментарии:

- **СМ** Методическое письмо Минздрава России «Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям» от 21 апреля 2010 г. N 15-4/10/2-3204. и Клинические рекомендации - Респираторный дистресс-синдром 2017 [22].

- **Рекомендуется проведение ИВЛ у тех пациентов, у которых неинвазивные методы респираторной терапии оказались неэффективными.**

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1a)

Комментарии: показаниями к ИВЛ так же являются тяжелые сопутствующие состояния: шок, судорожный статус, легочное кровотечение. Следует минимизировать продолжительность инвазивной ИВЛ. По возможности, следует проводить ИВЛ с контролем дыхательного объема, что сокращает ее длительность и позволяет снизить

частоту таких осложнений, как БЛД и ВЖК. [42-48]. Обязательным условием для успешного использования данного вида дыхательной терапии у новорожденных является возможность регулярно контролировать газовый состав крови. Не рекомендуется рутинная седация и аналгезия всем детям на ИВЛ [49].

Неэффективность традиционной ИВЛ является показанием для перевода на высокочастотную осцилляторную вентиляцию легких (ВЧОВ). При ВЧОВ за счет стабилизации объема альвеол происходит уменьшение ателектазов, увеличение площади газообмена и улучшение легочного кровотока. В результате правильно проводимой терапии становится адекватным соотношение вентиляция-перфузия, что приводит к улучшению газообмена в легких.

- **Рекомендуется проведение адекватной инфузионной терапии.**

Основными принципами инфузионной терапии являются:

- расчет объема жидкости и парентерального питания исходя из физиологических потребностей и патологических потерь;
- инфузионная программа составляется с учетом индивидуальных особенностей постнатального созревания функции почек;
- необходимость проведения клинико-лабораторного контроля водно-электролитного баланса для оценки адекватности инфузионной программы;
- в случае нарушения периферической и/или центральной гемодинамики показано назначение кардиотонических препаратов.

3.4 Симптоматическая терапия

Симптоматическая терапия подразумевает создание оптимальных условий выхаживания новорожденных.

- В зависимости от тяжести состояния новорожденный с подозрением на врожденную пневмонию должен быть переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, палату интенсивной терапии (ПИТ) или в отделение патологии новорожденных.
- Ребенку показано пребывание в условиях микроклимата кувеза, ограничение сенсорной стимуляции (защита от света, шума, прикосновений), контроль температуры тела, в зависимости от терморегуляции, постуральная поддержка, профилактика болевого синдрома.
- При геморрагических расстройствах применяется антигеморрагическая терапия.
- По возможности наиболее раннее начало энтерального питания, предпочтение отдается грудному молоку.

4. Реабилитация

У доношенных детей, перенесших врожденную пневмонию, отдаленный прогноз, как правило, благоприятный. У глубоконедоношенных детей – риск развития бронхолегочной дисплазии. Развитие госпитальной инфекции в условиях ОРИТН ухудшает исход и прогноз основного заболевания.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение

Профилактика врожденной пневмонии заключается в своевременном выявлении и лечении инфекционных заболеваний у матери во время беременности.

Строжайшее соблюдение санитарно-эпидемического режима в родильном доме, отделениях для новорожденных и недоношенных.

За ребенком раннего возраста, перенесшим пневмонию, осуществляют наблюдение на протяжении 1 года. Необходимо максимальное пребывание ребенка на свежем воздухе, полноценное питание, лечебная физкультура (ЛФК), массаж, закаливающие процедуры.

Критерии оценки качества медицинской помощи

Название группы: Врожденная пневмония

МКБ коды: P23

Вид медицинской помощи: специализированная, в том числе высокотехнологичная

Возрастная группа: дети

Условия оказания медицинской помощи: стационарно

Форма оказания медицинской помощи: экстренная

№	Критерии качества	Оценка выполнения
	Выполнена оценка степени тяжести дыхательных нарушений по шкалам	Да/Нет
	Выполнена пульсоксиметрия с мониторингом частоты сердечных сокращений с момента выявления дыхательных нарушений (при наличии в родильном зале)	Да/Нет
	Осуществлена дотация воздушно-кислородной смеси и/или неинвазивная искусственная вентиляция легких и/или традиционная ИВЛ и/или ВЧОВ (в зависимости от медицинских показаний)	Да/Нет
	Выполнено мониторирование жизненно важных функций (частоты дыхания, уровня насыщения гемоглобина кислородом, частоты сердцебиений, артериального давления, диуреза)	Да/Нет
	Выполнено исследование КОС и газов крови (рН, РаСО ₂ , РаО ₂ , ВЕ, лактат – при наличии возможности) при выявлении дыхательных нарушений	Да/Нет
	Выполнены общий (клинический) анализ крови (ОАК), СРБ и микробиологическое исследование крови (при технической возможности) не позднее 24 часа от момента выявления дыхательных нарушений	Да/Нет
	Выполнены повторные исследования ОАК, СРБ через 48 часов, в случае отрицательных результатов в первые сутки жизни	Да/Нет
	Выполнена рентгенография органов грудной клетки не позднее 24 часов от момента выявления дыхательных нарушений	Да/Нет
	Назначена эмпирическая антибактериальная терапия не позднее 1 часа от момента получения результатов ОАК, СРБ	Да/Нет

Список литературы

1. В.В.Зубков, И.И.Рюмина /Акушерство. Национальное руководство. Под редакцией Г.М.Савельевой, Г.Т.Сухих, В.Н.Серова, В.Е.Радзинского. 2-е издание переработанное и дополненное/Москва:Геотар-Медиа, 2015. Раздел 5. Заболевания плода и новорожденного. Глава 59. Врожденные и перинатальные инфекции.
2. Черняховский О.Б, Абрамова И.В., Полянчикова О.Л. Внутриутробные инфекции у новорожденных, факторы риска // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2009. — № 1. — С. 80-88.
3. Duke T. Neonatal pneumonia in developing countries // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. — 2005. — V. 5. — P. 90-94.
4. Суворова М.П., Яковлев С.В., Дворецкий Л.И. Проблемы диагностики и антибактериальной терапии госпитальной пневмонии // Антибиотики и химиотерапия. — 2001. — Т. 46. — № 9. — С. 40-44.
5. Неонатология — национальное руководство / под ред. академика РАМН проф. Н.Н. Володина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 749 с.
6. Врожденная пневмония у недоношенных: особенности этиологии, диагностики и лечения/ Е.В. Волянюк, А.И.Сафина// Практическая медицина. – 2011. - №5 (53). - С.55-59.
7. Неонатология: Руководство для врачей / Под ред. В.В.Гаврюшова, К.А.Сотниковой. - Л.: Медицина, 1985.
8. Володин Н.Н., Долгов В.В., Дегтярев Д.Н. и др. Белки «острой фазы» воспаления при бактериальных инфекциях у новорожденных детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2000. — Том 45. — N 1. — С. 10-13.
9. Micah Bhatti, Alison Chu, Joseph R. Hageman, Michael Schreiber and Kenneth Alexander: “Future Directions in the Evaluation and Management of Neonatal Sepsis”; *Neoreviews* 2012;13:e103 DOI: 10.1542/neo.13-2-e103
10. Зубков В.В., Байбарина Е.Н., Рюмина И.И., Дегтярев Д.Н. //Диагностическая значимость признаков пневмонии у новорожденных детей. Журнал «Акушерство и гинекология» № 7, 2012, 68-73 стр.
11. Haney PJ, Bohlman M, Chen-Chih JS Radiographic findings in neonatal pneumonia. *AJR Am J Roentgenol* (1984)143:23–26
12. Leonidas JC, Hall RT, Beatty EC et al Radiographic findings in early onset neonatal group B streptococcal septicemia. *Pediatrics* 59 (1977) [Suppl]:1006–1011
13. Payne NR, Burke BA, Day DL et al Correlation of clinical and pathologic findings in early onset neonatal group B streptococcal infection with disease severity and prediction of outcome. *Pediatr Infect Dis J* (1988)7:836–847

14. Swischuk LE. Respiratory system. In: Imaging of the newborn, infant, and young child. 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997:43-7
15. Ионов О.В., Никитина И.В., Зубков В.В., Митрохин С.Д., Крохина К.Н., Киртбая А.Р., Балашова Е.Н., Левадная А.В., Любасовская Л.А., Рюмина И.И., Дегтярев Д.Н., Крючко Д.С./Порядок обследования новорожденных с подозрением на инфекционную патологию и правила назначения антибактериальной терапии, принятые в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. Акад. В.И.Кулакова» Минздрава России/, Неонатология №1, 2014, стр. 95-106
16. Hedlund GL, Griscom NT, Cleveland RH, Kirks DR. Respiratory system. In: Kirks DR, Griscom NT, editors. Practical pediatric imaging: diagnostic radiology of infants and children. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998:715-7
17. Radiological Imaging of the Neonatal Chest. 2nd Revised Edition. V. Donoghue (Ed.). Springer. 2008; 362 pp.
18. Антонов А.Г., Буркова А.С., Ионов О.В., Киртбая А.Р. Балашова Е.Н., Ленюшкина А.А., Крючко Д.С., Никитина И.В., Рындин А.Ю., Козлова М.Д., Скворцова М.Д. и др. /«Избранные клинические рекомендации по неонатологии» под ред. Байбариной Е.Н., Дегтярева Д.Н. /М.: «ГЭОТАР-Медиа» 2016, 240с.
19. Шухов В.С., Байбарина Е.Н., Рюмина И.И., Зубков В.В. //Антимикробная терапия у детей. Практическое руководство.-М.:ГЭОТАР-Медиа, 2016.-320 с.
20. Jonathan Wyllie, Jos Bruinenberg, Charles Christoph Roehr, Mario Rüdiger Daniele Trevisanuto, Berndt Urlesberger European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015 Section 7. Resuscitation and support of transition of babies at birth/Resuscitation 95 (2015) 249–263.
21. 2015 American heart association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Part 13: Neonatal Resuscitation 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Myra H. Wyckoff, Khalid Aziz, Marilyn B. Escobedo, Vishal S. Kapadia, John Kattwinkel, Jeffrey M. Perlman, Wendy M. Simon, Gary M. Weiner, Jeanette G. Zaichkin. Circulation. 2015; 132: S543-S560
22. Методическое письмо Минздрава России «Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям» от 21 апреля 2010 г. N 15-4/10/2-320.
23. Committee on Obstetric Practice, American College of Obstetricians and Gynecologists: Committee Opinion No. 543. Timing of umbilical cord clamping after birth. Obstet Gynecol 2012; 120: 1522–1526.

24. Rabe H, Diaz-Rossello JL, Duley L, Dowswell T: Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2012:CD003248.
25. Lista G, Castoldi F, Cavigioli F, Bianchi S, Fontana P: Alveolar recruitment in the delivery room. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; (suppl 1): 39–40.
26. Soll R, Ozek E: Prophylactic protein free synthetic surfactant for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD001079.
27. Verlato G, Cogo PE, Benetti E, Gomirato S, Gucciardi A, Carnielli VP: Kinetics of surfactant in respiratory diseases of the newborn infant. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004; 16(suppl 2):21–24.
28. Cogo PE, Facco M, Simonato M, Verlato G, Rondina C, Baritussio A, Toffolo GM, Carnielli VP: Dosing of porcine surfactant: effect on kinetics and gas exchange in respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 2009; 124: e950–957.
29. Singh N, Halliday HL, Stevens TP, Suresh G, Soll R, Rojas-Reyes MX Comparison of animal-derived surfactants for the prevention and treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Dec 21;(12):CD010249 .
30. Speer CP, Gefeller O, Groneck P, Laufkötter E, Roll C, Hanssler L, Harms K, Herting E, Boenisch H, Windeler J, et al: Randomised clinical trial of two treatment regimens of natural surfactant preparations in neonatal respiratory distress syndrome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1995; 72:F8–F13.
31. Sandri F, Plavka R, Ancora G, Simeoni U, Stranak Z, Martinelli S, Mosca F, Nona J, Thomson M, Verder H, Fabbri L, Halliday HL, CURPAP Study Group: Prophylactic or early selective surfactant combined with nCPAP in very preterm infants. *Pediatrics* 2010;125:e1402-e1409.
32. Rojas-Reyes MX, Morley CJ, Soll R: Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2012:CD000510.
33. Rich W, Finer NN, Gantz MG, Newman NS, Hensman AM, Hale EC, Auten KJ, Schibler K, Faix RG, Laptook AR, Yoder BA, Das A, Shankaran S, SUPPORT and Generic Database Subcommittees of the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network: Enrollment of extremely low birth weight infants in a clinical research study may not be representative. *Pediatrics* 2012;129: 480–484.
34. Prof Wolfgang Göpel, Angela Kribs, Andreas Ziegler Reinhard Laux, Thomas Hoehn Christian Wieg, Jens Siegel, Stefan Avenarius, Axel von der Wense, Matthias Vochem, MDb MDa, Avoidance of mechanical ventilation by surfactant treatment of spontaneously

- breathing preterm infants (AMV): an open-label, randomised, controlled trial. *THE LANCET* Volume 378, Issue 9803, 5–11 November 2011, Pages 1627–1634.
35. Egbert Herting Less Invasive Surfactant Administration (LISA) — Ways to deliver surfactant in spontaneously breathing infants. *Early Human Development* Volume 89, Issue 11, November 2013, Pages 875–880.
 36. Rautava L, Eskelinen J, Häkkinen U, Lehtonen L, PERFECT Preterm Infant Study Group: 5-year morbidity among very preterm infants in relation to level of hospital care. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2013; 167: 40–46.
 37. Tan K, Lai NM, Sharma A: Surfactant for bacterial pneumonia in late preterm and term infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 2:CD008155
 38. Bancalari E, Claure N: The evidence for noninvasive ventilation in the preterm infant. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013; 98:F98–F102.
 39. De Paoli AG, Davis PG, Faber B, Morley CJ: Devices and pressure sources for administration of nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) in preterm neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 3:CD002977.
 40. Reynolds P, Leontiadis S, Lawson T, Otunla T, Ejiwumi O, Holland N: Stabilisation of premature infants in the delivery room with nasal high flow. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2016; 101:F284–F287.
 41. Wilkinson D, Andersen C, O'Donnell CP, de Paoli AG, Manley BJ: High flow nasal cannula for respiratory support in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2: CD006405.
 42. Erickson SJ, Grauaug A, Gurrin L, Swaminathan M: Hypocarbia in the ventilated preterm infant and its effect on intraventricular haemorrhage and bronchopulmonary dysplasia. *J Paediatr Child Health* 2002; 38: 560–562.
 43. Ambalavanan N, Carlo WA, Wragg LA, Das A, Laughon M, Cotten CM, et al; SUPPORT Study Group of the NICHD Neonatal Research Network: Pa CO₂ in surfactant, positive pressure, and oxygenation randomized trial (SUPPORT). *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015; 100:F145–F149
 44. Woodgate PG, Davies MW: Permissive hypercapnia for the prevention of morbidity and mortality in mechanically ventilated newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 2:CD002061
 45. Dobson NR, Patel RM, Smith PB, Kuehn DR, Clark J, Vyas-Read S, et al: Trends in caffeine use and association between clinical outcomes and timing of therapy in very low birth weight infants. *J Pediatr* 2014; 164: 992–998.

46. Taha D, Kirkby S, Nawab U, Dysart KC, Genen L, Greenspan JS, Aghai ZH: Early caffeine therapy for prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014; 27: 1698–1702.
47. Lodha A, Seshia M, McMillan DD, Barrington K, Yang J, Lee SK, Shah PS; Canadian Neonatal Network: Association of early caffeine administration and neonatal outcomes in very preterm neonates. *JAMA Pediatr* 2015; 169: 33–38.
48. Jefferies AL: Postnatal corticosteroids to treat or prevent chronic lung disease in preterm infants. *Paediatr Child Health* 2012; 17: 573–574
49. Bellù R, de Waal K, Zanini R: Opioids for neonates receiving mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2010; 95:F241–F251.

Приложение А1. Состав рабочей группы

1. **Антонов А.Г.** – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник ФГБУ НМИЦ АГиП имени Кулакова В.И. Минздрава России, профессор кафедры Неонатологии 1МГМУ им.И.М. Сеченова.
2. **Байбарина Е. Н.** - д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ФГБУ "Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова" Министерства Здравоохранения Российской Федерации, г.Москва

3. **Балашова Е.Н.** – кандидат медицинских наук, заведующая по клинической работе ОРИТ ФГБУ НМИЦ АГиП имени Кулакова В.И. Минздрава России.
4. **Дегтярев Д.Н.** – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ НМИЦ АГиП имени Кулакова В.И. Минздрава России, заведующий кафедры Неонатологии 1МГМУ им.И.М. Сеченова.
5. **Зубков В.В.** – доктор медицинских наук, заведующий отделом неонатологии и педиатрии ФГБУ НМИЦ АГиП имени Кулакова В.И. Минздрава России, профессор кафедры Неонатологии 1МГМУ им.И.М. Сеченова.
6. **Иванов Д.О.** – доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист Минздрава России по неонатологии, и.о. ректора ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, член Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины.
7. **Ионов О.В.** – кандидат медицинских наук, заведующий ОРИТ ФГБУ НМИЦ АГиП имени Кулакова В.И. Минздрава России, доцент кафедры Неонатологии 1МГМУ им.И.М. Сеченова.
8. **Карпова А.Л.** - к.м.н., заместитель главного врача по детству ГБУЗ КО «Калужская областная клиническая больница Перинатальный центр», главный неонатолог Калужской области
9. **Киртбая А.Р.** – кандидат медицинских наук, заведующая по клинической работе ОРИТ ФГБУ НМИЦ АГиП имени Кулакова В.И. Минздрава России, доцент кафедры Неонатологии 1МГМУ им.И.М. Сеченова.
10. **Крохина К.Н.** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ОРИТ ФГБУ НМИЦ АГиП имени Кулакова В.И. Минздрава России
11. **Крючко Д.С.** – доктор медицинских наук, заведующая отделом анализа и координации работы по совершенствованию оказания медицинской помощи ФГБУ НМИЦ АГиП имени Кулакова В.И. Минздрава России, доцент кафедры Акушерства, гинекологии неонатологии, анестезиологии и реаниматологии ФГБУ НЦ АГиП имени Кулакова В.И. Минздрава России.
12. **Ленюшкина А.А.** – кандидат медицинских наук, заведующая по клинической работе ОРИТ ФГБУ НМИЦ АГиП имени Кулакова В.И. Минздрава России.
13. **Ли А.Г.** – врач-реаниматолог, заведующий ОРИТН Перинатального центра СПбГПМУ.
14. **Малютин Л.В.** - канд. мед. наук, зав. отделения реанимации и интенсивной терапии для новорожденных и недоношенных детей перинатального центра г.Балашиха МО.

15. **Мебелова И.И.** - кандидат медицинских наук, зав. неонатальным центром, ГБУЗ Детская Республиканская Больница, главный внештатный неонатолог Республики Карелия.
16. **Никитина И.В.** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ОРИТ ФГБУ НМИЦ АГиП имени Кулакова В.И. Минздрава России.
17. **Петренко Ю.В.** – главный неонатолог СЗФО России, проректор по лечебной работе СПбГПМУ.
18. **Рындин А.Ю.** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ОРИТ ФГБУ НМИЦ АГиП имени Кулакова В.И. Минздрава России, доцент кафедры Неонатологии 1МГМУ им.И.М. Сеченова.
19. **Рюмина И.И.** – доктор медицинских наук, заведующая отделением патологии новорожденных и недоношенных детей ФГБУ НМИЦ АГиП имени Кулакова В.И. Минздрава России, профессор кафедры Неонатологии 1МГМУ им.И.М. Сеченова
20. **Романенко В.А.** - профессор, доктор медицинских наук, заслуженный врач РФ, врач неонатолог, анестезиолог-реаниматолог высшей категории

Конфликт интересов. Все члены рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, о которых необходимо сообщить

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций – специалисты, имеющие высшее медицинское образование по специальностям:

- Педиатрия;
- Неонатология;
- Акушерство и гинекология.

Методология

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE, электронную библиотеку (www.elibrary.ru). Глубина поиска составляла 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (табл. А 2.1, А2.2).

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных мета-анализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу вытекающих из нее рекомендаций.

Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут варьировать в зависимости от типов исследований, и применяемых вопросников, используемых для стандартизации процесса оценки публикаций.

На процессе оценки, несомненно, может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т.е. по меньшей мере, двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса, привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

Метод валидации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания. Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и участковых терапевтов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев, с точки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка:

Последние изменения в настоящих рекомендациях представлены для дискуссии в предварительной версии. Предварительная версия выставлена для широкого обсуждения на сайте Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины (РАСПМ) www.gaspm.ru, для того, чтобы лица, не участвующие в конгрессе, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций был рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа:

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Таблица А2.1 – Уровни достоверности доказательств в соответствии с международными критериями

Категория	Доказательства
1a	Мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований
1b	По крайней мере, 1 рандомизированное контролируемое исследование
2a	По меньшей мере, 1 контролируемое исследование без рандомизации
2b	По крайней мере, 1 квази-экспериментальное исследование

3	Описательные исследования, такие как сравнительные исследования, корреляционные исследования или "случай-контроль" исследования
4	Отчет экспертного комитета или мнение и/или клинический опыт призванного авторитета

Таблица А2.2 – Уровни убедительности рекомендаций

Уровень	Основания
A	Уровень доказательства 1
B	Уровень доказательства 2 или экстраполированные рекомендации уровня доказательства 1
C	Уровень доказательства 3 или экстраполированные рекомендации уровней доказательства 1 или 2
D	Уровень доказательства 4 или экстраполированные рекомендации уровней доказательства 2 или 3

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года или при появлении новой информации о тактике ведения пациентов с данным заболеванием. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими некоммерческими профессиональными организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

Приложение А3. Связанные документы

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323 ФЗ.
2. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»

(Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н).

3. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «Неонатология» (Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. N 921н).
4. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье, 10-го пересмотра (МКБ-10) (Всемирная организация здравоохранения) 1994.
5. Методическое письмо Минздравсоцразвития РФ от 21.04.2010 N 15-4/10/2-3204 «Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям».
6. Номенклатура медицинских услуг (Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации) 2011.
7. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2016 г. (Распоряжение Правительства РФ от 26.12.2015 № 2724-р).

Приложение Б. Алгоритм ведения новорожденного с врожденной пневмонией.

Оценка новорожденного в родблоке, после рождения при первичном осмотре: наличие ДН (втяжение межреберий, западение грудины, раздувание крыльев носа, тахипноэ более 60 в минуту), наличие факторов риска врожденной пневмонии

Физикальные изменения (ослабленное или жесткое дыхание, локализованные мелкопузырчатые и влажные крепитирующие хрипы, притупление перкуторного звука, наличие тимпанического оттенка) (в течении первых 2-х часов)

да

нет физикальных изменений, ДН не прогрессируют первые 2 часа

Нуждается в респираторной терапии, имеется зависимость от кислорода

Не нуждается в респираторной терапии, нет зависимости в кислороде

1. Рентгенография грудной клетки
2. Клинический анализ крови
3. Бак. посев (кровь, аспират из трахеи)
4. СРБ крови в первые часы жизни
5. ПЦР (кровь) - при технической возможности

Антибактериальная терапия по подозрению 2- а/б (пенициллины + аминогликозиды на 72 часа)

Клинический анализ крови.

При наличии воспалительных изменений в крови и сохраняющихся ДН, мероприятия по позиции "да"

При отсутствии воспалительных изменений в крови и физикальных изменений в легких наблюдение первые 2 часа

Рентгенография (наличие изменений)

Рентгенография (отсутствие изменений)

Наблюдение в ПИТ, ОРИТН

Продолжить АБТ до получения результатов идентификации возбудителя, при необходимости (ухудшение общего состояния, нарастание ДН) провести смену а/б терапии по чувствительности 7-14 дней под контролем ОАК, ОАМ, СРБ, ПКТ

ОАК, ОАМ, СРБ
↓
полож" - продолжить АБТ 7-14 дней

Продолжить наблюдение в ПИТ, ОРИТН

↓

Продолжить АБТ до 72 час.
+ОАК, ОАМ, СРБ

ОАК, ОАМ, СРБ "норм" -
отменить АБТ терапию

↓

Приложение В. Информация для пациента

Врожденная пневмония у новорожденных – это заболевание, которое могут вызывать патогенные микроорганизмы. Заражение происходит еще внутриутробно. В некоторых случаях инфекция попадает в организм ребенка во время родов. Симптомы врожденной пневмонии обычно появляются уже в родильном зале или в первые часы жизни, однако оценка по шкале Апгар может быть высокой, а поведение и состояние малыша непосредственно после родов может казаться вполне обычным – это объясняется действием родового стресса. Однако, при наблюдении в динамике такие дети довольно быстро обращают на себя внимание врача - неонатолога громким стонущим дыханием, появлением одышки, цианоза (синюшного оттенка кожных покровов). В дальнейшем им может потребоваться наблюдение в условиях отделения интенсивной терапии, нахождение в инкубаторе (кувезе), дополнительная подача кислорода или даже проведение ИВЛ (искусственной вентиляции легких).

В недалеком прошлом врожденная пневмония сопровождалась высоким уровнем смертности. Современный уровень медицины позволяет своевременно выявить и вылечить это заболевание.

Наиболее частыми возбудителями врожденных пневмоний являются стрептококк группы В и кишечная палочка. Взрослый человек обладает сильным иммунитетом, поэтому часто бывает, что эти микробы, находясь в организме матери, не причиняют видимого вреда ей самой, не вызывают отчетливых симптомов какого - либо заболевания. Именно поэтому рождение больного малыша нередко становится полной неожиданностью для семьи. Плод и новорожденный ребенок гораздо более восприимчивы к инфекции из-за несовершенства иммунной системы. Регулярное наблюдение и медицинское обследование во время беременности помогает выявить и вовремя вылечить даже те инфекционные очаги, которые мама может не замечать и не чувствовать, например, хронические инфекции мочевых путей, которые особенно опасны.

Во время беременности будущая мама также должна понимать опасность заражения вирусными инфекциями. В этот период лучше всего избегать мест массового скопления

людей (общественный транспорт, торговые центры, вокзалы, аэропорты), особенно в период начинающихся эпидемий.

Врожденная пневмония протекает с теми иными симптомами в зависимости от возбудителя и способа заражения плода. При более раннем инфицировании ребенок чаще всего рождается недоношенным и с проявлениями асфиксии. Порой приходится прибегать к реанимационным мероприятиям, чтобы стабилизировать его состояние. Первый крик малыша очень слабый, а в некоторых случаях и вовсе отсутствует. Дыхание затрудненное, слышны хрипы и стон, отмечается кислородная недостаточность. Питание недоношенного ребенка с врожденной пневмонией проводят с помощью желудочного зонда, поскольку его рефлекс вялый и самостоятельно сосать у него не хватает сил. Температура тела малыша нестабильна, может быть как выше, так и ниже нормы, вне инкубатора быстро охлаждается. Недоношенным детям требуется много времени на лечение и восстановление, поскольку бороться с инфекцией и с незрелостью одновременно – непростая задача. Очень важно сохранять позитивный настрой и поддерживать грудное вскармливание – эти два фактора являются залогом успеха.

Приложение Г. Схемы АБТ

Антибактериальные препараты и их режим дозирования у новорожденных*

Схема А) Стартовая антибактериальная терапия: Ампициллин+Гентамицин	
<u>АМПИЦИЛЛИН (Ampicillin)</u> <u>Режим дозирования препарата</u>	
Новорожденным детям	25 мг/кг каждые 6 часов в/в (суточная доза 100 мг/кг/сут в 4 введения) в/в При тяжелом течении инфекции указанная доза может быть удвоена
<u>ГЕНТАМИЦИН (Gentamicin).</u> <u>максимальный курс 7 дней</u> <u>Режим дозирования препарата</u>	
Новорожденные на 1-й неделе жизни: ▪ Рожденные раньше 28 недель беременности	2,5 мг/кг каждые 36 часов в/в
▪ Рожденные на 28 – 32 неделях беременности	2,5 мг/кг каждые 18 часов в/в
▪ Рожденные позднее 32 недель беременности	2,5 мг/кг каждые 12 часов в/в
Дети старше 1-й недели жизни	7,5 мг/кг массы тела в сутки, распределенная на 3 приема (2,5 мг/кг вводить каждые 8 часов) в/в
<u>АМПИЦИЛЛИН+СУЛЬБАКТАМ (Ampicillin + Sulbactam)</u> - В случае необходимости продолжения стартовой терапии по схеме ампициллин+гентамицин более 7-суток <u>Режим дозирования препарата</u>	
Новорожденным в возрасте до 1 нед	75 мг/кг/сут, интервал введения - каждые 12 ч в/в

Новорожденным старше 1 недели жизни	в суточной дозе 150 мг/кг, кратность – каждые 8 часов в/в
Схема Б) Целенаправленная АБТ в случаях подтвержденного высева у матери флоры резистентной к стартовой схеме АБТ	
<u>ВАНКОМИЦИН (Vancomycin)</u> <i>(Длительность введения препарата не должна составлять менее 60 мин. При возможности проведение мониторинга концентрации ванкомицина в крови)</i> <u>Режим дозирования препарата</u>	
Новорожденные дети:	Стартовая доза – 15 мг/кг в/в
- Первая неделя жизни	10 мг/кг каждые 12 часов в/в
- Начиная со второй недели жизни до возраста 1 мес	10 мг/кг каждые 8 часов в/в
<u>НЕТИЛМИЦИН (Netilmicin)</u> <u>Режим дозирования препарата</u>	
- Новорожденные, в том числе недоношенные первой недели жизни	3 мг/кг каждые 12 часов в/в
- Новорожденные старше первой недели жизни	3 мг/кг каждые 8 часов в/в
<u>ЛИНЕЗОЛИД (Linezolid)</u> <i>Длительность введения препарата не должна составлять менее 30 мин.</i> <u>Режим дозирования препарата</u>	
Новорожденные и дети до 11 лет	10 мг/кг каждые 8 часов в/в
<u>ЭРТАПЕНЕМ (Ertapenem)</u> <i>Длительность введения препарата не должна составлять менее 30 мин.</i> Требуется оформление информированного согласия! <u>Режим дозирования препарата</u>	
Дети в возрасте от 3 мес до 12 лет	15 мг/кг каждые 12 часов в/в
<u>МЕТРОНИДАЗОЛ (Metronidazole)</u> <i>Длительность введения препарата не должна составлять менее 30 мин.</i> Требуется оформление информированного согласия! <u>Режим дозирования препарата</u>	
Дети до 12 лет	Начальная доза – 7,5 мг/кг в/в, вводится каждые 8 часов в течение 3 суток. Затем – 7,5 мг/кг каждые 12 часов
<u>МЕРОПЕНЕМ (Meropenem)</u> <i>Длительность введения препарата не должна составлять менее 30 мин.</i> Требуется оформление информированного согласия! <u>Режим дозирования препарата</u>	

Дети в возрасте от 3 мес до 12 лет	10-20 мг/кг каждые 8 ч в/в в зависимости от тяжести инфекции При менингите - доза 40 мг/кг каждые 8 ч в/в
<u>ЦЕФТРИАКСОН (Ceftriaxone)</u> <u>Режим дозирования препарата</u>	
Новорожденные: - В первые две недели жизни - Дети с третьей недели жизни и до 12 лет	50 мг/кг однократно в сутки в/в 75 мг/кг однократно в сутки в/в При бактериальном менингите у детей до 12 лет 100 мг/кг однократно в сутки в/в
<u>ИМИПЕНЕМ+ЦИЛАСТАТИН (Imipenem + Cilastatin)</u> <u>Длительность введения препарата не должна составлять менее 30 мин.</u> Требуется оформление информированного согласия! <u>Режим дозирования препарата</u>	
Дети от 3 мес и старше	15 мг/кг каждые 6 часов в/в
<u>ЦЕФОПЕРАЗОН+СУЛЬБАКТМ (Cefoperazone + Sulbactam)</u> <u>Режим дозирования препарата</u>	
Новорожденные и дети	40 мг/кг каждые 12 часов в/в
<u>ЦЕФТАЗИДИМ (Ceftazidime)</u> <u>Режим дозирования препарата</u>	
Дети в возрасте до 2 мес	30 мг/кг каждые 12 часов в/в
Дети в возрасте старше 2 мес	50 мг/кг каждые 12 часов в/в
<u>ЭРИТРОМИЦИН (Erythromycin)</u> <u>Режим дозирования препарата</u>	
Дети первых 3 мес жизни	20 мг/кг каждые 12 часов перорально
Дети начиная с 4-го месяца жизни и до 18 лет	25 мг/кг каждые 12 часов перорально

*** при назначении антибактериальных препаратов следует руководствоваться инструкцией к препарату. Режим дозирования и способ введения препаратов могут отличаться в инструкциях различных производителей!**