

Клинические рекомендации

## **Апноэ недоношенных новорождённых**

Кодирование по Р 28.3, Р 28.4  
Международной  
статистической классификации  
болезней и проблем, связанных  
со здоровьем:

Возрастная группа: дети

Год утверждения: **2025**

Разработчик клинической рекомендации

- Общероссийская общественная организация содействия развитию неонатологии «Российское общество неонатологов» (РОН)
- Ассоциация специалистов в области перинатальной медицины, оказания помощи беременной женщине и плоду, новорожденному и ребенку в возрасте до 3-х лет (АСПМ+)

УТВЕРЖДАЮ

Председатель Совета Российского общества  
неонатологов, д.м.н., заведующий отделением  
реанимации и интенсивной терапии им.  
профессора А.Г. Антонова Института  
неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП  
им. академика В.И. Кулакова» Минздрава  
России



О.В. Ионов

Дата

УТВЕРЖДАЮ

Президент Ассоциации специалистов  
в области перинатальной медицины,  
оказания помощи беременной женщине и  
плоду, новорожденному и ребенку в  
возрасте до 3-х лет (АСПМ+), д.м.н.,  
академик РАН, заведующий отделом  
Педиатрии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ имени  
Дмитрия Рогачева» Минздрава России



Н.Н. Володин

Дата

## Оглавление

Оглавление .....	2
Список сокращений .....	4
Термины и определения .....	6
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) .....	7
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	7
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	7
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	10
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем .....	10
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	10
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	11
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики .....	11
2.1 Жалобы и анамнез .....	12
2.2 Физикальное обследование .....	12
2.3 Лабораторные диагностические исследования .....	13
2.4 Инструментальные диагностические исследования .....	16
2.5 Иные диагностические исследования .....	17
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения .....	18
3.1 Консервативное лечение .....	18
3.2 Респираторная терапия .....	19
3.3 Хирургическое лечение .....	21
3.4 Иное лечение .....	21
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов .....	22

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики .....	22
6. Организация оказания медицинской помощи .....	24
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния).....	24
Дифференциальная диагностика .....	24
Критерии оценки качества медицинской помощи .....	27
Список литературы.....	28
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	39
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	42
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	46
Приложение Б. Алгоритмы действий врача.....	48
Приложение В. Информация для пациента .....	49
Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях .....	52

## Список сокращений

АД- артериальное давление  
АЛТ- аланиновая аминотрансфераза  
АСТ - аспартатаминотрансфераза  
АБТ- антибактериальная терапия  
АТХ – анатомо-терапевтическо-химическая классификация лекарственных средств  
ВДП – верхние дыхательные пути  
ВЖК- внутрижелудочковое кровоизлияние  
ВЧОВЛ – высокочастотная осцилляторная вентиляция лёгких  
ГВ - гестационный возраст  
ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь  
ДНК-дезоксирибонуклеиновая кислота  
ЖКТ - желудочно-кишечный тракт  
ИВЛ - искусственная вентиляция лёгких  
КОС – кислотно-основное состояние крови  
ЛС - лекарственное средство  
МАР - mean airway pressure - среднее давление в дыхательных путях  
МКК - малый круг кровообращения  
МО- медицинская организация  
НСГ- нейросонография  
НИ – нейтрофильный индекс  
НЭК – некротизирующий энтероколит  
ОНМТ - очень низкая масса тела (менее 1500 г)  
ОРИТН - отделение реанимации и интенсивной терапии новорождённых  
ПКВ – постконцептуальный возраст  
ПМА – передняя мозговая артерия  
ПДКВ - положительное давление в дыхательных путях в конце выдоха  
ППП - полное парентеральное питание  
РАСПМ - Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины  
РДС – респираторный дистресс-синдром  
СМЖ - спинномозговая жидкость  
СРБ – С-реактивный белок  
ТТН- транзиторное тахипноэ новорождённых  
УЗИ – ультразвуковое обследование

ФОЕ - функциональная остаточная ёмкость лёгких

ЦВК - центральный венозный катетер

ЦНС – центральная нервная система

ЧСС- частота сердечных сокращений

ЧД- частота дыхания

ЭКГ - электрокардиография

ЭНМТ - экстремально низкая масса тела (999г и менее)

ЭТТ - эндотрахеальная трубка

ЭХО-КГ – эхокардиография

CPAP – (constant positive airway pressure) - метод респираторной терапии, в основе которого лежит создание постоянного положительного давления в дыхательных путях

FiO<sub>2</sub> – фракция вдыхаемого кислорода в воздушно-кислородной смеси

NCPAP – (nasal constant positive airway pressure) — наиболее часто используемый метод неинвазивной респираторной терапии у недоношенных детей и новорождённых, в основе которого лежит создание постоянного положительного давления в дыхательных путях с использованием специализированных назальных канюль

NIPPV (nasal intermittent positive pressure ventilation) – метод неинвазивной респираторной терапии, проводимый новорождённым с использованием специализированных назальных канюль и аппарата ИВЛ, в основе которого лежит создание перемежающегося положительного давления в дыхательных путях

pH - (лат. pondus Hydrogenii — «вес водорода») — мера активности ионов водорода в растворе, которая количественно выражает его кислотность. Логарифмическая шкала, используемая для определения кислотности или основности водных растворов

PO<sub>2</sub> - парциальное давление кислорода в артериальной крови

PCO<sub>2</sub> - парциальное давление углекислого газа (CO<sub>2</sub>) в артериальной крови

PEEP – (positive end expiratory pressure) - положительное давление в конце выдоха

SpO<sub>2</sub> – показатель насыщения крови кислородом

V/Q – вентиляционно-перфузионное отношение

ESCMID - (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases) - Европейское общество по клинической микробиологии и инфекционным болезням

## **Термины и определения**

**Апноэ недоношенных** — это пауза в дыхании, которая длится более 15-20 секунд или меньшей временной продолжительности, но связанная с брадикардией ( $<100$  в минуту) и/или десатурацией ( $<85\%$ ), у ребёнка гестационного возраста менее 37 недель, если у него отсутствует какое-либо известное основное заболевание, вызывающее апноэ.

**Дыхательный центр** — совокупность нейронов, расположенных в продолговатом мозге, обеспечивающих автоматизм ритма дыхательных движений и соответствие дыхания метаболическим запросам организма.

**Центральное апноэ** — полное прекращение вдоха без признаков обструкции верхних дыхательных путей.

**Обструктивное апноэ** — отсутствие эффективных дыхательных движений, вызванное наличием препятствия воздушному потоку в верхних дыхательных путях.

**Смешанное апноэ** - отсутствие дыхания в результате сочетания центрального и обструктивного компонентов.

**Тяжёлым** считается апноэ в случае возникновения более 4-х в эпизодов дыхательных пауз в час у новорождённого и/или потребности в проведении неинвазивной искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) для их купирования более 2-х раз в течение часа [1].

# **1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)**

## **1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

**Апноэ недоношенного** — это пауза в дыхании, которая длится более 15-20 секунд или меньшей временной продолжительности, но связанная с брадикардией ( $<100$  в минуту) и/или десатурацией ( $<85\%$ ), у ребёнка гестационного возраста (ГВ) менее 37 недель, если у него отсутствует какое-либо известное заболевание, вызывающее апноэ.

Тяжёлым считается апноэ в случае возникновения более 4-х в эпизодов дыхательных пауз в час у новорождённого и/или потребности в проведении неинвазивной ИВЛ для их купирования более 2-х раз в течение часа [1].

Ведущими причинами возникновения апноэ недоношенных новорождённых являются незрелость центральной и периферической регуляции дыхания, особенности строения грудной клетки и дыхательных путей недоношенного ребёнка [2–7].

Диагноз «апноэ недоношенных» предполагает отсутствие патологических состояний, которые могут являться самостоятельными причинами и провоцирующими факторами возникновения апноэ у недоношенных детей. К ним относятся неонатальные инфекции, патология центральной нервной системы (внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК), неонатальные судороги и др.), метаболические нарушения (гипо-, гипергликемия, электролитные нарушения и пр.), анемия, полицитемия, гастроэзофагеальный рефлюкс, механическая обструкция верхних дыхательных путей содержимым и другие, см. раздел 2 «Диагностика» и раздел 7 «Дифференциальный диагноз» [8,9].

## **1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Основным звеном центральной регуляции дыхания у человека является дыхательный центр, расположенный в продолговатом мозге, который осуществляет свою работу на основе постоянного получения сигналов о состоянии внутренней среды организма.

Контроль над процессом дыхания осуществляется при помощи центральных (распознающих преимущественно изменение рН, рСО<sub>2</sub> в организме) и периферических хеморецепторов (ориентированных на изменяющийся рО<sub>2</sub>), а также механорецепторов верхних и нижних дыхательных путей, лёгких и дыхательных мышц. Непрерывное взаимодействие этих систем обеспечивает постоянство газового состава крови в ответ на



меняющиеся  $pH$ ,  $pO_2$ ,  $pCO_2$ . Дыхательный центр через систему нервных импульсов, направленных к дыхательным мышцам, влияет на частоту и глубину дыхательных движений.

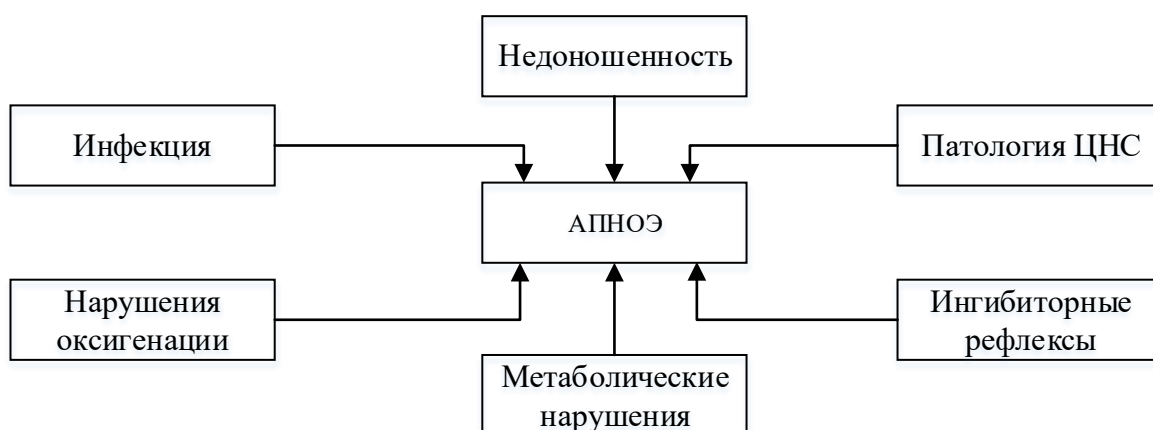
Среди причин, приводящих к развитию остановок дыхания (апноэ) у новорождённых, недоношенность занимает одно из ведущих мест (Схема 1).

У недоношенного ребёнка контроль функции дыхания характеризуется выраженной незрелостью, персистенцией фетальных механизмов регуляции дыхания [1,6]. Дыхательные движения плода во внутриутробном периоде носят периодический характер и не выполняют основной функции, так как органом газообмена является плацента. Их физиологическая роль состоит в стимуляции развития дыхательной системы. Фетальные механизмы, персистирующие у недоношенных детей, проявляются выраженным ингибирующим влиянием центрального характера: ослаблением дыхательной деятельности в ответ на повышение  $pCO_2$ , парадоксальной реакцией на гипоксию, усиленным рефлексом апноэ при ларингеальной стимуляции, следствием чего являются частые эпизоды апноэ и периодического дыхания [10–13]. Считается, что основным механизмом, лежащим в основе апноэ недоношенных, является ослабление дыхания в ответ на накопление  $CO_2$  [9,11,12].

Чувствительность центральных хеморецепторов, реагирующих в основном на гипоксию, у недоношенных новорождённых снижена, что проявляется двухфазным ответом: первоначальной реакцией организма на гипоксию является повышение минутного объёма вентиляции, во вторую фазу возникает снижение интенсивности дыхания [13].

Апноэ может манифестировать как в период активного бодрствования ребёнка, так и в условиях сна. Однако, как правило, в фазу «медленного» сна, когда возбуждение центральной нервной системы (ЦНС) сменяется угнетением, апноэ случается значительно чаще.

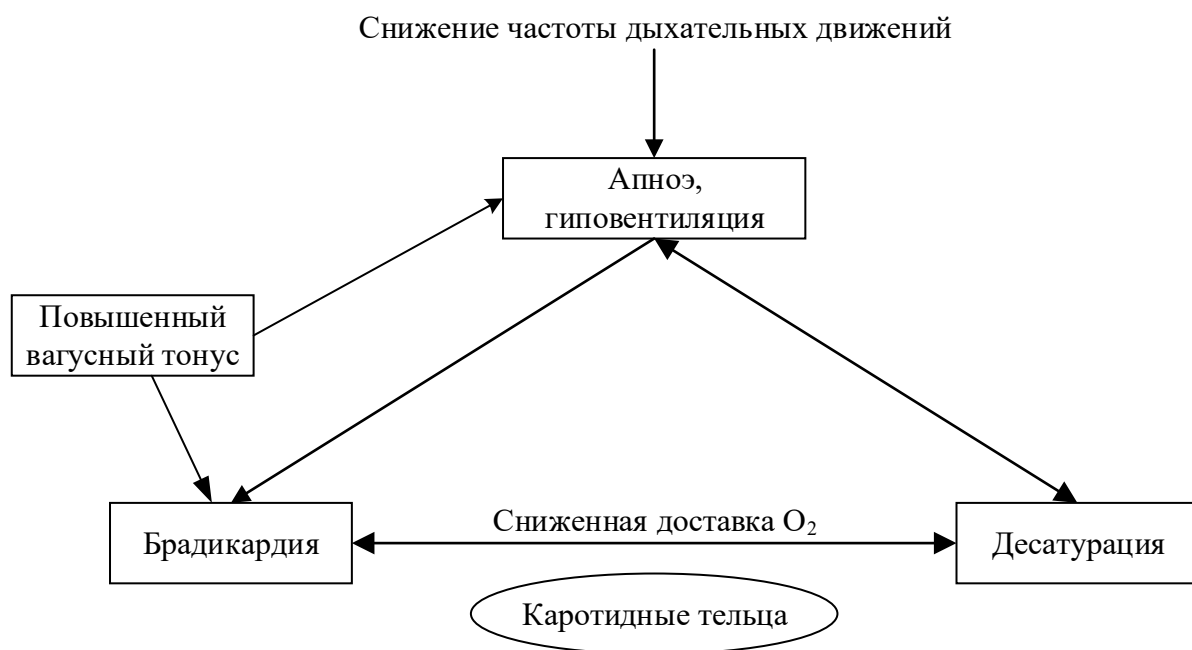
**Схема 1 «Причины, приводящие к развитию апноэ у новорождённых»[7]**



**Схема 2 «Патогенез апноэ недоношенных новорождённых» [7]**



**Схема 3 «Взаимосвязь апноэ, брадикардии и десатурации» [14]**



Механизмы взаимосвязи апноэ с брадикардией изучены не до конца. Считается, что брадикардия возникает вследствие гипоксической стимуляции хеморецепторов

каротидных телец. С другой стороны, брадикардия может возникать одновременно с апноэ под влиянием стимуляции ларингеальных рецепторов, что является проявлением вагусного центрального механизма, самостоятельно вызывающего и апноэ, и урежение частоты сердечных сокращений (ЧСС).

### **1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Частота и тяжесть апноэ обратно пропорциональны ГВ новорождённых. По данным мировой литературы, апноэ диагностируется у 80% недоношенных детей, рождённых до 33 недели гестации, у 16% детей, рождённых на 34- 35 неделях гестации и у 5% детей, рождённых после 36 недели гестации. По другим данным, апноэ встречаются у новорождённых экстремально низкой массы тела (ЭНМТ) с частотой, приближающейся к 100%, и у более чем 50% новорождённых очень низкой массы тела (ОНМТ) при рождении [15]. Частота апноэ убывает с возрастанием постнатального возраста и к 43-44 неделям постконцептуального возраста (ПКВ) соответствует таковой у доношенных детей.

Примечательно, что обратная зависимость гестационного возраста ребёнка и частоты возникновения апноэ связана, помимо степени незрелости дыхательного центра, также и с тем, что глубоко недоношенные дети значительно больше времени проводят в состоянии сна, который, по-видимому, является провоцирующим фактором в развитии апноэ различного генеза.

### **1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем**

P28.3 Первичное апноэ во время сна у новорождённого

P28.4 Другие типы апноэ новорождённого

### **1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Апноэ по механизму возникновения делится на:

**Центральное апноэ** – полное прекращение вдоха без признаков обструкции верхних дыхательных путей. Данное состояние, как правило, обусловлено незрелостью нейронов дыхательного центра, контролирующих процесс дыхания. Патофизиология не ясна в полном объёме, однако ряд исследований показал, что возникновение апноэ данного генеза

обусловлено специфическим (парадоксальным) ответом незрелых хеморецепторов каротидного синуса на гипоксию и гиперкапнию.

**Обструктивное апноэ** – отсутствие эффективных дыхательных движений, вызванное наличием препятствия воздушному потоку в верхних дыхательных путях (обструкция верхних дыхательных путей субглоточными мягкими тканями при сгибании шеи, нарушение носового дыхания (в том числе, при различных пороках развития), рефлекторный ларингоспазм, сужение/спадение просвета верхних дыхательных путей из-за нарушения их мышечного тонуса и др.).

**Смешанное апноэ** - отсутствие дыхания, возникающее в результате сочетания центрального и обструктивного компонентов. У недоношенных новорождённых, как правило, 50-75% всех случаев апноэ носят смешанный характер.

Несмотря на различие процессов, запускающих апноэ, все три типа апноэ связаны с незрелостью регуляции функции дыхания недоношенного ребёнка [16,17].

### **1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Клиническая картина апноэ недоношенных новорождённых складывается из отсутствия дыхательных движений в течение как минимум 15-20 секунд, либо из неэффективных дыхательных движений при меньшей продолжительности респираторной паузы и возникающих как следствие симптомов гипоксии: центрального и периферического цианоза, брадикардии, инструментальными признаками которых являются снижение уровня насыщения крови кислородом ( $SpO_2$ ) и ЧСС. Снижение уровня  $SpO_2$  по данным непрерывного транскутанного мониторинга в подавляющем большинстве случаев манифестирует быстрее, чем брадикардия [5,16].

## **2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики**

*На долю апноэ недоношенных приходится максимальная частота встречаемости апноэ как симптомокомплекса, что предполагает особую настороженность в отношении новорождённых, подверженных развитию данного заболевания с вероятностью 80% и более - детей ОНМТ, ЭНМТ при рождении, ГВ <32 недель. [18].*

*Диагноз апноэ недоношенных устанавливается на основании совокупности данных: анамнестических (масса тела, гестационный возраст, время и обстоятельства*

возникновения апноэ, кратность), клинических (отсутствие самостоятельного дыхания в течение 15-20 и более секунд, неэффективные дыхательные движения при меньшей продолжительности респираторной паузы, цианоз) и инструментальных (снижение уровня  $SpO_2$  менее 85%, снижение ЧСС ниже 100 ударов в минуту). Так как диагноз «апноэ недоношенных» предполагает отсутствие других патологических состояний, которые могут являться самостоятельными причинами и провоцирующими факторами возникновения апноэ у недоношенных детей, для их исключения может потребоваться дополнительный анализ анамнестических, клинических данных, расширенное лабораторно-инструментальное обследование [7,11,19–23].

Характерным временем появления апноэ недоношенных является промежуток со 2 по 7 день жизни ребёнка [9]. Возникновение апноэ ранее или позднее не исключает диагноз, а лишь повышает вероятность апноэ другой этиологии. Также, в пользу диагноза апноэ недоношенных может говорить возникновение апноэ вне связи с энтеральным кормлением, отсутствие видимых признаков обструкции дыхательных путей секретом/субстратом энтерального питания, преимущественное возникновение во время сна, отсутствие клиники инфекционного токсикоза и ряд других дифференциально-диагностических признаков.

Дифференциальный диагноз проводится с такими состояниями как: респираторный дистресс-синдром, инфекционные заболевания с системными проявлениями, патология ЦНС (внутрижелудочковые кровоизлияния, неонатальные судороги и др.), метаболические нарушения (гипо-, гипергликемия, электролитные нарушения и др.), анемия, полицитемия, гастроэзофагеальный рефлюкс, механическая обструкция секретом и другие, см. раздел 7 «Дифференциальная диагностика» [8,9].

Поводом для проведения расширенного объёма обследования и дифференциальной диагностики может явиться наличие тяжёлых апноэ (см. «Термины и определения»), отсутствие положительной динамики на фоне проводимого лечения, появление у пациента новой клинической симптоматики [2,9,24,25].

Лечебно-диагностический алгоритм при апноэ у недоношенного новорождённого представлен в Приложении Б.

## **2.1 Жалобы и анамнез**

Жалобы и анамнез описаны в разделе 1.6 «Клиническая картина».

## **2.2 Физикальное обследование**

- Недоношенному новорождённому с апноэ и при подозрении на апноэ **рекомендуется** проводить визуальный терапевтический осмотр новорождённого для выявления клинических проявлений апноэ [6,10,26,27].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).**

**Комментарии:** При подозрении на апноэ следует незамедлительно оценить наличие и частоту дыхательных движений, наличие дыхательных нарушений, признаков обструкции верхних дыхательных путей, определить частоту сердечных сокращений для решения вопроса о необходимости оказания реанимационной помощи [28].

Целесообразно оценить цвет кожного покрова (бледный, цианотичный, сероватый колорит кожного покрова и др.), наличие признаков инфекционного токсикоза, охарактеризовать микроциркуляцию путём определения симптома «бледного пятна» (в секундах), нарушения мочеотделения (олиго - и/или анурия), диспептических расстройств (вздутие живота, ослабление перистальтики, нарушение усвоения энтерального питания), желтухи, гепатоспленомегалии.

### **2.3 Лабораторные диагностические исследования**

- Недоношенному новорождённому с апноэ для исключения патологии, симптомом которой является апноэ, **рекомендуется** выполнение общего (клинического) анализа крови развёрнутого [29–31].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).**

**Комментарий:** В общем (клиническом) анализе крови развёрнутом следует оценить наличие воспалительных изменений (наличие лейкоцитоза или лейкопении, нейтрофилёза или нейтропении, сдвига лейкоцитарной формулы в сторону юных форм, повышение нейтрофильного индекса (НИ) $>0.2$ , тромбоцитопении). Необходимо особое внимание уделять показателям красной крови (гемоглобин, гематокрит) для исключения или подтверждения наличия у новорождённого полицитемии или анемии.

- Недоношенному новорождённому с апноэ **рекомендуется** исследование анализа крови биохимического общетерапевтического (исследование уровня глюкозы крови, исследование уровня натрия в крови, уровня калия в крови, общего кальция в крови,

общего магния в крови, исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня билирубина связанного (конъюгированного) в крови) для исключения патологических состояний, вызывающих апноэ [9,32–37].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).**

- Недоношенному новорождённому с тяжёлыми апноэ **рекомендуется** исследование кислотно-основного состояния и газов крови (исследование уровня водородных ионов (рН) в крови, исследование уровня углекислого газа в крови, исследование уровня буферных веществ в крови) для своевременной коррекции нарушений [38–43].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).**

**Комментарий:** при манифестации единичного, непродолжительного по времени апноэ у недоношенных новорождённых в силу компенсаторных функций буферных систем организма изменения в газовом составе крови могут быть не выражены. Однако у детей ОНМТ, ЭНМТ, ГВ <32 недель в силу особенностей метаболизма характерные признаки транзиторной гипоксемии могут отразиться на данных кислотно-основного состояния (КОС) даже при незначительном апноэ. Для получения информативных результатов рекомендуется оценивать газовый состав крови пациента непосредственно после приступа. Основные лабораторные признаки апноэ недоношенных по данным КОС и газов крови: наличие респираторного/смешанного ацидоза, дефицит оснований, повышение уровня лактата.

- Недоношенному новорождённому с апноэ **рекомендуется** исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови для верификации инфекционных заболеваний с системной воспалительной реакцией и исключения инфекционного генеза апноэ [44–49].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).**

**Комментарий:** Повышение лабораторных маркёров синдрома системного воспалительного ответа: СРБ выше референсных нормативных значений (определяются особенностями используемого лабораторного метода) может свидетельствовать о наличии у ребёнка инфекционного заболевания.

Допустимо также дополнительное использование других маркёров синдрома системного воспалительного ответа при наличии возможностей конкретной медицинской организации (МО): исследование уровня пресепсина в крови (растворимый CD14) (чувствительность при ранней инфекции 81%-91%, специфичность 60-86%, порог отсечки от 305 до 672 нг/л, при поздней - чувствительность 81%, специфичность 100%, порог отсечки от 801 до 885 нг/л), исследование уровня прокальцитонина в крови в соответствии с порогом отсечки в зависимости от возраста (часы) после рождения (минимум 2,5 нг/мл - для раннего неонатального сепсиса (чувствительность 75%, специфичность 83%), минимум 2,0 нг/мл – для позднего неонатального сепсиса (чувствительность 79%, специфичность 63%)) и других [50–53].

Использование совокупности различных лабораторных маркёров системного воспалительного ответа повышает диагностические возможности определения инфекционного заболевания [54].

- Недоношенному новорождённому с тяжёлыми апноэ **рекомендуется** микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность и микробиологическое (культуральное) исследование крови на дрожжевые грибы для верификации инфекционных заболеваний и исключения инфекционного генеза апноэ [55–58].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).**

**Комментарий:** Согласно рекомендациям ESCMID 2012 года, следует осуществлять микробиологическое (культуральное) исследование крови на дрожжевые грибы у новорождённых в количестве не менее 2,0 мл не менее 2 раз в сутки в течение 3 дней подряд. Однако, учитывая значительные технические трудности, связанные с осуществлением пункций интактных вен у недоношенных новорождённых, а также, принимая во внимание величину объёма циркулирующей крови у детей ОНМТ и ЭНМТ при рождении 90,0 мл на 1 килограмм массы тела, допускается взятие не менее 1,0 мл крови на исследование, однократно. При этом сбор необходимого объёма крови производится в соответствии с инструкцией производителя флаконов для гематологических анализаторов [59].

При наличии технической возможности конкретной МО в сомнительных случаях или для быстрой диагностики в случае ухудшения состояния пациента недоношенным новорождённым также целесообразно выполнить молекулярно-



*биологическое исследование с целью определения ДНК бактерий и грибов в различных образцах биологического материала (кровь, соскоб полости рта, кала, эндотрахеальный аспират) для быстрой верификации возбудителя при ухудшении состояния новорождённого с апноэ [60,61].*

## **2.4 Инструментальные диагностические исследования**

- Недоношенному новорождённому с апноэ для выявления частоты, продолжительности приступов апноэ и диагностики сопутствующей патологии **рекомендуется** суточное прикроватное мониторирование жизненных функций и параметров: степени насыщения гемоглобина кислородом методом пульсоксиметрии, измерение частоты сердцебиений (ЧСС), измерение артериального давления (АД) на периферических артериях, измерение частоты дыхания (ЧД), термометрии общей [2,62,63].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).**

**Комментарии:** *В качестве оценки непрерывного неинвазивного уровня оксигенации в рутинной практике у недоношенных новорождённых используется метод пульсоксиметрии. Однако существует ряд факторов, потенциально снижающих достоверность полученных данных: неудовлетворительная периферическая перфузия на дистальных отделах конечностей, гипотермия, чувствительность к артефактам движения и проводимая фототерапия.*

*Непрерывная регистрация электрокардиограммы позволяет исключить аритмии, которые также могут вызывать эпизоды брадикардии со снижением сатурации у недоношенных детей.*

- Недоношенному новорождённому с апноэ **рекомендуется** проведение эхокардиографии для выявления патологии со стороны сердечно-сосудистой системы как возможной причины апноэ [9,64–66].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).**

**Комментарий:** *Проведение эхокардиографии при апноэ необходимо для исключения сердечного генеза респираторных пауз новорожденного, таких как врождённый порок сердца, врожденная блокада, синдром гипоплазии левых отделов сердца и транспозиция магистральных сосудов [9].*

- Недоношенному новорождённому с апноэ рекомендуется проведение нейросонографии для выявления патологии со стороны ЦНС как возможной причины апноэ [67–70].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

**Комментарий:** *Нейросонографию необходимо проводить всем недоношенным детям с апноэ, так как возникшие остановки дыхания могут быть симптомами развивающегося ВЖК или его осложнений. При клинической манифестации ВЖК могут развиться судороги, апноэ, напряжение и выбухание родничка, ухудшение усвоения энтерального питания, срыгивания. При ВЖК 3 степени апноэ возникает в 50% случаев [69,70].*

- Недоношенному новорождённому с тяжёлыми апноэ **рекомендуется** проведение рентгенографии лёгких и/или ультразвуковое исследование лёгких для исключения заболеваний и патологических процессов в лёгочной ткани, симптомами которых могут являться дыхательные нарушения, в том числе апноэ [9,35,36].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

**Комментарий:** *Характерных рентгенологических признаков апноэ недоношенных не существует. Рентгенография позволяет исключить заболевания верхних и нижних дыхательных путей, проявлениями которых также могут являться апноэ у недоношенных новорождённых (очаговые, инфильтративные изменения лёгочной ткани при пневмонии, ателектаз, синдром утечки воздуха и др.)*

*УЗИ лёгких может быть действенной альтернативой прицельной рентгенографии органов грудной клетки для диагностики заболеваний лёгких, позволяющей избежать воздействия ионизирующего излучения, особенно у недоношенных новорождённых при наличии специалиста, владеющего данным методом [63,71]. При наличии пневмонии могут выявляться очаги консолидации лёгочной ткани с неровными границами и с воздушной бронхограммой, а также патологические плевральные линии, отёк лёгких с признаками расслоения и наличие плеврального выпота [71].*

## **2.5 Иные диагностические исследования**

Для выявления редких причин апноэ (см. раздел 7 «Дифференциальный диагноз») могут применяться иные диагностические исследования, объём которых определяется индивидуально.

### **3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения**

#### **3.1 Консервативное лечение**

- Недоношенному новорождённому для терапии апноэ недоношенных (первичного апноэ) **рекомендуется** назначение производных ксантина (код АТХ N06BC) - кофеина цитрата [25,72–83].

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

**Комментарии:** Основной эффект кофеина цитрата (код АТХ N06BC) при терапии апноэ недоношенных заключается в стимуляции ЦНС. Кофеина цитрат (код АТХ N06BC) оказывает следующие системные эффекты: стимуляция дыхательного центра, увеличение минутной вентиляции, снижение порога чувствительности к гиперкапнии, усиление ответа на гиперкапнию, повышение тонуса диафрагмы, увеличивающее экскурсию грудной клетки, особенно в состоянии сна.

Препарат разрешён к применению путем внутривенного введения и внутрь. В клинической практике с связи с тяжестью состояния недоношенных детей, развивающих апноэ, препарат сначала назначается путём внутривенного введения, с последующим рассмотрением вопроса о переводе на пероральную форму дотации после стабилизации состояния недоношенных новорождённых.

Режим дозирования: для детей, не получавших в анамнезе терапию препаратом кофеина цитрат (код АТХ N06BC), рекомендуемой стартовой нагрузочной дозой является 20 мг/кг/сутки путём медленного внутривенного введения в течение 30 минут. Начиная со второго дня терапии, рекомендуемой «поддерживающей» дозой, является 5 мг/кг/сутки путём медленного внутривенного введения в течение 10 минут. Препарат следует разводить следующими растворами: растворы для парентерального питания (код АТХ B05BA) - декстроза\*\* (раствор для внутривенного введения 5%), солевые растворы (код АТХ B05CB) - натрия хлорид\*\*

*(раствор для инъекций или растворитель для приготовления лекарственных форм для инъекций 0.9%).*

*При недостаточном терапевтическом эффекте при лечении кофеина цитратом (код АТХ N06BC): рецидивирующие апноэ, повторяющиеся на фоне терапии кофеина цитратом, допускается увеличение «поддерживающей» дозы препарата до 10 мг/кг/сутки, разделённых на 2 приема с интервалом в 12 часов[84].*

*Увеличение суточной дозы кофеина цитрата (код АТХ N06BC) более 10 мг/кг/сут не рекомендовано инструкцией к препарату и влечёт за собой возможность развития нежелательных системных эффектов и необходимость исследования уровня лекарственного препарата в крови [5,85].*

*При соблюдении рекомендованного режима дозирования необходимость рутинного исследования уровня лекарственных препаратов в крови (кофеина) отсутствует, поскольку у большинства недоношенных детей, в том числе с нарушением функции печени и почек, концентрация препарата находится в пределах терапевтического диапазона [86,87].*

*Решение о завершении курса терапии кофеина цитратом (код АТХ N06BC) принимается по совокупности клинических данных (отсутствие эпизодов апноэ за время наблюдения в течение 5-7 суток) [6] или при достижении ребёнком 37 недель ПКТВ, на фоне отсутствия потребности в проведении респираторной терапии. Однако данный временной диапазон может быть пересмотрен в индивидуальном порядке в зависимости от клинической ситуации, реакции на лечение, продолжения приступов апноэ, несмотря на лечение, и/или по другим клиническим соображениям. При неэффективности терапии апноэ указанной суточной дозой кофеина цитрата (код АТХ N06BC), следует рассмотреть вопрос о проведении респираторной терапии недоношенному новорождённому.*

### **3.2 Респираторная терапия**

- Недоношенному ребёнку с апноэ при неэффективности медикаментозной терапии с лечебной целью **рекомендуется** проведение неинвазивной искусственной вентиляции лёгких (CPAP, NCPAP, NIPPV) и инвазивной искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) [88–91].

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

**Комментарии:** Критерием перевода на неинвазивную искусственную вентиляцию лёгких является отсутствие положительной динамики на фоне проведения терапии кофеина цитратом (код ATXN06BC): сохранение частоты и/или тяжести эпизодов апноэ. Однако, при возникновении 4-х и более эпизодов апноэ в час у недоношенного ребёнка и/или необходимости проведения масочной ИВЛ более, чем двукратно в час (критерии т.н. «тяжёлого апноэ»), следует рассмотреть вопрос о проведении интубации и переводе пациента на инвазивную ИВЛ [1]. Традиционно придерживаются ступенчатого подхода в проведении респираторной терапии новорождённым детям: стартовым методом является неинвазивная искусственная вентиляция лёгких с поддержанием постоянного положительного давления в дыхательных путях (в это определение согласно номенклатуре медицинских услуг, включены CPAP, NCPAP, NIPPV). Переход на следующую «ступень» (интубация, проведение инвазивной искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ)) осуществляется при неэффективности предыдущей.

Прямые клинические доказательства пользы неинвазивной искусственной вентиляции лёгких для лечения апноэ недоношенных ограничены. Неинвазивная искусственная вентиляция лёгких способствует улучшению проходимости ВДП, повышению оксигенации путём формирования функциональной остаточной ёмкости лёгких (ФОЕ), предотвращающей ателектазирование дистальных отделов респираторного тракта ввиду недостаточного количества эндогенного сурфактанта у недоношенных детей [5,13].

В 2022 году в Китае эксперты консенсуса по диагностике и лечению апноэ недоношенных (Subspecialty Group of Neonatology, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association) пришли к выводу о том, что неинвазивная искусственная вентиляция лёгких с положительным давлением в конце выдоха (PEEP) 4-6 см.вд.ст. уменьшает частоту и тяжесть обструктивного апноэ благодаря поддержанию проходимости верхних дыхательных путей и увеличению дыхательного объёма в конце выдоха [92,93].

NCPAP с переменным потоком более эффективен, чем с постоянным потоком, поскольку уменьшает работу дыхания ребёнка [25,89,94,95].

Стартовыми параметрами неинвазивной искусственной вентиляции методом CPAP являются:  $FiO_2$  0.21 – 0.3, PEEP 4-6 см.вд.ст. [80].

*При подборе параметров респираторной терапии следует ориентироваться на показатели КОС и газового состава крови, данные непрерывного мониторинга пульсоксиметрии [96].*

*Применение кофеина цитрата (код АТХ N06BC) является безопасной и эффективной стратегией, повышающей эффективность методов неинвазивной и инвазивной искусственной вентиляции лёгких в лечении апноэ недоношенных новорождённых. Терапия кофеина цитратом (код АТХ N06BC) сокращает длительность неинвазивной искусственной вентиляции лёгких, уменьшает число неудачных попыток экстубации в случае необходимости применения инвазивной ИВЛ [87].*

*Решение о завершении респираторной терапии у недоношенных новорождённых с диагнозом апноэ принимается индивидуально лечащим врачом по совокупности указанных выше клинико-лабораторных данных при отсутствии клинических проявлений симптомокомплекса апноэ на фоне проводимых методов терапии.*

### **3.3 Хирургическое лечение**

*При апноэ недоношенных в отсутствие осложнений хирургическое лечение не проводится.*

### **3.4 Иное лечение**

- Недоношенному ребенку с апноэ для стимуляции дыхания и снижения частоты апноэ **рекомендуется** осуществить тактильную стимуляцию [85,97].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

**Комментарии:** Сенсорные стимуляторы, такие как тактильная стимуляция, - оказывают благоприятное воздействие при лечении приступа апноэ. Тактильная стимуляция оказывает возбуждающее, неспецифическое действие на нейроны в центре ствола мозга, что, в свою очередь, способствует более интенсивной работе дыхания недоношенного ребёнка [85,97]. В качестве тактильной стимуляции применяются такие методики, как растирание и постукивание ладоней и подошв стоп (обе стороны) младенцев, лёгкий массаж ладоней и подошв (обе стороны) большим пальцем, а также пассивные движения в конечностях путём их сгибания в области крупных суставов (плечевой, локтевой, коленный) в течение нескольких минут [97].

- Недоношенному ребёнку с апноэ **рекомендуется** выполнить мероприятия по обеспечению и поддержанию проходимости верхних дыхательных путей с целью устранения возможных механических препятствий воздушному потоку в дыхательных путях [5].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

**Комментарии:** При возникновении апноэ следует исключить механическую обструкцию дыхательных путей посторонним содержимым, пороки развития верхних дыхательных путей, вызывающие обструкцию, а также неправильное положение головы и шеи (особенно переразгибание или чрезмерное сгибание шеи, которое может вызвать окклюзию трахеи и обструктивное апноэ).

Положение на животе улучшает торакоабдоминальную синхронность и стабилизирует грудную клетку, достоверно не влияя на паттерн дыхания или SpO<sub>2</sub>.

Терапию положением следует обеспечивать только в совокупности с респираторной и лекарственной терапией, в связи с недоказанной её эффективностью в качестве монотерапии [5].

Лечебно-диагностический алгоритм при апноэ у недоношенного новорождённого представлен в Приложении Б.

#### **4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов**

Не применимо.

#### **5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики**

- Недоношенным новорождённым массой тела менее 1500г и/или ГВ менее 32 недель, находящимся на спонтанном дыхании или на неинвазивной искусственной вентиляции лёгких [98–102] - в первые 72 часа жизни, а также находящимся на инвазивной ИВЛ – при отлучении от респиратора [99,103], **рекомендуется** назначение производных ксантина - #кофеина цитрата (код АТХ N06BC) с целью

профилактики апноэ, минимизации потребности и длительности инвазивной ИВЛ и отдалённых осложнений [91,99,100,102,104–112].

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

**Комментарии.** *Границу между лечебным и профилактическим назначением #кофеина цитрата (код АТХ N06BC) достаточно сложно провести у пациентов ОНМТ и ЭНМТ, находящихся на респираторной терапии, так как, с одной стороны, в этой когорте частота встречаемости апноэ недоношенных крайне велика и составляет от 50 до 100%, с другой стороны, респираторная терапия, являясь самостоятельным методом лечения апноэ, частично или полностью нивелирует клинические проявления заболевания.*

*Профилактическое введение #кофеина цитрата (код АТХ N06BC) получило широкое распространение на основании результатов ретроспективных когортных исследований, несмотря на риск систематической ошибки, поскольку была выявлена взаимосвязь раннего начала лечения со снижением числа эпизодов апноэ, потребности в респираторной терапии, частоты бронхолегочной дисплазии (БЛД), гемодинамически значимого функционирующего артериального протока (ГЗФАП), ретинопатии недоношенных [79,87,99,113].*

*С профилактической целью #кофеина цитрат (код АТХ N06BC) следует назначать после оформления информированного согласия законных представителей пациента. Дозы препарата и длительность профилактического назначения не отличаются от таковых, используемых при лечении апноэ недоношенных.*

*Исследования, посвящённые оценке эффективности раннего профилактического введения #кофеина цитрата (код АТХ N06BC), с проспективным рандомизированным дизайном, немногочисленны и демонстрируют неоднозначные результаты [91,102,114,115]. Положительный эффект раннего профилактического введения #кофеина цитрата (код АТХ N06BC) доказан у глубоко недоношенных новорождённых без потребности в инвазивной ИВЛ на момент первого введения препарата [100,102,107]. При назначении #кофеина цитрата (код АТХ N06BC) в течение первых 72 часов жизни отмечалось снижение потребности в инвазивной ИВЛ и её длительности, БЛД, ретинопатии недоношенных и ГЗФАП без увеличения риска развития некротизирующего энтероколита (НЭК), ВЖК и летального исхода по сравнению с новорождёнными, получавшими плацебо или позднее введение [105,107].*



- Недоношенному ребенку с ГВ менее 34 недель или массой тела менее 1500 г **рекомендуется** энтеральное кормление нативным материнским молоком или специализированными молочными смесями для вскармливания недоношенных и маловесных детей температурой 32-34 С для профилактики апноэ недоношенных [116].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).**

## **6. Организация оказания медицинской помощи**

Лечение недоношенных новорождённых с проявлениями апноэ проводится в стационарных условиях.

В случае невозможности выполнения необходимого пациенту объёма лабораторных и инструментальных обследований и дифференциально-диагностических мероприятий с целью установления генеза апноэ, целесообразно рассмотреть вопрос о переводе ребёнка в медицинскую организацию более высокого уровня.

Показания к выписке недоношенного новорождённого с апноэ недоношенных из медицинской организации: отсутствие клинических проявлений апноэ в течение 5-7 дней после отмены терапии кофеина цитратом.

## **7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)**

При неосложнённом течении заболевания у недоношенных новорождённых прогноз благоприятный.

### **Дифференциальная диагностика**

Апноэ недоношенных — диагноз исключения, поэтому важно диагностировать и лечить этиологическую причину возникновения апноэ.

Заболевания и нарушения различных систем органов [9,117–123]

- Перинатальная асфиксия
- Внутривентрикулярное/внутричерепное или субарахноидальное кровоизлияние
- Системные неонатальные инфекции (сепсис)
- Нейроинфекции (менингит, менингоэнцефалит)
- Гидроцефалия с повышением внутричерепного давления
- Инфаркт головного мозга

- Судороги
- Родовая травма
- Врождённые миопатии или невропатии
- Врожденные пороки развития
- Дыхательная система:
- Гипоксия
- Обструкция/порок развития верхних дыхательных путей (например, синдром Пьера Робена)
- Заболевания лёгких: пневмония/респираторный дистресс-синдром/ аспирационные синдромы /бронхолегочная дисплазия
- Гиперкапния, неадекватная респираторная терапия или слишком раннее проведение экстубации
- Лёгочное кровотечение
- Пневмоторакс
- Парез/паралич голосовых связок
- Сердечно-сосудистая система:
- Хроническая сердечная недостаточность
- Сердечные нарушения, такие как: врождённые пороки сердца, врожденная атрио-вентрикулярная блокада.
- Тяжёлая гиповолемия/гипотензия/гипертензия
- Повышенный тонус блуждающего нерва. У новорождённых отмечается повышение тонуса блуждающего нерва, в особенности вскоре после рождения
- Желудочно-кишечный тракт:
- Некротизирующий энтероколит
- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). У всех недоношенных детей и многих доношенных детей имеется ГЭРБ. Некоторые из признаков, ассоциированных с ГЭРБ у новорождённых, включают апноэ, десатурацию и брадикардию. Исследования показали, что у недоношенных детей время возникновения эпизодов рефлюкса и апноэ редко связано.
- Заболевания и расстройства, сопровождающиеся вздутием живота (в силу уменьшения объёма лёгких и усиления стимуляции блуждающего нерва)
- Система кроветворения:
- Тяжёлая анемия
- Полицитемия

- Другие заболевания и расстройства:
- Нестабильность температуры. Любые резкие колебания температуры, чаще всего гипертермия, но также и гипотермия, - могут вызвать апноэ и брадикардию у новорождённого
- Метаболический/электролитный дисбаланс и врождённые нарушения обмена веществ. Гипогликемия, гипо-/гипернатриемия, гипермагниемия, гиперкалиемия, гипераммониемия и гипо-/гиперкальциемия могут вызывать апноэ и брадикардию
- Острая/хроническая боль
- Положение головы/тела. Неправильное положение шеи (особенно переразгибание или чрезмерное сгибание шеи) может вызвать окклюзию трахеи и обструктивное апноэ.
- Желтуха (неконъюгированная гипербилирубинемия) может быть ассоциирована с центральным апноэ у недоношенных детей
- Врождённый центральный гиповентиляционный синдром (синдром «проклятия Ундины»).

**Таблица 1. Наиболее частые причины возникновения апноэ и брадикардии в зависимости от срока гестации [9]**

<b>Недоношенные дети</b>	<b>Доношенные дети</b>	<b>Любой срок гестации</b>
Апноэ недоношенных	Инфекция	Пневмония
Респираторный дистресс-синдром	Тяжёлая асфиксия при рождении	Сепсис
Внутрижелудочковое кровоизлияние	Внутричерепное кровоизлияние	Некротизирующий энтероколит
Анемия недоношенных	Инсульт	Менингит
Постгеморрагическая гидроцефалия	Полицитемия	Гастроэзофагеальный рефлюкс
	Синдром отмены	Ателектаз после экстубации
		Судороги
		Асфиксия
		Гипотермия/ Гипертермия

## Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения (да/нет)
1.	Проведен визуальный терапевтический осмотр недоношенному новорождённому с апноэ и при подозрении на апноэ	Да/нет
2.	Выполнено суточное прикроватное мониторирование жизненных функций и параметров: степени насыщения гемоглобина кислородом методом пульсоксиметрии, измерение частоты сердцебиений (ЧСС), измерение артериального давления (АД) на периферических артериях, измерение частоты дыхания (ЧД), термометрии общей недоношенному новорождённому с апноэ.	Да/нет
3.	Выполнен общий (клинический) анализ крови развёрнутый недоношенному новорождённому с апноэ	Да/нет
4.	Выполнено исследование С-реактивного белка в сыворотке крови недоношенному новорождённому с апноэ	Да/нет
5.	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (глюкоза, натрий, калий, общий кальций, общий магний, общий и прямой билирубин) новорождённому с апноэ	Да/нет
6.	Выполнено исследование кислотно-основного состояния и газов крови недоношенному новорождённому с тяжёлыми апноэ	Да/нет
7.	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность и микробиологическое (культуральное) исследование крови на дрожжевые грибы недоношенному новорождённому с тяжёлыми апноэ	Да/нет
8.	Выполнена рентгенография лёгких и/или ультразвуковое исследование лёгких недоношенному новорождённому с тяжёлыми апноэ	Да/нет
9.	Выполнена нейросонография недоношенному новорождённому с апноэ	Да/нет
10.	Выполнено назначение кофеина цитрата (код АТХ N06BC) недоношенному новорождённому с апноэ	Да/нет
11.	Недоношенному новорождённому массой тела менее 1500г и/или ГВ менее 32 недель, находящемуся на спонтанном дыхании или на неинвазивной ИВЛ - в первые 72 часа жизни, а также находящимся на инвазивной ИВЛ – при отлучении от респиратора, выполнено профилактическое назначение кофеина цитрата (код АТХ N06BC)	Да/нет
12.	Выполнено проведение неинвазивной/инвазивной ИВЛ при неэффективности медикаментозной терапии кофеина цитратом (код АТХ N06BC) новорождённому с апноэ недоношенных	Да/нет

## Список литературы

1. Dani C., Bertini G., Pezzati M., Cecchi A., Caviglioli C., Rubaltelli F.F. Early extubation and nasal continuous positive airway pressure after surfactant treatment for respiratory distress syndrome among preterm infants <30 weeks' gestation. // *Pediatrics*. 2004. Vol. 113, № 6.
2. Varisco G., Lensen I., Kommers D., Andriessen P., Bovendeerd P., Pul C. Van. The effect of apnea length on vital parameters in apnea of prematurity – Hybrid observations from clinical data and simulation in a mathematical model // *Early Hum. Dev. Elsevier B.V.*, 2022. Vol. 165. P. 1–8.
3. Butler T.J., Firestone K.S., Grow J.L., Kantak A.D. Standardizing Documentation and the Clinical Approach to Apnea of Prematurity Reduces Length of Stay , Improves Staff Satisfaction , and Decreases Hospital Cost // *Jt. Comm. J. Qual. Patient Saf. The Joint Commission*, 2014. Vol. 40, № 6. P. 263–269, AP1.
4. Duce B., Rego C., Milosavljevic J., Hukins C. The AASM Recommended and Acceptable EEG Montages of EEG Arousals // *J. Clin. Sleep Med*. 2014. Vol. 10, № 7. P. 803–809.
5. Zhao J., Gonzalez F., Mu D. Apnea of prematurity: from cause to treatment // *Eur. J. Pediatr*. 2011. Vol. 170. P. 1097–1105.
6. Falsaperla R., Vitaliti G., Cimino C., Catanzaro S. Apnea events in neonatal age : A case report and literature review // *Med. Hypotheses. Elsevier*, 2019. Vol. 131. P. 1–5.
7. Jay P. Goldsmith, Karotkin E. Assisted Ventilation of the Neonate. 5th ed. Elsevier Health Sciences, 2016. 656 p.
8. Ленюшкина А.А., Андреев А.В., Шарафутдинова Д.Р., А К.Й.О. Кофеина цитрат в неонатологии: история применения, особенности фармакодинамики и фармакокинетики, клинические эффекты, режимы дозирования (обзор литературы) // *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2023. Vol. 11, № 1. P. 86–92.
9. Gomella T.L., Eyal F.G., Bany-Mohammed F. Neonatology. Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs. Eight edition. 2020. 1–1441 p.
10. Kuypers K., Martherus T., Lamberska T., Dekker J., Hooper S.B., Pas A.B. Reflexes that impact spontaneous breathing of preterm infants at birth: a narrative review // *Br. J. Haematol*. 2020. Vol. 0. P. 1–5.
11. Bairam A., Laflamme N., Kinkead R., Drolet C., Piedboeuf B., Shah P.S. Sex-based differences in apnoea of prematurity: A retrospective cohort study // *Wiley*. 2018. Vol. 103. P. 1403–1411.

12. Банклари Э., Овсянников Д.Ю. Легкие новорожденных. 2015. 672 p.
13. Erickson G., Dobson N.R., Hunt C.E. Immature control of breathing and apnea of prematurity : the known and unknown // J. Perinatol. Springer US, 2021. P. 2111–2123.
14. Gleason C.A., Juul S.E. Avery's Diseases of the Newborn. 10th ed. Elsevier, 2017. 1656 p.
15. Regenbogen E., Zhang S., Yang J., Shroyer A., Zhu C., Decristofaro J. Epidemiological trends among preterm infants with apnea. A twelve-year database review // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. Elsevier B.V., 2018.
16. Riosa J.F. da S., Camargos P.A.M., Corrêaa L.P., Romanelli R.M. de C. Fluconazole prophylaxis in preterm infants: a systematic review // Brazilian J. Infect. Dis. Sociedade Brasileira de Infectologia, 2017. № x x. P. 6–11.
17. Zhang C.-Y., Liu D., Hua S.-D., Guo S., Li X.-Y., Zhang B., An L.-H. Caffeine versus aminophylline in combination with oxygen therapy for apnea of prematurity: A retrospective cohort study // Exp. Ther. Med. 2020. Vol. 20, № 5. P. 1–1.
18. Veit L., Amberson M., Freiburger C., Montenegro B., Mukhopadhyay S., Rhein L.M. Diagnostic Evaluation and Home Monitor Use in Late Preterm to Term Infants With Apnea , Bradycardia , and Desaturations // Clin. Pediatr. (Phila). 2016. P. 1–9.
19. Fairchild K., Mohr M., Paget-Brown A., Tabacaru C., Lake D., Delos J., et al. Clinical Associations of Immature Breathing in Preterm Infants. Part 1: Central Apnea // Pediatr. Res. 2016. Vol. 80, № 1. P. 1–16.
20. Jaleel Z., Schaeffer T., Trinh C., Cohen M.B., Levi J.R. Prematurity: A Prognostic Factor for Increased Severity of Pediatric Obstructive Sleep Apnea // Laryngoscope. 2021. Vol. 00. P. 1–6.
21. Su Z., Lin L., Fan X., Jia C., Shi B., Huang X. Increased Risk for Respiratory Complications in Male Extremely Preterm Infants : A Propensity Score Matching Study // Front. Endocrinol. (Lausanne). 2022. Vol. 13. P. 1–7.
22. Bandyopadhyay A., Harmon H., Slaven J.E., Daftary A.S. Neurodevelopmental Outcomes at Two Years of Age for Premature Infants Diagnosed With Neonatal Obstructive Sleep Apnea // J. Clin. Sleep Med. 2017. Vol. 13, № 11. P. 1311–1317.
23. Tan Y., Zhang D., Mei H., Mei H., Qian Z., Stamatakis K.A., et al. Perinatal risk factors for obstructive sleep apnea syndrome in children Yafei // Sleep Med. Elsevier B.V., 2018. Vol. 18.
24. Kim J., Gueye-ndiaye S., Mauer E., Modi V.K., Perlman J., Veler H. Polysomnography use in complex term and preterm infants to facilitate evaluation and management in the neonatal intensive care unit // J. Clin. Sleep Med. 2021. Vol. 17, № 8. P. 1653–1663.

25. Pergolizzi J., Kraus A., Magnusson P., Breve F., Mitchell K., Raffa R., et al. Treating Apnea of Prematurity // *Cureus*. 2022. Vol. 14, № 1. P. 1–10.
26. Sadeghi O., Timothy F., Kevin G., Plottier G., Owen L.S., Olivier J.C. Hypoxic events and concomitant factors in preterm infants on non-invasive ventilation // *J. Clin. Monit. Comput.* Springer Netherlands, 2016.
27. Sweet D.G., Greisen G., Halliday H.L. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2019 Update // *Neonatology*. 2019. Vol. 115. P. 432–450.
28. Hu J., Qin X. Bacteria profiles and risk factors for proven early-onset sepsis in preterm neonates // *Saudi Med. J.* 2021. Vol. 42, № 12. P. 1281–1288.
29. Mohr M.A., Vergales B.D., Lee H., Clark M.T., Lake D.E., Mennen A.C., et al. Very long apnea events in preterm infants // *J. Appl. Physiol.* 2015. Vol. 118, № 5. P. 558–568.
30. Falsaperla R., Vitaliti G., Cimino C., Catanzaro S., Corsello G. Apnea events in neonatal age: A case report and literature review // *Med. Hypotheses*. Elsevier, 2019. Vol. 131, № May. P. 109296.
31. Tamayo-Múnera C., Insignares Vizcaino Z.M., Torres Millán A.L., Niño-Serna L., Giraldo Alzate C., Vanegas Diaz C.A., et al. Apnea or cyanosis as COVID-19 initial presentation in newborns // *J. Infect. Dev. Ctries.* 2023. Vol. 17, № 10. P. 1401–1406.
32. Rocha G.M., Filipa S Flor-De-Lima, Guimaraes H.A. Persistent grunting respirations after birth // *Minerva Pediatr.* 2018. Vol. 70, № 3. P. 217–224.
33. Bilgin H., Eren A., Kara S. Gaviscon and domperidon responsive apnea episodes associated with gastro-esophageal reflux disease in twins // *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 2015. Vol. 24, № 4. P. 753–755.
34. Amin S.B., Wang H. Unbound Unconjugated Hyperbilirubinemia is Associated with Central Apnea in Premature Infants // *Pediatrics*. 2015. Vol. 166, № 3. P. 571–575.
35. Trachtenbarg D.E., Golemon T.B. Office care of the premature infant: Part II. Common medical and surgical problems // *Am. Fam. Physician*. 1998. Vol. 57, № 10. P. 2383–2390.
36. Pergolizzi J. V., Fort P., Miller T.L., LeQuang J.A., Raffa R.B. The epidemiology of apnoea of prematurity // *J. Clin. Pharm. Ther.* 2022. Vol. 47, № 5. P. 685–693.
37. Thompson A., Bizzarro M. Necrotizing enterocolitis in newborns. Pathogenesis, Prevention and Management // *Drugs*. 2008. Vol. 68, № 9. P. 1227–1238.
38. Marshall A.P., Hons B.E., Gale T.J., Mbbs K.L., Fracp S.K.A., Dargaville P.A. Physiological instability after respiratory pauses in preterm infants // *Pediatr. Pulmonol.* John Wiley & Sons, Ltd, 2019. № June.

39. Minowa H. Neonatal respiratory inhibition causes repeated severe hypoxemia // J. Matern. Neonatal Med. Taylor & Francis, 2020. Vol. 0, № 0. P. 1–5.
40. Elder D.E., Whale J., Galletly D., Campbell A.J. Respiratory events in preterm infants prior to discharge: with and without clinically concerning apnoea // Sleep Breath. 2011. P. 867–873.
41. Lim K., Jiang H., Marshall A.P., Salmon B., Gale T.J., Dargaville P.A. Predicting Apnoeic Events in Preterm Infants // Front. Pediatr. 2020. Vol. 8. P. 1–7.
42. Bouchier D., Weston P.J. Metabolic acidosis in the first 14 days of life in infants of gestation less than 26 weeks // Eur. J. Pediatr. 2015. Vol. 174. P. 49–54.
43. Mouradian J.G.C., Lakshminrusimha S., Konduri G.G. Perinatal Hypoxemia and Oxygen Sensing // Compr. Physiol. 2022. Vol. 11, № 2. P. 1653–1677.
44. Pappas P.G., Kauffman C.A., Andes D.R., Clancy C.J., Marr K.A., Ostrosky-zeichner L., et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America // Clin. Infect. Dis. 2016. Vol. 62. P. 1–50.
45. Manzoni P., Maestri A., Leonessa M., Mostert M., Farina D., Gomirato G. Fungal and bacterial sepsis and threshold ROP in preterm very low birth weight neonates // J. Perinatol. 2006. № 26. P. 23–30.
46. Caldas J.P.S., Marba S.T.M., Blotta M.H.S.L., Calil R., Morais S.S., Oliveira R.T.D. Accuracy of white blood cell count, C-reactive protein, interleukin-6 and tumor necrosis factor alpha for diagnosing late neonatal sepsis // J. Pediatr. (Rio. J). 2008. Vol. 84, № 6. P. 536–542.
47. Beltempo M., Viel-thériault I., Thibeault R., Julien A., Piedboeuf B. C-reactive protein for late-onset sepsis diagnosis in very low birth weight infants // BMC Pediatr. BMC Pediatrics, 2018. Vol. 18, № 16. P. 1–8.
48. Brown J.V.E., Meader N., Cleminson J., McGuire W. C-reactive protein for diagnosing late-onset infection in newborn infants // Cochrane Database Syst. Rev. 2019. Vol. 2019, № 1.
49. Rohil A., Dutta S., Varma N., Sachdev M.S., Bansal A., Dm P.K. Cell-Surface Biomarkers, C-Reactive Protein and Haematological Parameters for Diagnosing Late Onset Sepsis in Pre-term Neonates // J. Trop. Pediatr. 2021. № 00. P. 1–10.
50. Maldeghem I. Van, Nusman C.M., Visser D.H. Soluble CD14 subtype (sCD14-ST) as biomarker in neonatal early-onset sepsis and late-onset sepsis: a systematic review and meta-analysis // BMC Immunol. BMC Immunology, 2019. Vol. 20, № 17. P. 1–11.
51. Шарафутдинова Д.Р., Балашова Е.Н., Сухова Ю.В., Кесслер Ю.В., Киртбая А.Р., Рындин А.Ю., et al. Диагностическое значение пресепсина как маркера врожденного



- инфекционного процесса у новорожденных детей // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2022. Vol. 21, № 1. P. 56–64.
52. Pontrelli G., Crescenzo F. De, Buzzetti R., Jenkner A., Balduzzi S., Carducci F.C., et al. Accuracy of serum procalcitonin for the diagnosis of sepsis in neonates and children with systemic inflammatory syndrome: a meta-analysis // BMC Infect. Dis. BMC Infectious Diseases, 2017. Vol. 17, № 302. P. 1–12.
53. Ruan L., Chen G., Liu Z., Zhao Y., Xu G., Li S., Li C. The combination of procalcitonin and C-reactive protein or presepsin alone improves the accuracy of diagnosis of neonatal sepsis: a meta-analysis and systematic review // Crit. Care. Critical Care, 2018. Vol. 22, № 316. P. 1–9.
54. Балашова Е.Н., Шарафутдинова Д.Р., Сухова Ю.В., Кесслер Ю.В., Титова К.Ю., Меньшикова А.А., et al. Диагностическая точность пресепсина, прокальцитонина и С-реактивного белка у новорожденных с ранним неонатальным сепсисом: одноцентровое проспективное исследование // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2023. Vol. 11, № 3. P. 10–21.
55. Bromiker R., Elron E., Klinger G., Tikva P., Tikva P. Do Neonatal Infections Require a Positive Blood Culture? // Am. J. Perinatol. 2020. Vol. 37, № 52. P. 18–21.
56. Yaacobi N., Bar-meir M., Bromiker R. A Prospective Controlled Trial of the Optimal Volume for Neonatal Blood Cultures // Pediatr. Infect. Disease. 2015. Vol. 34, № 4. P. 351–354.
57. Hsieh Y.C., Chen H.L., Lin S.Y., Chen T.C., Lu P.L. Short time to positivity of blood culture predicts mortality and septic shock in bacteremic patients : a systematic review and meta - analysis // BMC Infect. Dis. BioMed Central, 2022. P. 1–18.
58. Kausch Sherry L., Lake D.E., Di Fiore J.M., Weese- Mayer D.E., Claire N. Apnea, Intermittent Hypoxemia, and Bradycardia Events Predict Late-Onset Sepsis in Extremely Preterm Infants // medRxiv [Preprint]. 2024. P. 1–24.
59. Hope W.W., Castagnola E., Groll A.H., Roilides E., Akova M., Arendrup M.C., Bassetti M. ESCMID \* guideline for the diagnosis and management of Candida diseases 2012 : prevention and management of invasive infections in neonates and children caused by Candida spp . // Clin. Microbiol. Infect. 2012. Vol. 18, № 7. P. 38–52.
60. Straňák Z., Berka I., Korček P., Urbánek J., Lázničková T., Staněk L. Bacterial DNA detection in very preterm infants assessed for risk of early onset sepsis // J. Perinat. Med. 2022. Vol. 50, № 3. P. 356–362.
61. Celik I.H., Hanna M., Canpolat F.E., Mohan Pammi. Diagnosis of neonatal sepsis: the past,

- present and future // *Pediatr. Res.* 2022. Vol. 91, № 2. P. 337–350.
62. Scholten A.W.J., Zhan Z., Niemarkt H.J., Vervoorn M., van Leuteren R.W., de Jongh F.H., et al. Cardiorespiratory monitoring with a wireless and nonadhesive belt measuring diaphragm activity in preterm and term infants: A multicenter non-inferiority study // *Pediatr. Pulmonol.* 2023. № July.
  63. Gaertner V.D., Waldmann A.D., Davis P.G., Bassler D., Springer L., Tingay D.G., Rüegger C.M. Lung volume changes during apnoeas in preterm infants // *Br. Med. J.* 2022. Vol. 0. P. 1–6.
  64. Shivakumar M., Nayak K., Lewis L.E.S., Kamath A., Purkayastha J. Acute hemodynamic effects of methylxanthine therapy in preterm neonates: Effect of variations in subgroups // *J. Trop. Pediatr.* 2019. Vol. 65, № 3. P. 264–272.
  65. Solomakha A.Y., Petrova N.A., Obratsova G.I., Ivanov D.O., Sviryaev Y. V. Dynamics of cardiorespiratory and echocardiographic parameters in infants with bronchopulmonary diplasia // *Neonatology.* 2019. Vol. 7, № 1. P. 31–37.
  66. Moon-Grady A.J., Donofrio M.T., Gelehrter S., Hornberger L., Kreeger J., Lee W., et al. Guidelines and Recommendations for Performance of the Fetal Echocardiogram: An Update from the American Society of Echocardiography // *J. Am. Soc. Echocardiogr. American Society of Echocardiography*, 2023. Vol. 36, № 7. P. 679–723.
  67. McLean G., Malhotra A., Lombardo P., Schneider M. Cranial Ultrasound Screening Protocols for Very Preterm Infants // *Ultrasound Med. Biol.* 2021. Vol. 47, № 7. P. 1645–1656.
  68. Singh Y., Tissot C., Fraga M. V., Yousef N., Cortes R.G., Lopez J., et al. International evidence-based guidelines on Point of Care Ultrasound (POCUS) for critically ill neonates and children issued by the POCUS Working Group of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) // *Crit. Care. Critical Care*, 2020. Vol. 24, № 1. P. 1–16.
  69. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. Триада-X, 2011. 640 p.
  70. А. Жан. Заболевания нервной системы у детей. Москва: Издательство Панфилова, 2013. 568 p.
  71. Liu J., Ma H.-R., Fu W. Lung Ultrasound to Diagnose Pneumonia in Neonates with Fungal Infection // *Diagnostics.* 2022. Vol. 12, № 1776. P. 1–9.
  72. Jeong K., Kim H.S., Song E.S., Ph D., Choi Y.Y., Ph D. Comparison between Caffeine and Theophylline Therapy for Apnea of Prematurity // *Neonatal Med.* 2015. Vol. 22, № 1. P. 14–20.

73. Schmidt B., Roberts R.S., Davis P., Doyle L.W., Barrington K.J., Ohlsson A., et al. Long-Term Effects of Caffeine Therapy for Apnea of Prematurity // *N. Engl. J. Med.* 2007. Vol. 357, № 19. P. 1893–1902.
74. Liu S., Zhang X., Liu Y., Yuan X., Yang L., Zhang R., et al. Respiratory Physiology & Neurobiology Early application of caffeine improves white matter development in very preterm infants // *Respir. Physiol. Neurobiol.* Elsevier, 2020. Vol. 281, № June. P. 103495.
75. Vliegenthart R., Miedema M., Hutten G.J., Kaam A.H. Van, Onland W. High versus standard dose caffeine for apnoea: a systematic review // *Br. Med. J.* 2018. Vol. 0. P. 1–8.
76. He X., Qiu J.-C., Lu K.-Y., Guo H.-L., Ling L., Jia W.-W., et al. Therapy for Apnoea of Prematurity: A Retrospective Study on Effects of Standard Dose and Genetic Variability on Clinical Response to Caffeine Citrate in Chinese Preterm Infants // *Advances Ther.* 2020.
77. Saroha V., Patel R.M. Caffeine for preterm infants: Fixed standard dose, adjustments for age or high dose? // *Semin. Fetal Neonatal Med.* 2020. Vol. 25, № 6. P. 1–13.
78. Moschino L., Zivanovic S., Hartley C., Trevisanuto D., Baraldi E., Roehr C.C. Caffeine in preterm infants: where are we in 2020 ? // *Paediatr. Pulmonol.* 2019. Vol. 6. P. 1–18.
79. Davis P.G., Schmidt B., Roberts R.S., Doyle L.W., Asztalos E. Caffeine for Apnea of Prematurity Trial: Benefits May Vary in Subgroups // *J. Pediatr.* 2010. Vol. 156, № 3. P. 382–387.
80. Seppä-Moilanen M., Andersson S., K R., K M., T. K. Caffeine and supplemental oxygen effectively suppress periodic breathing with only minor effects during long episodes of apnoea in preterm infants // *Acta Paediatr.* 2019. Vol. 108, № 3. P. 443–451.
81. Erenberg A., Leff R.D., Haack D.G., Mosdell K.W., Hicks G.M., Wynne B.A. Caffeine citrate for the treatment of apnea of prematurity: a double-blind, placebo-controlled study // *Pharmacotherapy.* 2000. Vol. 20, № 6.
82. Id Y.M., Zhou Y., Zhao S., Liu W., Id A.W. Comparative efficacy and safety of caffeine citrate and aminophylline in treating apnea of prematurity: A systematic review and meta-analysis // *PLoS One.* 2022. Vol. 17, № 9. P. 1–13.
83. Alhersh E., Abushanab D., Al S., Daoud S., Badriyeh A. Caffeine for the Treatment of Apnea in the Neonatal Intensive Care Unit : A Systematic Overview of Meta - Analyses // *Pediatr. Drugs.* Springer International Publishing, 2020. Vol. 22, № 4. P. 399–408.
84. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата “Кофеина цитрат.” 2021. P. 1–12.
85. Morton S.U., Smith V.C. Treatment options for apnoea of prematurity // *Br. Med. J.* 2016.

Vol. 101. P. 352–356.

86. Leon A.E.C., Michienzi K., Ma C.X., Hutchison A.A. Serum caffeine concentrations in preterm neonates // *Am. J. Perinatol.* 2007. Vol. 24, № 1. P. 39–47.
87. Dobson N.R., Ravi Mangal Patel. The Role of Caffeine in Non-Invasive Respiratory Support // *Physiol. Behav.* 2016. Vol. 43, № 4. P. 1–13.
88. Sabsabi B., Harrison A., Ban L., Mukerji A. Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation versus Continuous Positive Airway Pressure and Apnea of Prematurity: A Systematic Review and // *Am. J. Perinatol.* 2021.
89. Ishihara C., Ibara S., Ohson Y., Kato E., Tokuhisa T., Yamamoto Y., Maede Y. Effects of infant flow Bi-NCPAP on apnea of prematurity // *Pediatr. Int.* 2016. Vol. 58. P. 456–460.
90. Maclean J.E., Tan S., Fitzgerald D.A., Waters K.A. Assessing Ventilatory Control in Infants at High Risk of Sleep Disordered Breathing: A Study of Infants With Cleft Lip and/or Palate // *Pediatr. Pulmonol.* 2012. № April.
91. Amaro C.M., Bello J.A., Jain D., Ramnath A., D’Ugard C., Vanbuskirk S., et al. Early Caffeine and Weaning from Mechanical Ventilation in Preterm Infants: A Randomized, Placebo-Controlled Trial // *J. Pediatr.* Elsevier Inc., 2018. Vol. 196. P. 52–57.
92. Zhao J., Wu R., Liu W., Li M., Wang W., Li L. Effect of the change of mechanical ventilation mode on cerebral oxygen saturation level in neonates // *BMC Pediatr.* 2023. Vol. 23, № 1. P. 1–7.
93. He F., Wu D., Sun Y., Lin Y., Wen X., Cheng A.S.K. Predictors of extubation outcomes among extremely and very preterm infants: a retrospective cohort study // *J. Pediatr. (Rio. J.)*. Elsevier Editora Ltda., 2022. Vol. 98, № 6. P. 648–654.
94. Millar D., Kirpalan H. Benefits of Non Invasive Ventilation Indian // *Indian Pediatr.* 2004. Vol. 41. P. 1008–1017.
95. Paoli A. De, Davis P., J A.B., Ackson H. Devices and pressure sources for administration of nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) in preterm neonates (Review) // *J. Adv. Nurs.* 2008. № 1. P. 1–41.
96. Di J.M., Martin R.J., Gauda E.B. Apnea of prematurity – Perfect storm // *Respir. Physiol. Neurobiol.* Elsevier B.V., 2013. Vol. 189, № 2. P. 213–222.
97. Mageed A.S.A.A., Sc M., Olama K.A., Ph D., Rahman S.A.A., Ph D., et al. The effect of sensory stimulation on apnea of prematurity // *J. Taibah Univ. Med. Sci.* Taibah University, 2022. Vol. 17, № 2. P. 311–319.
98. Armanian A., Iranpour R., Faghihian E., Salehimehr N. Caffeine Administration to Prevent Apnea in Very Premature Infants // *Pediatr. Neonatol.* Elsevier Ltd, 2015. Vol. 57, № 5. P.

408–412.

99. Lodha A., Seshia M., McMillan D.D., Barrington K., Yang J., Lee S.K., Shah P.S. Association of early caffeine administration and neonatal outcomes in very preterm neonates // *JAMA Pediatr.* 2015. Vol. 169, № 1. P. 33–38.
100. Miao Y., Liu W., Zhao S., Li Y., Jiang H., Wang A., et al. Effect of prophylactic caffeine in the treatment of apnea in very low birth weight infants: a meta-analysis // *J. Matern. Neonatal Med.* Taylor & Francis, 2023. Vol. 36, № 1. P.
101. Schmidt B. Caffeine for Apnea of Prematurity: Too Much or Too Little of a Good Thing // *J. Pediatr.* The Author(s), 2023. Vol. 259. P. 113488.
102. Elmowafi M., Mohsen N., Nour I., Nasef N. Prophylactic versus therapeutic caffeine for apnea of prematurity: a randomized controlled trial // *J. Matern. Neonatal Med.* Taylor & Francis, 2022. Vol. 35, № 25. P. 6053–6061.
103. Henderson-Smart D., Paoli A. De. Prophylactic methylxanthine for prevention of apnoea in preterm infants (Review) // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013. № 12. P. 1–12.
104. Li X.L., Cai Y.J., Zhang Z., Li J., Chen X.W., Song Y.Y., Zhou W. Effect of different maintenance doses of caffeine citrate on ventilator weaning in very preterm infants with respiratory distress syndrome: A prospective randomized controlled trial // *Chinese J. Contemp. Pediatr.* 2021. Vol. 23, № 11. P. 1097–1102.
105. Elmowafi M., Mohsen N., Nour I., Nasef N. Prophylactic versus therapeutic caffeine for apnea of prematurity: a randomized controlled trial // *J. Matern. Neonatal Med.* Taylor & Francis, 2022. Vol. 35, № 25. P. 6053–6061.
106. Karlinski Vizentin V., de Sá Pacheco I.M., Bôas Azevêdo T.F.V., de Mesquita C.F., Alvim Pereira R. Early versus Late Caffeine Therapy Administration in Preterm Neonates: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis // *Neonatology.* 2024. Vol. 121, № 1. P. 7–16.
107. Armanian A.M., Iranpour R., Faghihian E., Salehimehr N. Caffeine Administration to Prevent Apnea in Very Premature Infants // *Pediatr. Neonatol.* Elsevier Taiwan LLC, 2016. Vol. 57, № 5. P. 408–412.
108. Wan L., Huang L., Chen P. Caffeine citrate maintenance doses effect on extubation and apnea post-ventilation in preterm infants // *J. Pediatr.* 2010. Vol. 156, № 3. P. 382–387.
109. Larsen P.B., Brendstrup L., Skov L., Flachs H. Aminophylline versus caffeine citrate for apnea and bradycardia prophylaxis in premature neonates // *Acta Paediatr.* 1995. Vol. 84. P. 360–364.
110. Schoen K., Yu T., Stockmann C. Use of Methylxanthine Therapies for the Treatment and

- Prevention of Apnea of Prematurity // *Pediatr. Drugs*. 2014.
111. Borszewska-Kornacka M.K., Hożejowski R., Rutkowska M., Lauterbach R. Shifting the boundaries for early caffeine initiation in neonatal practice: Results of a prospective, multicenter study on very preterm infants with respiratory distress syndrome // *PLoS One*. 2017. Vol. 12, № 12. P. 1–12.
  112. Katheria A.C., Saubaran J.B., Akotia D., Rich W., Durham J., Finer N.N. A Pilot Randomized Controlled Trial of Early versus Routine Caffeine in Extremely Premature Infants // *Am. J. Perinatol.* 2015. Vol. 32, № 9. P. 879–886.
  113. Taha D., Kirkby S., Nawab U., Dysart K.C., Genen L., Greenspan J.S., Aghai Z.H. Early caffeine therapy for prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants // *J. Matern. Neonatal Med.* 2014. Vol. 27, № 16. P. 1698–1702.
  114. Du L., Tong X., Chen C., Gao X., Gagnatelli A. Caffeine Citrate for Apnea of Prematurity: A Prospective, Open-Label, Single-Arm Study in Chinese Neonates // *Front. Pediatr.* 2020. Vol. 8, № March. P. 1–7.
  115. Fakoor Z., Makooie A., Joudi Z., Asl R. The effect of venous caffeine on the prevention of apnea of prematurity in the very preterm infants in the neonatal intensive care unit of Shahid Motahhari Hospital, Urmia, during a year // *J. Adv. Pharm. Technol. Res.* 2019. Vol. 10, № 1. P. 16.
  116. Uygur O., Yalaz M., Can N., Koroglu O.A., Kultursay N. Preterm Infants May Better Tolerate Feeds at Temperatures Closer to Freshly Expressed Breast Milk: A Randomized Controlled Trial // *Breastfeed. Med.* 2019. Vol. 14, № 3. P. 154–158.
  117. Feldman K., Baisie J., El Shahed A.I., Whyte H., Culjat M. Introduction of Amplitude-Integrated Electroencephalography (aEEG) Monitoring in a Level 2 NICU: Improving the Quality of Care for Neurologically At-Risk Newborns // *Neonatal Netw.* Springer Publishing Company, 2023. Vol. 42, № 4. P. 215–221.
  118. Okumura A., Hayakawa F., Kato T., Itomi K., Maruyama K., Kubota T., et al. Ictal electroencephalographic findings of neonatal seizures in preterm infants // *Brain Dev.* 2008. Vol. 30, № 4. P. 261–268.
  119. Chan O.W., Chen W.H., Lin J.J., Chiang M.C., Hsia S.H., Wang H.S., et al. The Frequency of Clinical Seizures in Paroxysmal Events in a Neonatal Intensive Care Unit // *Children*. 2022. Vol. 9, № 2. P. 2–9.
  120. Murray D.M., Boylan G.B., Ali I., Ryan C.A., Murphy B.P., Connolly S. Defining the gap between electrographic seizure burden, clinical expression and staff recognition of neonatal seizures // *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2008. Vol. 93, № 3. P. 187–192.

121. Malone A., Anthony Ryan C., Fitzgerald A., Burgoyne L., Connolly S., Boylan G.B. Interobserver agreement in neonatal seizure identification // *Epilepsia*. 2009. Vol. 50, № 9. P. 2097–2101.
122. Usman F., Marchant S., Baxter L., Salihu H.M., Aliyu M.H., Adams E., Hartley C. The effect of acute respiratory events and respiratory stimulants on EEG-recorded brain activity in neonates: A systematic review // *Clin. Neurophysiol. Pract. International Federation of Clinical Neurophysiology*, 2023. Vol. 8. P. 203–225.
123. Eichenwald E.C. Apnea of Prematurity // *Pediatrics*. 2016. Vol. 137, № 1. P. 1–7.

## **Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций**

1. **Ахапкина Елена Сергеевна** – младший научный сотрудник отдела инновационного развития Департамента регионального сотрудничества и интеграции ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, член Российского общества неонатологов, г. Москва;
2. **Балашова Екатерина Николаевна** - к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения реанимации и интенсивной терапии им. профессора А.Г. Антонова Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, доцент кафедры неонатологии Института профессионального образования ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, доцент кафедры Неонатологии ФГБОУ ВО ПМГМУ им. М.И. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), член Совета Российского общества неонатологов, г. Москва;
3. **Буров Артем Александрович** – к.м.н., заведующий по клинической работе отделения хирургии новорождённых ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, член Совета Российского общества неонатологов, г. Москва;
4. **Володин Николай Николаевич** – акад. РАН, д.м.н., профессор, президент Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, президент Ассоциация специалистов в области перинатальной медицины, оказания помощи беременной женщине и плоду, новорожденному и ребенку в возрасте до 3-х лет (АСПМ+), г. Москва;
5. **Дегтярев Дмитрий Николаевич** - д.м.н., профессор, заместитель директора по науке ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, заведующий кафедрой Неонатологии ФГБОУ ВО ПМГМУ им. М.И. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), член Совета Российского общества неонатологов, г. Москва;
6. **Дегтярева Мария Григорьевна** – д.м.н., профессор РАН, профессор кафедры неонатологии Факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ;
7. **Зубков Виктор Васильевич** - д.м.н., директор Института неонатологии и педиатрии, заведующий кафедрой неонатологии Института профессионального образования ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России,



профессор кафедры Неонатологии 1 МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), член Совета Российского общества неонатологов, г. Москва;

8. **Зуйков Олег Александрович** - заведующий отделением экспертизы по педиатрической помощи КГБУЗ "АККЦОМД", главный внештатный специалист неонатолог Минздрава Алтайского края, председатель регионального отделения "Российского общества неонатологов" в Алтайском крае, г. Барнаул;
9. **Ионов Олег Вадимович** - д.м.н., заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии имени профессора А.Г. Антонова Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор кафедры Неонатологии ФГБОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), председатель Российского общества неонатологов, г. Москва;
10. **Крог-Йенсен Ольга Александровна** – к.м.н., врач-неонатолог отделения реанимации и интенсивной терапии №2 Института неонатологии и педиатрии, «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России; доцент кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), член Российского общества неонатологов, г. Москва;
11. **Лёнюшкина Анна Алексеевна** - к.м.н., заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии №2 Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, член Совета Российского общества неонатологов, г. Москва;
12. **Нароган Марина Викторовна** – д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения патологии новорождённых и недоношенных детей ФГБУ "НМИЦ АГП им. В. И. Кулакова" Минздрава России; профессор кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н. Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), член Совета Российского общества неонатологов, г. Москва;
13. **Никитина Ирина Владимировна** - д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения реанимации и интенсивной терапии №2 Института неонатологии и педиатрии, заведующая учебной частью, профессор кафедры неонатологии Института профессионального образования ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, член Российского общества неонатологов, г.

Москва;

**14. Пруткин Марк Евгеньевич** – заведующий отделением анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии новорождённых и недоношенных детей перинатального центра № 1 ГАУЗ СО «ОДКБ» г. Екатеринбурга, член Совета Российского общества неонатологов, г. Екатеринбург;

**15. Сапун Ольга Ильинична** - заведующая ОРИТН № 2 ДККБ г. Краснодар, главный внештатный неонатолог Минздрава Краснодарского края, ассистент кафедры педиатрии с курсом неонатологии Кубанского государственного медицинского университета, член Совета Российского общества неонатологов, г. Краснодар.

**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:

1. Неонатология
2. Педиатрия
3. Анестезиология и реаниматология
4. Акушерство и гинекология
5. Клиническая фармакология
6. Микробиология
7. Неврология

### **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](http://www.elibrary.ru)). Глубина поиска составляла 28 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

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

Методы, использованные для анализа доказательств:

10. обзоры опубликованных мета-анализов;
11. 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 её 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.raspm.ru](http://www.raspm.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 повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведён к минимуму.

**Таблица 1.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

<b>УДД</b>	<b>Расшифровка</b>
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

**Таблица 2.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

<b>УДД</b>	<b>Расшифровка</b>
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

**Таблица 3.** Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

<b>УУР</b>	<b>Расшифровка</b>
<b>А</b>	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
<b>В</b>	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
<b>С</b>	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

#### **Порядок обновления клинических рекомендаций.**

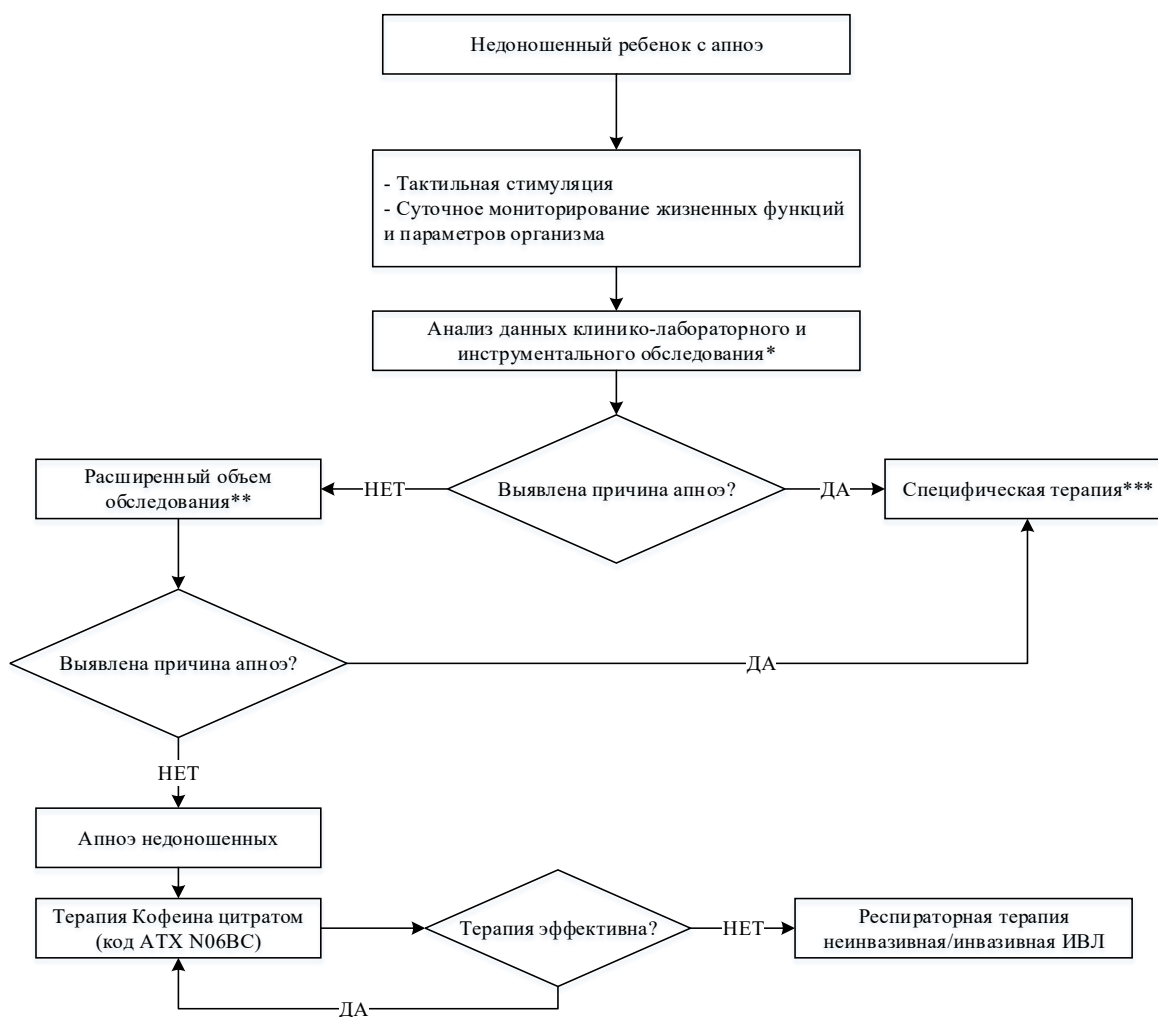
Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

**Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата**

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

1. Методическое письмо под редакцией проф. Байбариной Е.Н. «Реанимация и стабилизация состояния новорождённых детей в родильном зале» от 04.03.2020 г
2. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» (Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 октября 2020 г. № 1130н)
3. Приказ Минздрава России от 17.04.2025 № 222н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «неонатология» (Зарегистрировано в Минюсте России 02.06.2025 N 82516).
4. Утверждённый профессиональный стандарт «Врач неонатолог» Приказом Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации №136н от 14.03.2018.
5. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье, 10-го пересмотра (МКБ-10) (Всемирная организация здравоохранения) 1994.
6. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13 октября 2017 года N 804н об утверждении номенклатуры медицинских услуг (с изменениями на 24 сентября 2020 года)
7. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323 ФЗ.
8. Распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 N 2406-р "Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2020 год" с изменениями от 23 ноября 2020 г. № 3073-р.
9. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 24.12.2020 N 44 Об утверждении санитарных правил СП 2.1.3678-20 "Санитарно-эпидемиологические требования к эксплуатации помещений, зданий, сооружений, оборудования и транспорта, а также условиям деятельности хозяйствующих субъектов, осуществляющих продажу товаров, выполнение работ или оказание услуг".

## Приложение Б. Алгоритмы действий врача



\*Общий клинический анализ крови развернутый, биохимический анализ крови общетерапевтический (глюкоза, электролитный состав, билирубин общий и прямой), СРБ, нейросонография.

\*\* Расширенный объем обследования определяется индивидуально за исключением случаев тяжёлого апноэ и может включать:

- Исследование кислотно-основного состояния и газов крови
- Микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность
- Рентгенография лёгких и/или ультразвуковое исследование лёгких
- Эхокардиография

При тяжёлом апноэ следует выполнить все пункты расширенного обследования.

\*\*\* При выявлении заболеваний/состояний, одним из симптомов которых может являться апноэ (полицитемии, гипо-, гипергликемии, электролитных нарушений, системного инфекционного процесса, внутрижелудочковых кровоизлияний, неонатальных судорог и т.д.), следует направить усилия на лечение данных патологических состояний.



## Приложение В. Информация для пациента

Апноэ недоношенных — это пауза в дыхании, которая длится более 15-20 секунд или меньшей временной продолжительности, но связанная с брадикардией ( $<100$  в минуту) и/или десатурацией ( $<85\%$ ), у ребёнка гестационного возраста менее 37 недель, если у него отсутствует какое-либо известное основное заболевание, вызывающее апноэ.

Основным звеном регуляции дыхания у новорождённых, как и у взрослых людей, является дыхательный центр, расположенный в продолговатом мозге, который осуществляет свою работу на основе постоянного получения сигналов о состоянии внутренней среды. Дыхательный центр обеспечивает постоянство ритма дыхательных движений и соответствие дыхания метаболическим запросам организма.

Дыхательный центр через систему нервных импульсов, направленных к дыхательным мышцам, влияет на частоту и глубину дыхательных движений.

У недоношенного ребёнка центральные и периферические механизмы, контролирующие дыхание, «настроены» по внутриутробным принципам, а самостоятельное дыхание неустойчиво и перемежается частыми дыхательными паузами. Апноэ недоношенных новорождённых традиционно связывают с незрелостью дыхательного центра. Частота и тяжесть апноэ обратно пропорциональны сроку беременности, на котором произошло рождение ребёнка.

Центральное апноэ — полное прекращение вдоха без признаков обструкции (перекрытия) верхних дыхательных путей. Данное состояние, как правило, обусловлено незрелостью нейронов дыхательного центра, контролирующих процесс дыхания. Является наиболее распространенным типом апноэ у недоношенных детей.

Факторами риска возникновения апноэ у недоношенных новорождённых являются: рождение ребёнка на 32 неделе и ранее, очень низкая или экстремально низкая масса тела малыша при рождении, перенесённая родовая травма, нарушение уровня глюкозы и электролитов по данным биохимического анализа крови.

При возникновении эпизода апноэ у недоношенных новорождённых необходимо провести визуальный осмотр ребёнка, проверить проходимость верхних дыхательных путей, выполнить углублённое обследование недоношенного малыша с целью исключения течения инфекции в периоде новорождённости и проявлений судорожного синдрома. В случае возникновения приступа апноэ у недоношенного новорождённого следует осуществить тактильную стимуляцию, обеспечить свободные движения в конечностях ребёнка. В качестве тактильной стимуляции применяются такие методики, как растирание и постукивание ладоней рук малышей и подошв стоп (обе стороны), лёгкий

массаж ладоней и подошв (обе стороны) большим пальцем, а также пассивные движения в конечностях путём их сгибания в области крупных суставов (плечевой, локтевой, коленный) в течение нескольких минут. После стабилизации состояния ребёнка, развившему апноэ, целесообразно придать оптимальное положение - на животе. Терапию положением следует обеспечивать только в совокупности с респираторной, лекарственной терапией, в связи с недоказанной эффективностью в качестве отдельно взятого метода лечения.

Основным методом лечения апноэ недоношенных является назначение препарата кофеина цитрат (код АТХ N06BC). Ведущий эффект кофеина цитрата (код АТХ N06BC) при терапии апноэ недоношенных заключается в стимуляции ЦНС. Кофеина цитрат (код АТХ N06BC) оказывает следующие эффекты: стимулирует дыхательный центр недоношенного ребёнка, снижает порог чувствительности к накоплению углекислого газа в крови малыша, усиливает ответ организма на накопление углекислого газа, повышает тонус диафрагмы (грудно-брюшная преграда), увеличивает амплитуду дыхательных движений грудной клетки, особенно в состоянии сна.

Препарат разрешён к применению в периоде новорождённости в виде внутривенного введения и внутрь. В клинической практике, как правило, при выхаживании глубоко недоношенных детей в условиях отделения реанимации в связи с тяжестью состояния недоношенных новорождённых, развивающих апноэ, препарат сначала назначается в виде внутривенного введения, с последующим переводом на дотацию через рот после стабилизации их состояния.

Решение о завершении курса лечения кофеина цитратом (код АТХ N06BC) принимается при отсутствии эпизодов апноэ у недоношенного ребёнка, находящегося на самостоятельном дыхании, за время наблюдения в течение 5-7 суток или при достижении ребёнком 37 недель постконцептуального возраста.

Лечение методом создания положительного давления в дыхательных путях через носовые канюли является эффективным методом у недоношенных детей, развивших апноэ, при неэффективности медикаментозного лечения. Оно способствует улучшению проходимости верхних дыхательных путей, предотвращает их спадение, стимулирует попытки собственного дыхания.

Решение о завершении респираторной терапии у недоношенных новорождённых с диагнозом апноэ принимается индивидуально лечащим врачом исходя из совокупности клинико-лабораторных данных при отсутствии клинических проявлений апноэ на фоне проводимых методов терапии.

Существуют методы профилактики апноэ у недоношенных новорождённых.

Глубоко недоношенным новорождённым, находящимся на самостоятельном дыхании или на неинвазивной респираторной терапии, а также находящимся на ИВЛ перед планирующейся экстубацией, рекомендуется раннее назначение #кофеина цитрата (код АТХ N06BC) с целью профилактики апноэ, минимизации потребности и длительности инвазивной ИВЛ и отдалённых осложнений.

**Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные  
инструменты состояния пациента, приведенные в клинических  
рекомендациях**

Не применимо