

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра детской анестезиологии и реаниматологии

Л.В. Пушкарева, А.Е. Кулагин, В.А. Жидко

**ПРИНЦИПЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ
НОВОРОЖДЕННЫХ**

Учебно-методическое пособие

Минск, БелМАПО

2019

УДК: 616-08-039.35-053.31 (075.9)

ББК 53.5я73

П 91

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС государственного учреждения образования «Белорусская
медицинская академия последипломного образования»
протокол № 9 от 20.12.2019

Авторы:

Пушкарева Л.В., доцент кафедры детской анестезиологии
и реаниматологии БелМАПО, кандидат медицинских наук

Кулагин А.Е., заведующий кафедрой детской анестезиологии
и реаниматологии БелМАПО, кандидат медицинских наук, доцент

Жидко В.А., врач-анестезиолог-реаниматолог (заведующий
отделением) отделения анестезиологии и реанимации (с палатами
реанимации и интенсивной терапии) для новорожденных детей УЗ «1-
я городская клиническая больница»

Рецензенты:

Рожко Ю.В., заведующий педиатрическим отделением для
недоношенных новорожденных РНПЦ «Мать и Дитя», кандидат
медицинских наук

*1-я кафедра детских болезней УО «Белорусский государственный
медицинский университет»*

Пушкарева Л.В.

П 91

Принципы интенсивной терапии новорожденных : учеб.-
метод. пособие/ Л.В. Пушкарева., А.Е. Кулагин, В.А. Жидко. –
Минск.: БелМАПО, 2019. – 42 с.

ISBN 978-985-584-434-2

Учебно-методическое пособие содержит современные подходы и основные
принципы интенсивной терапии новорожденных. Рассмотрены вопросы диагностики и
терапии отдельных нарушений.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих
содержание образовательных программ переподготовки по специальности
«Анестезиология и реаниматология», а также повышения квалификации врачей-
анестезиологов-реаниматологов, врачей-педиатров, врачей-неонатологов.

УДК: 616-08-039.35-053.31(075.9)

ББК: 53.5я73

ISBN 978-985-584-434-2

© Пушкарева Л.В., Кулагин А.Е.,
Жидко В.А., 2019

© Оформление БелМАПО, 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

Поступление в ОИТРН	4 стр
1. Охранительный режим	6 стр
2. Контроль и профилактика инфекции	7 стр
3. Нейтральное термальное окружение	12 стр
4. Нормальный газовый состав	13 стр
5. Нормоволемия и электролитный состав	15 стр
Частные вопросы	
Дегидратация	22 стр
Олигурия	23 стр
Отеки	25 стр
Гипонатриемия	26 стр
Гипернатриемия	28 стр
Гипокалиемия	30 стр
Гиперкалиемия	30 стр
Гипокальцемиа	32 стр
6. Нормогликемия	32 стр
Гипогликемия	33 стр
7. Адекватная субстратно-калорическая поддержка	35 стр
Энтеральное кормление	36 стр
Парентеральное питание	38 стр
Список литературы	41 стр

Интенсивная терапия новорожденного начинается с момента поступления его в отделение интенсивной терапии или на пост интенсивной терапии в отделении новорожденных. Все действия медицинского персонала должны быть строго определены и выполняться в определенной последовательности (т.е. каждый сотрудник отделения должен знать последовательность действий в целом и свою роль в частности). Это гарантирует своевременное оказание помощи и обеспечивает максимальный охранительный режим, который чрезвычайно важен для успешного выхаживания новорожденных, особенно недоношенных, детей.

1. Поступление в ОИТРН

1.1 Ребенок выкладывается на реанимационный столик под источник лучистого тепла и света (либо в кувез)

1.2. Незамедлительно проводится оценка состояния по системе «АВС», где А – *appearance* – общий вид (тонус/поза – флексию, распластан; цвет кожных покровов – бледный, цианотичный, мраморный, розовый); В – *breathing* – дыхание (экскурсия грудной клетки, наличие парадоксальных движений, патологический тип дыхания – например, *gaspings*); С – *circulation* – гемодинамика (стабильная/нестабильная, ЧСС, наличие пульса на центральных сосудах). Время на проведение оценки – 10сек. При необходимости проводим стабилизацию нарушенных функций (вентиляция/реанимация). Как только убедились в стабильности витальных функций – переходим к более детальной, посистемной оценке.

1.3. Посистемная оценка

Параллельно осуществляется обеспечение венозного доступа и проводится забор анализов крови для лабораторных исследований (минимум для определения кислотно-основного и газового состава крови - КОС). Проводя дальнейший осмотр, обращаем внимание на (1) внешний вид и кожные покровы. Отмечаем наличие пороков (дефектов, стигм, особенностей – гематом и т.д.). Форму головы и размеры родничков. Проводим термометрию, а также оцениваем температуру конечностей и пульсацию на периферических сосудах; синдром бледного пятна (время заполнения капилляров ногтевого ложа). Нормальная продолжительность СБП - 3 сек. (2) Дыхание: адекватность (либо признаки дыхательной недостаточности), размер

эндотрахеальной интубационной трубки и параметры ИВЛ и синхронность с аппаратом (если проводится). Проводим аускультацию, оцениваем симметричность проведения дыхания, наличие патологических шумов. Обращаем внимание на показатели пульсоксиметрии и дотацию кислорода (вид, поток/процент). Сопоставляем клиническую картину с результатами КОС. (3) Сердечно-сосудистая система: оцениваем данные ЭКГ и аускультации (ЧСС, характеристика тонов, шумы), также отмечаем пульсацию в проекции всех крупных сосудов, на всех конечностях(!). Измеряем артериальное давление. (4) Переходим к оценке неврологического статуса (поза, мышечный тонус, реагирование на осмотр), обязательно оцениваем размеры и фотореакцию зрачков. (5) Проводя пальпацию живота отмечаем: живот – запавший или вздут/поддут, размеры печени, селезенки, наличие перистальтики. Наличие мекония и диуреза. Не забываем взвесить пациента!

Параллельно может выполняться забор лабораторных анализов (общий анализ крови, биохимический анализ крови), выполнение мазков из ротоглотки, пупка, ануса для последующего бактериологического исследования. При подозрении на сепсис – забор крови из периферической вены (в соответствии с правилами) для выполнения посева и последующего бактериологического исследования (обязательно до начала антибактериальной терапии).

1.4. По мере обеспечения венозного доступа начинаем проведение инфузионной терапии. В качестве стартовых растворов может использоваться 0,9% раствор натрия хлорида и 10% глюкозы 1:1 со скоростью 2 мл/кг/ч. В последующем, когда будет известна точная масса ребенка, определена необходимость в парентеральном питании и, например, кардиотониках или простине, необходимо будет составить программу инфузионной терапии.

1.5. Рентгенография (чаще всего грудной клетки) и ультразвуковые исследования (головного мозга, органов брюшной полости и эхокардиография) выполняются по мере необходимости.

Для успешной терапии новорожденного пациента (в том числе и недоношенного) необходимо **обеспечить**: (Основные направления интенсивной терапии новорожденных)

- I. Охранительный режим или режим минимальных прикосновений (“minimal handling”).
- II. Контроль (профилактика) инфекции и, прежде всего, - нозокомиальной.
- III. Нейтральное термальное окружение.
- IV. Нормальный газовый состав крови
- V. Нормоволемию и нормальный электролитный состав
- VI. Нормогликемию.
- VII. Адекватную субстратно-калорическую поддержку.

I. ОХРАНИТЕЛЬНЫЙ РЕЖИМ

Данный принцип важен для пациентов любого возраста, находящихся в ОИТР, и особенно – для новорожденных. Любая манипуляция с больным ребенком вызывает стресс и ухудшает его состояние – это известно с очень давних пор и является неоспоримым фактом. Который, однако, зачастую игнорируется персоналом. Необходимо помнить, что, даже легкое прикосновение стетоскопом до грудной клетки (не говоря о постановке ПВК) может вызвать у новорожденного гиперкатехоламинемия, в результате увеличиться давление в системе легочной артерии, а также системного артериального давления. Такие последствия зачастую “безобидных” процедур приводят к развитию гипоксемии, гиперкапнии, артериальной гипертензии, которые в свою очередь являются потенциальными причинами внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК).

Поэтому режим минимальных прикосновений (“minimal handling”) вполне обоснованно считается основным принципом неонатальной интенсивной терапии. В этой связи плановые осмотры и манипуляции следует сочетать с сестринским уходом перед кормлением, когда ребенок бодрствует. И помимо собственно прикосновений следует всячески оберегать ребенка от посторонних (и ненужных ему) раздражителей, в частности, шума, запаха, света. В отделениях, где выхаживаются новорожденные должно быть ТИХО. Совершенно недопустимы громкие разговоры, музыка, звонки и тревоги аппаратов и мониторов.

Для запоминания:

- В палате интенсивной терапии **ДОЛЖНО БЫТЬ ТИХО!**
- Следует соблюдать дневные биоритмы (исключить яркий свет круглосуточно), а при выхаживании недоношенных новорожденных использовать дополнительное затемнение кровати/кувеза;
- Дотрагиваться до новорожденного следует настолько редко, насколько это возможно;
- Постановка артериального катетера при необходимости частых заборов крови;
- Следует стремиться проводить все манипуляции в кувезе/кроватке;
- Все болезненные манипуляции должны быть обезболены; для этого может использоваться 10, 20 или 40% раствор глюкозы per os (оптимально 20% из расчета 0,5 мл/кг);
- Санация эндотрахеальной трубки (ЭТТ) - очень серьезная процедура, провоцирует развитие гипоксемии, гиперкапнии, легочной гипертензии, брадикардии. Рутинно не назначать! Соблюдать стерильность! Седировать ребенка при необходимости перед выполнением манипуляции.

II. КОНТРОЛЬ И ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИИ

Нозокомиальная (внутрибольничная) инфекция является одной из самых актуальных проблем ОИТР. Факторами риска, способствующими развитию нозокомиальной инфекции, являются:

- a) продолжительность пребывания в отделении реанимации
- b) недоношенность и/или низкая масса тела при рождении
- c) инвазивные манипуляции (катетеризация вен, эндотрахеальная интубация, мочевого катетер, дренажи)
- d) хирургические манипуляции
- e) длительное лечение АБ широкого спектра действия

Необходимо различать два понятия: инфекция и колонизация. Колонизация – процесс «заселения» микрофлорой поверхности кожи, слизистых, ран. Инфекция – развитие воспалительного процесса, индуцированного микробной инвазией. В отличие от инфекции колонизация не требует терапии антибиотиками. Следует всячески стремиться колонизировать кожу и ЖКТ новорожденного нормальной

флорой матери (этому способствует выкладывание на живот и прикладывание к груди в родзале). Реализовать это в условиях отделения интенсивной терапии не представляется возможным, поэтому проводим профилактику перехода колонизации в инфекционный процесс: туалет поверхности кожи, слизистых и ран моющими средствами (мыло, гели, специальные антисептики), минимизация инвазивных процедур.

При назначении антимикробной терапии (антибактериальной, противогрибковой, противовирусной) крайне желательно основываться на доказательствах инфекционного процесса: прямых и косвенных:

Прямым доказательством являются **положительные результаты микробиологического или вирусологического исследования (а именно посев крови или ликвора)**

Косвенные доказательства:

- ✓ лихорадка или гипотермия,
- ✓ лейкоцитоз или лейкопения,
- ✓ изменения в лейкоцитарной формуле,
- ✓ снижение уровня тромбоцитов,
- ✓ увеличение уровня С-реактивного белка, прокальцитонина, IL-6,
- ✓ увеличение СОЭ, уровня лактата, признаки интоксикации и т.п.

Внимание!

Краеугольным камнем профилактики нозокомиальной инфекции является мытье и обработка рук персонала при каждом подходе к больному. При этом следует избегать пользования многоразовыми полотенцами после мытья рук.

Руки необходимо мыть (обрабатывать дезинфектантом или спиртом) не только при переходе от одного больного к другому, но и при каждом входе в палату.

По возможности следует ежедневно купать новорожденного. Глубоко недоношенных новорожденных рекомендуется мыть, не доставая из кувеза губкой, смоченной в теплом мыльном растворе уже через одну неделю после рождения. Кувез и дыхательный контур меняются на новые через каждые трое суток.

Клинические признаки инфекции новорожденного могут зачастую проявляться в виде неспецифических, едва уловимых симптомов:

- Респираторный дистресс (встречается у 90% новорожденных с сепсисом) – диапазон симптома варьирует от невыраженного увеличения частоты дыхания с незначительной O₂-зависимостью, до апноэ.
- Гастроинтестинальные нарушения – рвота, диарея, увеличение размеров живота, отсутствие перистальтики, наличие остаточных объемов в желудке перед очередным кормлением

Внимание! Наличие остаточного объема без патологических примесей перед началом следующего кормления - это вариант нормы у ребенка, находящегося на искусственном вскармливании. Остаточные объемы проверяются только при наличии проблем, например вздутие живота, срыгивание.

- Нестабильность температуры (в норме температура тела новорожденного – от 36°C до 37°C, у недоношенного 36,2-37,2), персистирующей более одного часа. Для новорожденных, реализующих инфекционный процесс (генерализованный) характерно не увеличение, а снижение температуры тела.
- Признаки генерализации инфекционного процесса:
 - ✓ изменение уровня сознания (летаргия или гипервозбудимость), отсутствие реакции на осмотр, судороги или судорожная готовность;
 - ✓ появление бледности, цианотичности, мраморности или иктеричности кожных покровов, петехиальной сыпи; пастозность (отечность); холодные конечности;
 - ✓ увеличение кислородозависимости или ужесточение параметров ИВЛ;
 - ✓ гемодинамическая нестабильность: тахикардия, артериальная гипотензия (на ранних стадиях может отмечаться дефицит только диастолического давления);
 - ✓ парез ЖКТ: отказ от кормлений или не усвоение объемов питания (срыгивания, остаточные объемы, особенно с патологическими примесями), вздутие живота, вялая перистальтика или ее отсутствие;

✓ изменения в лабораторных данных: метаболический ацидоз, гипо- или гипергликемия; лейкопения (менее $5 \times 10^9/\text{л}$) или лейкоцитоз (свыше $10 \times 10^9/\text{л}$) с палочкоядерным сдвигом “влево” (соотношение I:S свыше 0,2), тромбоцитопения (менее 100×10^9), увеличение в динамике С-реактивного белка, IL- 6, ПКТ; СОЭ более 15 мм/час.

Краеугольным камнем терапии бактериальной инфекции является назначение антибиотиков. Важно соблюдать принципы правильного использования антибиотиков:

- ✓ лечить только инфекцию, а не колонизацию (“бороться” с колонизацией следует с помощью топических препаратов и механических лаважей, а также селективной деконтаминации кишечника в тех случаях, когда она показана). Клинические доказательства инфекционного процесса должны быть убедительно представлены;
- ✓ перед началом антибактериальной терапии обязательно выполнение бактериологического исследования;
- ✓ начинать антибиотикотерапию с «простых» антибиотиков широкого спектра действия и их комбинаций; при условии получения результатов антибиотикограммы желателен переход на антибиотики как можно более узкого спектра.

!!! Исключения из данного положения составляют ситуации, когда инфекция (бактериальная) носит жизнеугрожающий характер (сепсис, тяжелый сепсис, септический шок), либо ребенок поступает в отделение из другого стационара, где уже проводилось лечение антибиотиками. В этих случаях решение принимается индивидуально, проведением консилиума

- ✓ не использовать антибактериальные препараты с профилактической целью без строгих показаний

Внимание! Слишком длительная антибиотикотерапия может привести к суперинфекции, грибковым осложнениям, особенно при использовании антибактериальных препаратов широкого спектра действия. Злоупотребление терапией “резервными” антибиотиками широкого спектра и, особенно, цефалоспоридами IV поколения неизбежно приводит к неблагоприятной эпидемиологической обстановке внутри отделения (превалирование супер-резистентных нозокомиальных штаммов) и вспышкам внутрибольничной инфекции.

- ✓ оправдано проведение профилактического курса противогрибковых препаратов в случае использования антимикробных препаратов более 5 дней.

Выбор антибиотика или комбинации препаратов при лечении инфекции у новорожденного определяется четырьмя основными факторами:

- наиболее часто встречающимся этиологическим агентом
- локализацией инфекционного процесса
- преморбидным фоном
- тяжестью состояния больного

Наиболее часто в качестве этиологических агентов при развитии жизнеугрожающего инфекционного процесса у новорожденных в возрасте 7 дней выступают:

- Streptococcus B
- E. coli
- Коагулазо-негативный стафилококк (CONS)
- Enterobacter, Klebsiella
- Listeria monocytogenes
- S. aureus
- Herpes simplex virus.

В связи с этим, рекомендуемый **“стартовый” режим антибиотикотерапии** для новорожденных в возрасте до 7 дней, а также для нормальных доношенных новорожденных без предшествующих заболеваний следующий:

Ампициллин 100 мг/кг/сут делить на 2 введения

Гентамицин или тобрамицин 2,5 мг/кг каждые 12 ч

Комбинация ампициллин + гентамицин высокоэффективна (с учетом синергического эффекта) в отношении широкого спектра Гр(+) и Гр(-) бактерий, ответственных за развитие сепсиса у новорожденных.

При нахождении ребенка в ОИТР, наиболее часто встречаются:

S. aureus или S. epidermidis (при условии наличия центрального венозного катетера), Pseudomonas aeruginosa (при условии эндотрахеальной интубации), Грибковая суперинфекция (при условии терапии антибиотиками широкого спектра действия), Анаэробная и аэробная кишечная флора (при язвенно-некротическом энтероколите)

При некротическом энтероколите обязательно назначаются:

Метронидазол 15 мг/кг – доза насыщения и далее 7,5 мг/кг каждые 8 часов или Клиндамицин 15–40 мг/кг делить на 3–4 приема.

III. НЕЙТРАЛЬНОЕ ТЕРМАЛЬНОЕ ОКРУЖЕНИЕ

Крайне важно при выхаживании новорожденных, особенно недоношенных. У новорожденных, подвергшихся холодovому стрессу (краткосрочному или длительному) наблюдается развитие адаптационно-приспособительных реакций, направленных на увеличение теплопродукции (увеличение интенсивности обмена веществ, прежде всего утилизация глюкозы) и снижение теплоотдачи (периферическая вазоконстрикция). Как следствие активируется анаэробный метаболизм и развивается метаболический ацидоз. Параллельно идет стрессорный выброс катехоламинов. Метаболический ацидоз в сочетании с увеличением концентрации в плазме катехоламинов приводит к развитию легочной вазоконстрикции. Развивающаяся легочная гипертензия завершает «порочный круг», приводя к развитию гипоксемии, которая усиливает анаэробный метаболизм и усугубляет ацидоз.

Довольно серьезной проблемой является *хроническое* воздействие низких температур, приводящее к повышенным теплотерям, увеличению энергозатрат по поддержанию температуры тела и избыточному потреблению O₂. В результате этого может развиваться:

- ацидоз;
- гипогликемия;
- недостаточная прибавка массы тела;
- снижение скорости синтеза сурфактанта и его эффективности.

Острое снижение температуры тела новорожденного может приводить к:

- апноэ,
- брадикардии (плоть до остановки),
- гипогликемии,
- усилению выраженности RDS

Повышенная чувствительность новорожденных к низким температурам обусловлена физиологическими особенностями:

1. Относительно большей площадью поверхности тела на единицу массы.

2. Слабой термальной изоляцией (малым количеством подкожного жира, и чем ребенок более маловесный и недоношенный – тем меньше выражен подкожно-жировой слой).

3. Невозможностью снижения теплоотдачи за счет изменения положения тела (также касается недоношенных и глубоконедоношенных детей, которые слишком малы для того, чтобы поменять положение тела).

4. Ограничением калорической утилизации для обеспечения термогенеза на должном уровне (особенно у недоношенных новорожденных).

Теплопотери могут быть минимизированы помещением новорожденного в нейтральное термальное окружение, т.е. это такие условия, при которых теплопродукция минимальна для поддержания температуры тела на нормальном уровне (см. таблицу Рекомендуемая температура в кувезе в зависимости от срока гестации и возраста новорожденного).

Внимание! температура в палате должна быть не ниже 23°C, а при выхаживании глубоконедоношенных и детей с чрезвычайно низкой массой тела и выше. (Δt° инкубатор / палата $\leq 7^\circ\text{C}$), что зачастую игнорируется.

Внимание! если новорожденный помещается под источник лучистого тепла для выполнения каких-либо манипуляций, это увеличивает неощутимые потери воды на 1-2 мл/кг/ч – риск дегидратации.

IV. НОРМАЛЬНЫЙ ГАЗОВЫЙ СОСТАВ КРОВИ

Цель – обеспечение адекватной нормоксемии без риска токсических эффектов O_2 , а также нормокапнии (умеренной гиперкапнии без нарушения рН, как вариант)

Дыхательная недостаточность у новорожденных не значит интубация трахеи!

Первое место среди нозологических форм состояний перинатального периода занимают респираторные расстройства и другие респираторные состояния у новорожденных, которые находятся на лечении в отделении анестезиологии и реанимации для новорожденных детей. Чем меньше срок гестации новорожденного, тем чаще возникают дыхательные расстройства, которые требуют респираторной поддержки.

Основные причины респираторных расстройств у новорожденных:

✓ недоношенность (срок гестации до 37 недель);

- ✓ внутриматочная гипоксия и асфиксия в родах;
- ✓ заболевания, связанные с внутриутробным инфицированием: врожденные пневмонии, сепсис, инфекции, специфичные для перинатального периода.

Респираторная поддержка должна начинаться еще в родильном зале, при оказании первичной и реанимационной помощи новорожденным, которые в ней нуждаются.

В родильном зале, 4–10% из всех новорожденных и поздне недоношенных новорожденных требуют использования вентиляции с положительным давлением, и только 1–3 из 1000 новорожденных требуют проведения закрытого массажа сердца.

Результаты исследований последних лет диктуют новые подходы к респираторной терапии, проводимой в родильном зале, особенно у недоношенных новорожденных с ЭНМТ при рождении. Если ранее рекомендовалось начинать стартовую респираторную терапию с неинвазивной ИВЛ маской, а метод СРАР использовать уже после стабилизации сердечной деятельности и дыхания, то сейчас у недоношенных более предпочтительной считается стартовая терапия методом СРАР с предшествующим продленным раздуванием легких.

Создание и поддержание непрерывного положительного давления в дыхательных путях является необходимым элементом ранней стабилизации состояния глубоко недоношенного ребенка, как при спонтанном дыхании, так и при проведении ИВЛ. Постоянное положительное давление в дыхательных путях способствует созданию и поддержанию функциональной остаточной емкости легких, препятствует ателектазированию, снижает работу дыхания.

Всем новорожденным, в сроке гестации ≤ 30 недель, рекомендуется использовать СРАР сразу на реанимационном столике в родильном зале. Новорожденных, в сроке гестации от 30 до 34 недель гестации, необходимо стабилизировать при помощи СРАР только если у них отмечаются признаки респираторного дистресса.

Маневр «продленного раздувания» - удлиненный искусственный вдох, проводится на первой минуте жизни при отсутствии самостоятельного дыхания, при дыхании типа «gasping» или при частоте сердечных сокращений < 100 ударов в минуту. Маневр проводится при помощи аппарата ИВЛ с Т-коннектором через лицевую маску, эндотрахеальную трубку, ларингеальную маску, при этом используется стартовое давление РЕЕР 5 см H_2O и PIP 20–25 см H_2O

в течение 15-20 секунд, для эффективного формирования у недоношенных детей остаточной емкости легких. Этот прием выполняется однократно. Если ребенок с момента рождения активно дышит и кричит, тогда продленный вдох проводить не надо. Обязательным условием выполнения данного маневра является регистрация показателей ЧСС и SpO₂ методом пульсоксиметрии, которая позволяет оценить эффективность маневра и прогнозировать дальнейшие действия.

Если маневр «продленного раздувания» при помощи лицевой маски не помогает достичь самостоятельного дыхания или сохраняется брадикардия, тогда альтернативой для обеспечения проходимости дыхательных путей является эндотрахеальная трубка или ларингеальная маска.

Новорожденные на СРАР/ИВЛ транспортируются из родильного зала в отделение анестезиологии и реанимации для новорожденных детей или на пост интенсивной терапии в транспортном инкубаторе с транспортным аппаратом ИВЛ/СРАР.

Таблица 1

Показатели газов артериальной крови у новорожденных при дыхании воздухом

	pH	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	HCO ₃ ⁻ (mEq/L)
Пуповинная кровь	7,28 ± 0,05	18,0 ± 6,2	49,2 ± 8,4	14 - 22
Новорожденный (при рождении)	7,11 – 7,36	8 - 24	27 - 40	13 - 22
5 – 10 мин	7,09 – 7,30	33 - 75	27 - 40	13 - 22
30 мин	7,21 – 7,38	31 - 85	27 - 40	13 - 22
60 мин	7,26 – 7,49	55 - 80	27 - 40	13 - 22
1 день	7,29 – 7,45	54 - 95	27 - 40	13 - 22
Ребенок/взрослый	7,35 – 7,45	83 - 108	32 - 48	20 - 28

НВ: Газы венозной крови могут быть использованы для оценки кислотно-основного статуса оксигенации. PCO₂ венозной крови в среднем на 6-8 mmHg выше чем PaCO₂, а pH немного. Образцы периферической венозной крови сильно зависят от локального циркуляторного и метаболического статуса. Газы капиллярной крови лучше всего коррелируют с артериальными, умеренно хорошо с PaCO₂.

V. НОРМОВОЛЕМИЯ И ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ СОСТАВ

Поддержание водно-электролитного баланса является чрезвычайно важным компонентом интенсивной терапии новорожденных. Ситуация осложняется тем, что в период ранней неонатальной адаптации происходит физиологическая потеря жидкости (за счет перераспределения и потерь из

экстрацеллюлярного пространства). У доношенных новорожденных она составляет до 10% массы тела, у недоношенных – до 15%. Во-вторых, сложность расчета заключается в том, что неощутимые потери (кожа и легкие), составляют в зависимости от гестационного возраста до 40-60% всех потерь. Нейроэндокринные перестройки и физиологическая незрелость почек вносят свой вклад – младенцы не переносят избыточной нагрузки жидкостью и электролитами (быстро развивается застойная сердечная недостаточность), а с другой стороны дефицит дотаций жидкости приводит к быстрому развитию серьезных органических нарушений со стороны почек, сердца, мозга, ЖКТ, кожи.

Расчет у недоношенных новорожденных затруднен еще и по причине незрелости – потери относительно велики, а регулирующая способность почек, легких, кожи, кишечника и т.д. недостаточна. Недоношенные дети крайне чувствительны к потерям воды. В то же время развитие таких осложнений, как внутрижелудочковые кровоизлияния, язвенно-некротический энтероколит, симптоматически открытый артериальный проток, бронхолегочная дисплазия (которые достоверно чаще развиваются у недоношенных новорожденных) связывают с избыточной инфузионной терапией.

Общее количество воды у недоношенных больше, чем у доношенных. У плода преобладает внеклеточный сектор. Непосредственно после рождения происходит перераспределение жидкости (за счет потерь из экстрацеллюлярного пространства, т.н. физиологическая убыль массы тела).

Чем более недоношенный ребенок, тем больше внеклеточной жидкости содержится в организме, тем больше потери (у недоношенных до 15% массы тела). Это необходимо учитывать при проведении инфузионной терапии и, во-первых, проводить регулярное взвешивание (2 раза в сутки), учет и баланс вводимой жидкости (включая промывки) и потерь (вплоть до учета количества крови для лабораторных исследований); а, во-вторых, вносить соответствующие коррективы в программу инфузии. Следует помнить, что основная цель проведения инфузионной терапии (включая инотропную поддержку) – поддержание/обеспечение **перфузии** (Именно поддержание перфузии и является квинтэссенцией реанимации и интенсивной терапии). Поэтому мониторинг состояния пациента обязательно должен включать оценку перфузии, а именно: цвет

кожных покровов, температуру конечностей, синдром бледного пятна, пульсацию в проекции периферических артерий.

Историческая справка: Три закона перфузии описаны еще Ф.Старлингом в 1900г: разница гидростатического давления, разница онкотического давления и целостность капиллярной стенки.

Таблица 2.

Внутри- и внеклеточный состав.

	Внутриклеточное	Внеклеточное
Осмолярность	290-310	290-310
Катионы (ммоль/л)	155	155
• калий	110-120	3-5
• натрий	5-10	135-145
• кальций	-	2
• магний	35-40	1
Анионы (ммоль/л)	155	155
• хлориды	2	100-105
• бикарбонат	8	25
• фосфаты	140-150	20

Сохранение осмолярности и изотоничности внутриклеточного и внеклеточного пространств (табл.2) является одной из приоритетных задач при проведении инфузионной терапии.

Большие неощутимые потери воды через кожу (до 70% от общего количества неощутимых потерь, особенно у недоношенных новорожденных) обусловлены тонкой кожей и плохо развитым подкожно-жировым слоем. Это обуславливает большую чувствительность новорожденных к условиям окружающей среды (температура, влажность, воздействие неионизирующей энергии).

Таблица 3.

Потери жидкости (воды), в условиях стандартного кювета

Масса тела, г	Неощутимые, мл/кг/сут	С мочой, мл/кг/сут	Всего, мл/кг/сут
Менее 1000	65	45	110
1001-1250	55	45	100
1251-1500	40	45	85
Свыше 1500	20	45	65

Объем мочи 45 мл/кг/сут (в среднем 2 мл/кг/ч) является нормальным и позволяет экскретировать стандартное количество минеральных солей и продуктов распада белков.

Особенности функционирования почек у новорожденных:

- сниженная скорость гломерулярной фильтрации (невозможность быстро экскретировать избыток воды)
- сниженная реабсорбция натрия в проксимальных и дистальных отделах канальца (значительные потери натрия с мочой, особенно у недоношенных)
- сниженная способность разводить и концентрировать мочу (150-500 мОсмоль/л по сравнению с 50-1200 мОсмоль/л у детей старшего возраста) – вследствие анатомически более короткой петли Генле и сниженной “чувствительности” дистальных канальцев к антидиуретическому гормону.
- сниженная реабсорбция бикарбоната, калия и секреция H⁺.

У новорожденных с незрелой функцией почек диурез может быть нормальным даже при сниженном объеме внеклеточного пространства (способствует развитию дегидратации). Косвенно о внеклеточном объеме и скорости гломерулярной фильтрации можно судить по показаниям креатинина и мочевины плазмы, однако в раннем неонатальном периоде эти показатели лишь характеризуют клиренс плаценты. Определение плотности и электролитов мочи, расчет фракционной экскреции натрия также могут помочь в определении функциональной состоятельности почек (способности разводить и концентрировать мочу). Однако с учетом возрастных особенностей почек большого значения эти показатели не имеют. Более того, их значимость полностью нивелируется при назначении диуретиков (в частности фуросемида). Внутриутробная гипоксия и/или асфиксия при рождении может быть причиной тубулярного некроза, что приведет к потерям натрия и воды, а также бикарбоната, затруднит экскрецию H⁺ (ренальный тубулярный ацидоз). Помимо этого, при рождении уровень вазопрессина (антидиуретический гормон) высок (снижается к концу первых - вторым суткам), что отчасти объясняет физиологическую анурию.

И вместе с тем интенсивность метаболических процессов на единицу массы тела в 2-3 раза выше, чем у взрослых. Вышеперечисленные особенности делают **невозможным создание универсальных таблиц или формул точного расчета дотаций**

жидкости новорожденным и младенцам. Поэтому, любые рекомендации носят ориентировочный характер и подразумевают расчет дотаций жидкости и электролитов в каждом конкретном случае как эксклюзивную (строго индивидуальную) проблему.

Терапию в виде водно-электролитной поддержки можно рассматривать как **достижение и поддержание нормального водно-электролитного баланса между дотациями и потерями** (физиологическими и патологическими). Таким образом, цель инфузионной терапии заключается в поддержании **внутрисосудистого объема (обеспечение стабильной гемодинамики и перфузии)**, параллельно **обеспечив физиологическую убыль массы тела** в течение первых 5-6 дней, а также **изотоничность и осмолярность** обоих пространств.

Доношенные: масса тела снижается на 3-5% (суммарно до 10%) в первые 3-6 дней; дотаций натрия в первые 24ч не требуется (исключение составляют случаи, когда требуется волемиическая нагрузка – только изотонические растворы!; например, при фетальной трансфузии, отслойке плаценты с кровопотерей и т.д.)

Недоношенные: «теряют» до 15% массы тела в течение первых 5-6 дней. Рекомендуется воздержаться от препаратов натрия в первые 24ч, за исключением случаев потери свыше 5% массы тела в первые же сутки. При выборе раствора для восполнения сосудистого русла следует отдавать предпочтение 0,9% раствору хлорида натрия (риск развития БЛД ниже, чем при использовании 5% альбумина). Следует наращивать объем ЖП, особенно после первой недели жизни (поскольку суммарные потери могут колебаться в довольно широких пределах и достигать 150-200 мл/кг/сут) для поддержания стабильной массы тела до начала анаболической фазы. Необходим частый клинико-лабораторный мониторинг (см. ниже).

Итак, клинико-лабораторный мониторинг для корректного проведения инфузионной терапии должен включать оценку:

а) физикальных данных:

- сердечно-сосудистой системы и волемиического статуса (Состояние кожных покровов, ЧСС, АД, ЦВД*, СБП, перистальтика и диурез), а также массы тела (помнить, что волемию не отражает!). Удлинение СБП может свидетельствовать о сниженном сердечном выбросе или периферической вазоконстрикции.

Внимание! АД вследствие низкого сердечного выброса снижается поздно.

б) лабораторных данных:

- уровень электролитов и осмолярность плазмы каждые 4-6ч (особенно у ЭНМТ)
- рН, рСО₂, НСО₃, уровень лактата, сатурации венозной крови (артерио-венозной разницы по сатурации)
- уровень мочевины и креатинина плазмы крови
- плотность мочи

Частота мониторинга адекватности проводимой инфузионной терапии определяется тяжестью основного заболевания и наличием водно-электролитных нарушений. Рекомендуется **минимум раз в сутки** проводить взвешивание и составлять баланс жидкости.

Н.В.! **Масса тела не отражает волемию!** В ряде случаев происходит перераспределение жидкости из внутрисосудистого сектора в интерстициальный или сектора с «медленным обменом» (так, например, перитонит может сопровождаться увеличением массы тела, секвестрацией жидкости в просвете кишечника и брюшной полости, массивными интерстициальными отеками, но одновременно - дефицитом ОЦК и снижением диуреза, что требует дополнительных дотаций жидкости, лучше коллоида).

Оценка кожных покровов и включает в себя внимательное изучение тургора, отечности (наличия склеремы) и складчатости кожи на веках, верхних и нижних конечностях, мошонки (у мальчиков), состояния слизистых. Цвет кожных покровов и температура конечностей являются своеобразным «зеркалом» и отражают сердечный выброс и перфузию. Обращаем внимание на состояние родничка: его размеры, напряженность, высота относительно костей черепа, расхождение швов. При оценке гемодинамического одним из ключевых симптомов выступает тахикардия, что при исключении болевого синдрома и возбуждения с большой вероятностью указывает либо на гиповолемию, либо на застойную сердечную недостаточность (в этом случае отмечаются также гепатомегалия, пролонгированный симптом бледного пятна, тахипное, жесткое дыхание при аускультации легких). Артериальные значения рН, рСО₂, НСО₃-косвенно могут указывать на дефицит внутрисосудистого объема, поскольку сниженная тканевая перфузия приводит к метаболическому лактат-ацидозу с высоким анионным промежутком.

Для расчета суммарного объема и темпов инфузии новорожденному, приемлемым является общепринятый подход, используемый у детей старшего возраста и взрослых – условное расчленение всех дотаций жидкости на:

А: жидкость поддержания или физиологическая потребность (ЖП)

В: жидкость возмещения (дефицита) объема (ЖВО)

С: жидкость текущих патологических потерь (ЖТПП)

А: Расчет жидкости поддержания (физиологическая потребность): базовый объём жидкости, на основании которого рассчитывается вся программа инфузионной терапии. Расчет физиологической потребности новорожденного ребенка (мл/кг) основан на больших физиологических потерях жидкости.

Таблица 4.

Объемы ЖП для новорожденных детей, мл/кг/сут

	% Глюкозы	До 24ч	24-48	Более 48
До 1000г	7,5	100-150	120-150	140-190
1000-1500	10	80-100	100-120	120-160
Более 1500	10	60-80	80-120	120-160
Доношенные	10	60	80	100

Стартовая скорость подачи глюкозы составляет 0,25-0,3г/кг/ч (как у доношенных, так и у недоношенных).

В: Жидкость возмещения дефицита (см. раздел «Дегидратация» ниже) – разница между должествующей массой тела (с учетом известных исходных данных) и фактической. Как правило, неактуален для раннего неонатального возраста, поскольку ребенок находится в медицинском учреждении, где проводится мониторинг и своевременные вмешательства и актуален для детей, поступающих из дому (например, при пилоростенозе). В зависимости от выраженности дефицита возмещается в течение 1-2 суток.

С: жидкость текущих патологических потерь в идеале предполагает точное установление объема, что чаще всего невозможно, особенно если речь идет о ее секвестрации в “третьем” пространстве (брюшная полость, просвет кишечника и т.д.), что делает необходимым внимательное наблюдение клинициста за адекватностью проводимой терапии. Помимо этого, необходимо принимать во внимание тот факт, что избыточная инфузионная

терапия с целью компенсации патологических потерь может приводить к увеличению объема потерь.

Количество вводимой жидкости	
увеличивают при:	ограничивают при:
<ul style="list-style-type: none"> • гиповолемии и преренальной форме почечной недостаточности (диурез менее 0,5мл/кг/час) • потере массы тела более 5% в первые два дня жизни • потере свыше 10% у доношенных или свыше 15% у недоношенных новорожденных • удельном весе мочи свыше 1010 • увеличенном диурезе (глюкозурия, назначение кофеина) • фототерапии 	<ul style="list-style-type: none"> • персистирующем открытом артериальном протоке • сердечной недостаточности • при отсутствии отрицательной динамики массы тела в первые дни жизни • при удельном весе мочи менее 1003 • при ренальной форме почечной недостаточности • неадекватно высокой секреции антидиуретического гормона

Дотации электролитов:

Na – 2-4 ммоль/кг/сут. Иногда с целью поддержания уровня натрия в диапазоне 135–145 ммоль/л может понадобиться дотация Na в большом объеме.

K – со 2–3 дня из расчета 2–3 ммоль/кг/сут с целью поддержания K-плазмы в диапазоне нормальных значений (4,0–5,5 ммоль/л).

Частные вопросы водно-электролитных нарушений

Дегидратация

Обезвоживание. Состояние, характеризующиеся потерей жидкости из экстрацеллюлярного пространства. Потери могут быть ощутимые и неощутимые. Клинические подходы, касающиеся определения степени тяжести дегидратации, разнятся (незначительно) в разных клиниках и авторов. Основной акцент делается на процент утраченной массы тела. Тяжелая степень дегидратации по сути является шоком и требует проведения противошоковых мероприятий (болюсное введение изотонических растворов из расчета 20 мл/кг (в отсутствие ВПС с обструкцией выносящего тракта левого желудочка)).

Мы предлагаем выделять 2 степени дегидратации у новорожденных: умеренную и тяжелую (см. таблицу 5)

Таблица. 5

Степени дегидратации у новорожденных

Критерий	Умеренная	Тяжелая
Потеря массы тела	До 9%	Свыше 9%
Тургор кожи	↓	↓↓
ЧСС	↑	↑↑ (или ↓ - терминальные состояния)
Метаболический (лактат) ацидоз	+/-	+
Диурез	↓ или N (у недоношенных особенно)	↓↓ или анурия
АД	N	N или ↓ (терминальные состояния)

Олигурия.

Состояние, характеризующиеся снижением диуреза менее 1 мл/кг/час. У здоровых новорожденных в первые 24 часа жизни олигурия – норма. Однако у новорожденных в критическом состоянии, находящихся в отделении интенсивной терапии, которым проводится инфузионная терапия, диурез должен «появиться» в первые 8-12 часов (при необходимости следует установить мочевого катетер). Сниженный диурез может быть вследствие преренальных, ренальных и постренальных проблем. Наиболее часто у новорожденных встречается преренальная форма олигурии, обусловленная перенесенной асфиксией, сепсисом, тяжелой формой дыхательной недостаточности.

Собирая анамнез и проводя осмотр новорожденного, следует установить наличие или отсутствие: 1) сахарного диабета у матери (риск тромбоза почечных вен); 2) асфиксии в родах (риск развития острого тубулярного некроза); 3) многоводия (нарушение генеза почек). Также анализируется объем инфузионной терапии, динамика диуреза, использование нефротоксичных медикаментов (аминогликозидов, фуросемида, индометацина).

Таблица 6.

Причины олигурии

Преренальные	Ренальные	Постренальные
<ul style="list-style-type: none"> - снижение сердечного выброса - снижение преднагрузки (гиповолемия) - увеличение периферического сосудистого сопротивления 	<ul style="list-style-type: none"> - острый тубулярный некроз - ишемия (гипоксическое, гиповолемическое повреждение) - ДВС - тромбоз почечных сосудов - нефротоксичные препараты -врожденные аномалии (поликистоз, агенезия, дисплазия) 	<ul style="list-style-type: none"> - клапан уретры - нейропатический мочевой пузырь - синдром «сливового живота»

При клиническом осмотре оцениваем в первую очередь волевический статус и артериальное давление; а также признаки сердечно-сосудистых заболеваний (застойной сердечной недостаточности), объемных образований в брюшной полости, врожденных аномалий почек (синдром Поттера, эписпадия), асцита. Выполняется забор и оценка биохимических показателей крови и мочи (мочевина, креатинин, уровень Na).

Алгоритм действий при олигурии: волевическая нагрузка (проводится при условии исключения застойной сердечной недостаточности) – 20 мл/кг 5% альбумина или 0,9% NaCl в два приема по 10 мл/кг в течение 30 минут. Если нет увеличения диуреза на объемную нагрузку, а также есть признаки снижения сердечного выброса – более глухие тоны сердца, снижение амплитуды плетизмографической кривой, снижение температуры конечностей рекомендовано переходить к кардиотонической поддержке. Препаратами выбора являются дофамин (5 мкг/кг/мин с последующим увеличением дозы до 10 мкг/кг/мин) и добутамин (5-20 мкг/кг/мин). Ожидаемый эффект – усиление гломерулярной фильтрации на фоне увеличения сердечного выброса и, как следствие, – диуреза.

Если этого не происходит, оправдано использование диуретиков – фуросемид 1(2) мг/кг в/венно болюсно. Введение маннитола в условиях снижения диуреза в настоящий момент не оправданная тактика: при нарушенной гемодинамике маннитол может не задержаться в русле и перераспределиться в интерстициальное пространство (и далее, в клетку, он переходит по градиенту концентрации и может «сыграть роль» прямо противоположную – осмотически активного компонента вне русла). При выраженной олигурии или анурии вначале исключаются постренальные факторы ОПН. Пациенты, не отвечающие на данные терапевтические «шаги» должны быть обследованы (УЗИ брюшной полости) на наличие анатомических нарушений мочеполовой системы. И при сохраняющихся проблемах, не поддающихся консервативному лечению, иметь ввиду методы почечной заместительной терапии – диализ (перитонеальный, гемодиализ).

Отеки

Не путать с гиперволемией! Встречаются достаточно часто, в том числе и на фоне олигурии, особенно у недоношенных новорожденных. Наиболее частые **причины**:

- кардиальные (сердечная недостаточность – снижение гидростатического давления, снижение скорости клубочковой фильтрации)
- ренальные (почечная недостаточность ввиду повреждений клубочков или/и канальцев – сниженная скорость клубочковой фильтрации, гипопропротеинемия)
- синдром капиллярной утечки и системного воспалительного ответа (потери в третье пространство вследствие гипоксии, ишемии, гипотермии)
- ошибки в расчетах и неадекватный мониторинг во время проведения инфузионной терапии (ятрогенная)

Проводя **диффдиагностику** необходимо в первую очередь исключать гемодинамические нарушения (АД, ЦВД, Эхокардиография), биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, электролиты плазмы, креатинин и мочевины) также помогут определиться со звеньями патогенеза. Анатомические причины (пороки развития мочевыводящих путей) поможет установить УЗИ органов брюшной полости, а ошибки в расчете и недостаток

мониторинга выявит анамнез и жидкостной баланс (просмотр карты интенсивной терапии).

Терапия должна быть направлена в первую очередь на лечение основного заболевания (большое значение имеет диагностика), послужившего причиной отечного синдрома. Симптоматическая терапия – применение диуретиков – показана не во всех случаях. Зачастую требуется коррекция гиповолемии и гипопротеинемии изначально (что может выглядеть несколько парадоксально с учетом общего вида ребенка и динамики массы тела).

Гипонатриемия (Na плазмы <130 ммоль/л)

Столкнувшись с гипонатриемией определяемся с осмолярностью, исключаем гипер/изоосмолярную гипонатриемию (обусловлена осмотически активными компонентами плазмы – глюкоза, маннитол). *Внимание! Осмолярность в КОС – расчётный показатель!* Следует также помнить о псевдогипонатриемии на фоне гиперлипидемии (см. Таблицу 7).

Гипонатриемия без дефицита внутрисосудистого объема (1) может развиваться в результате (i) синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНС АДГ). Уровень АДГ высок в первые сутки-двое после рождения (физиологическая особенность). **При СНС АДГ диурез снижен, а осмолярность мочи высокая.** (В норме, чем выше осмолярность плазмы, тем выше осмолярность мочи и наоборот. Сбой функционирования гипоталамо-гипофизарно-почечной оси как раз и проявляется нарушением этого правила).

СНС АДГ – выброс антидиуретического гормона в отсутствие осмотической и неосмотической (ведущая) стимуляции, а также сохраненной функции почек и отсутствия патологии со стороны надпочечников и щитовидной железы. Неосмотическая стимуляция – сниженный эффективный внутрисосудистый объем (например, на фоне сниженного сердечного выброса).

Причинами СНС АДГ в раннем неонатальном периоде может быть боль, назначение опиатов, ВЖК, асфиксия, менингит, пневмоторакс и проведение ИВЛ. Состояние может развиваться на фоне (ii) сердечной недостаточности; (iii) использования миорелаксантов; (iv) сепсиса и поздней стадии НЭК, а также (v) ятрогении – избыточного назначения гипотонических растворов.

Таблица 7.

Диагностический алгоритм при гипонатриемии

Гипонатриемия (Na плазмы <130 ммоль/л)		
Осмолярность плазмы		
Снижена		Норма (повышена) гипергликемия гиперлипидемия маннитол
Признаки дегидратации		
Нет (1)	Есть (2)	
i. СНС АДГ	a. диуретики	
ii. сердечная недостаточность	b. гипонатриемия недоношенных	
iii. миорелаксанта	c. врожденная гиперплазия НП	
iv. сепсис, поздняя стадия НЭК	d. выраженный клубочко-канальцевый дисбаланс	
v. избыточное назначение гипотонических растворов	e. ренальный тубулярный ацидоз	
	f. гастроинтестинальные потери	
	g. сепсис, НЭК (потери в 3-е пространство)	
Терапия		
1. Ограничение вводимой жидкости	1. Волевическая нагрузка	Коррекция основного состояния
2. Диуретики	2. 3% NaCl	
3. 3% NaCl		

В отсутствие клинических проявлений гипонатриемии (угнетение сознания и судороги) и $Na > 120$ ммоль/л единственным терапевтическим мероприятием может быть ограничение вводимой жидкости. В случае прогрессирования тяжести состояния к лечению добавляют фуросемид 1 мг/кг каждые 6ч, а также 3% NaCl из расчета 1-3мл/кг.

Предрасполагающим фактором гипонатриемии, сопровождаемой признаками дегидратации (2) являются диуретики (а), физиологические особенности ((b) гипонатриемия недоношенных, (d) выраженный клубочко-канальцевый дисбаланс), а также врожденная ((c) гиперплазия НП) и приобретенная ((e) ренальный тубулярный ацидоз, (f) гастроинтестинальные потери, (g) сепсис и НЭК) патология (см. таблицу 7). **Клиническая картина** будет зависеть от степени дегидратации (см. также раздел «Дегидратация»): потеря массы тела, сниженный тургор кожи, тахикардия и метаболический ацидоз. По возможности, следует предотвратить потери натрия. **Терапевтическими мерами** являются восполнение внутрисосудистого объема и дополнительное введение 3% хлорида натрия при необходимости.

Гипернатриемия (Na плазмы >150 ммоль/л)

Таблица 8.

Диагностический алгоритм при гипернатриемии

Гипернатриемия (Na плазмы >150 ммоль/л)		
	Внутрисосудистый объем	
	Норма или снижен -потери воды (ощутимые и неощутимые) -недостаточное количество вводимой жидкости -дефицит АДГ – несахарный диабет	Избыток -избыточное назначение изотонических или гипертонических растворов, бикарбоната натрия -питание смесями, с повышенным содержанием порошка (например, 130%)
Терапия	1. Назначение жидкости (воды) 2. Предотвращение потерь	1. Тщательный расчет количества натрия для парентерального введения 2. Ограничение поступления натрия
Важно! При коррекции гипернатриемии помнить: слишком быстрая скорость чревата развитием отека головного мозга!		

По аналогии с гипонатриемическими расстройствами определяемся с волегией. Именно дефицит внутрисосудистой жидкости будет определяющим в симптоматике (см. таблицу 8).

Для гипертонической дегидратации характерно: снижение активности, запавший родничок, холодные конечности, периферический цианоз; дальнейшие стадии — шок, гипотензия, кома, могут быть судороги. Предрасполагающими факторами будут ренальные и неощутимые потери жидкости, особенно у детей с очень и экстремально низкой массой тела. Развитие ВЖК у таких детей может приводить к нарушению синтеза и выброса АДГ (приобретенный несахарный диабет центрального типа).

Несахарный диабет – патологическое состояние, характеризующиеся дефицитом антидиуретического гормона (АДГ) на фоне отсутствия гормона (центральный тип) или невосприимчивости рецептурного аппарата почек (периферический тип) к нему.

Несахарный диабет

Генез/тип	Центральный	Периферический
Врожденный	Врожденный Идеопатический	Мутация VR2 х- сцепленная Мутация AQP-2
Приобретенный	Травма головы Травма орбиты Опухоль головы Инфекции ЦНС (менингит, энцефалит) После нейрохирургических операций Смешанной (кровоизлияния, смерть мозга)	Хроническая почечная недостаточность Поражения канальцев Гиперкальцемия Гипокалиемиа Серповидно-клеточная анемия Особенности диеты (полидипсия, сниженное поступление хлоридов, сниженное потребление белка)

Гипокалиемия (К плазмы <3,6 ммоль/л)

Может приводить к изменениям на ЭКГ (плоский или отрицательный Т, снижение сегмента ST, расширенный QT-комплекс, U-волна) и аритмиям (экстрасистолия, фибрилляция); мышечной гипотонии и паретическому илеусу. **Предрасполагающими факторами** являются потери через ЖКТ (назогастральный зонд и илеостома), но наиболее часто к гипокалиемии приводит использование диуретиков. Гипокалиемия может развиваться вследствие гиперальдостеронизма (первичного, вторичного, псевдо), нарушения работы канальцев, а также вследствие развития алкалоза либо при коррекции ацидоза (**увеличение рН плазмы на 0,1 приводит к снижению К на 0,6 ммоль/л за счет внутриклеточного шифта**). Пероральная дотация или отмена диуретиков показана при умеренной гипокалиемии (до 2,5 ммоль/л). В случае риска неврологических и кардиологических нарушений необходимо проводить внутривенное титрование или болюсное введение со скоростью 0,5 ммоль/кг/ч (под контролем ЭКГ! Не восполнять дефицит К быстро – опасность развития трепетания/фибрилляции камер сердца!).

Гиперкалиемия (К плазмы >6 ммоль/л)

Относится к категории неотложных состояний. При подозрении на гиперкалиемию следует обязательно обеспечить ЭКГ мониторинг и забор венозной крови с последующим определением уровня К⁺ в плазме. Следует помнить о гемолизе (как погрешности забора образца крови) и проводить контроль в сомнительных случаях.

Гиперкалиемия в первые 24 часа жизни встречается с частотой до 50% у недоношенных новорожденных с очень низкой массой тела при рождении (до 1000г). С увеличением темпа диуреза к 2-3 дню жизни, концентрация К⁺ достигает своих нормальных показателей.

Лабораторные исследования помогут в диагностике и гиперкалиемии, и ее этиологии: электролиты (включая кальций и магний), мочевины, креатинин, газы крови, тромбоциты, гематокрит. Обращаем особое внимание на ЭКГ (прогрессирование гиперкалиемии чревато желудочковыми аритмиями и асистолией): высокий «пикообразный» зубец Т, расщепленный зубец Р с увеличением интервала PR, расширение и расщепление комплекса QRS.

Внимание! В первые 24 часа жизни препараты К не вводят, а также во время и сразу же после оперативных вмешательств. Препараты К в инфузионную среду у новорожденных добавляют при достаточном диурезе.

Таблица 9.

Причины гиперкалиемии

Нарушение выведения	ОПН, положительный баланс в первые сутки жизни у недоношенных, надпочечниковая недостаточность при врожденной гиперплазии НП»
Увеличенное поступление	Гемолиз, ВЖК, гематома, избыточное назначение препаратов К
Перераспределение К из клетки	Метаболический ацидоз (после перенесенной асфиксии, при сепсисе, НЭК)
Псевдогиперкалиемия	Гемолиз при заборе капиллярного образца

Начинаем **терапию** с прекращения инфузии с последующей заменой состава базовой глюкозо-аминокислотно-электролитной смеси и исключением введения препаратов, содержащих К⁺. Если причина гиперкалиемии установлена - проводим лечение (шок, сепсис, почечная недостаточность, адреногенитальный синдром). При прогрессировании гиперкалиемии или изменениях на ЭКГ помним, что **эффекты гиперкалиемии усугубляются при гипокальцемии и гипомагниемии**. Проводим мероприятия, направленные на стабилизацию проводящей системы сердца: 1) 1 мл/кг 10% р-р глюконата Са довольно быстро (за минуту-две), можно повторить через 10 мин (уровень калийплазмии при этом не меняется); 2) 4% р-р бикарбоната натрия болюсно 1-2 мл/кг за 5-10 мин (К плазмы уменьшается за счет перераспределения во внутриклеточный сектор); 3) инфузия 10% глюкозы 4 мл/кг + инсулин 0,1Ед/кг (также способствует внутриклеточному шифту калия; инфузия только глюкозы неэффективна, при гипергликемии количество глюкозы может быть уменьшено до 2 мл/кг); 4) диуретики – фуросемид 1 мг/кг в/венно болюсно (усиление экскреции калия). При не успешности мероприятий – переход к заместительной почечной терапии, у новорожденным выбором является перитонеальный диализ.

Гипокальцемиа (ионизированный Са<0,8ммоль/л)

Выделяют раннюю (0-4 сутки жизни) и позднюю (5-14) гипокальцемию новорожденных. Причинами ранней гипокальцемии является: 1) гипопаратиреоидизм (транзиторный или относительный у **недоношенных**, истинный – у **детей от матерей с сахарным диабетом**), 2) высокий уровень фосфатов (высвобождается из тканей в результате **перенесенной асфиксии**), 3) внутриутробный дефицит кальция (у **детей с задержкой внутриутробного роста и развития**). Поздняя гипокальцемиа почти всегда ассоциируется с низким уровнем кальция и/или высоким уровнем фосфора. В классике – при кормлении коровьим молоком, особенно в первые дни жизни (в настоящее время практически не встречается, однако может наблюдаться при кормлении молочными смесями). Из редких вариантов – синдром ДиДжорджи (гипокальцемиа, гипоплазия тимуса, ВПС (аномалия дуги аорты как правило) и особенности строения лицевого черепа). Клинические проявления – судорожная готовность и судороги, пролонгирование интервала QT. Для **лечения** гипокальцемиических судорог используют 10% глюконат Са из расчета 1мл/кг титрованием за 10-20 мин (кардиореспираторный мониторинг!). Болюсное введение следует поддерживать пролонгированным титрованием из расчета 500 мг/кг/сут под контролем уровня ионизированного кальция.

VI. НОРМОГЛИКЕМИЯ

Уровень гликемии необходимо мониторировать у новорожденных, которым проводится инфузионная терапия, а также у новорожденных групп риска:

- недоношенные
- крупные к сроку гестации
- маловесные к сроку гестации
- дети от матерей с сахарным диабетом
- дети с нестабильной гемодинамикой, инфекциями
- неврологическими нарушениями.

При рождении уровень гликемии коррелирует с уровнем гликемии у матери (ниже на 1/3 примерно). После рождения снижается и достигает своего минимума (2,6 ммоль/л) к концу первого-второго часа жизни. Может снижаться и ниже (1,5ммоль/л) и протекать

бессимптомно (транзиторная неонатальная гипогликемия). Определяем, соответственно, при рождении, а также через 30 минут и 2 ч после рождения. У здоровых новорожденных уровень гликемии после 48 ч жизни должен быть выше 3,5 ммоль/л.

Гипогликемия

Довольно часто встречается в неонатальном периоде. Выделяют транзиторную неонатальную (24-48час жизни) и позднюю (персистирующую).

Опасность гипогликемии в данном возрасте обусловлена высоким уровнем потребления глюкозы головным мозгом. А вот способность использовать альтернативное «топливо» (кетоны и лактат) для церебрального метаболизма весьма ограничена, особенно в первые сутки-двое. В настоящее время не поддерживается теория о «безопасном» уровне или уровне, неизбежно приводящем к необратимым повреждениям головного мозга. Этиология этих повреждений мультифакториальна и в каждом конкретном случае должны оцениваться сопутствующие факторы.

Клиника неспецифична и в 80% случаев может протекать бессимптомно. В остальных случаях проявляться различными симптомами: нервная система – от летаргии до повышенной возбудимости, тремор, судорог; температурная нестабильность и высокотональный плач; дыхательная система – респираторный дистресс, апноэ; ЖКТ – невозможность энтерального кормления.

Профилактика гипогликемии. Пристальное внимание – новорожденным группы риска (см. выше). Определяем уровень гликемии при рождении. Проводим коррекцию при необходимости (см. лечение) Недоношенным 34-37 нед гестации, а также доношенным маловесным и крупным к сроку гестации, детям от матерей с сахарным диабетом, стабильным и асимптоматичным начинаем энтеральное кормление уже в течение первого часа жизни. Затем, через 30 мин определяем уровень гликемии. Если глюкоза крови 2,5 ммоль/л и ниже проводим в/в коррекцию. Прикладываем к груди/предлагаем молочную смесь каждые 2-3 часа. Новорожденным группы риска, находящимся в ОИТР чаще всего по тем или иным причинам невозможно начать энтеральное кормление. В этом случае начинаем в/в титрование глюкозы. Скорость подачи – 0,25-0,4г/кг/ч (5-7 мг/кг/мин) – обычно, у большинства пациентов этого достаточно

для поддержания нормального уровня глюкозы крови. Мониторим уровень гликемии каждые 4-6ч.

Лечение гипогликемии. Внутривенно болюсно 2 мл/кг 10% глюкозы за 10 мин.

Персистирующая гипогликемия – это необходимость в дотации глюкозы для поддержания уровня гликемии 3,5 ммоль/л и выше после 48-72 ч жизни. Крайне важно проводить диагностику причин и коррекцию (во избежание повреждения ГМ). Особенно опасны гиперинсулинизм и нарушения окисления жирных кислот.

Таблица 10

Причины персистирующей гипогликемии

<p>Нарушения секреции и синтеза инсулина</p> <ul style="list-style-type: none"> • дети от матерей с сахарным диабетом • перинатальный стресс • эритробластоз (внутриутробный гемолиз) • синдром Беквита-Видемана
<p>Аномалии эндокринной системы</p> <ul style="list-style-type: none"> • гипоталамо-гипофизарная дисфункция • надпочечниковая недостаточность (НН) • дефицит соматотропного гормона (СТГ) • комбинация дефицита СТГ и НН, как часть пангипопитуитаризма • врожденная гипо/гиперплазия надпочечников • кровоизлияние в надпочечники
<p>Нарушения кетогенеза и окисления жирных кислот</p> <ul style="list-style-type: none"> • нарушение окисления жирных кислот (дефицит среднецепочечной ацетилдегидрогеназы) • дефицит карнитина/нарушение транспорта карнитина
<p>Нарушения метаболизма аминокислот</p> <ul style="list-style-type: none"> • болезнь Кленового сиропа • Прионовая ацидемия • метилмалоновая ацидемия
<p>Врожденные нарушения продукции глюкозы</p> <ul style="list-style-type: none"> • гликогенозы • нарушения глюконеогенеза (пируват карбоксилазы, фосфоенолпируваткарбоксилазы)
<p>Врожденная непереносимость фруктозы</p>

VII. АДЕКВАТНАЯ СУБСТРАТНО-КАЛОРИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА

Цель – обеспечение организма питательными веществами для предотвращения развития катаболических процессов и достижения нормального роста и развития новорожденного. В качестве золотого стандарта для определения должествующего набора массы тела для недоношенных новорожденных принимается темп внутриутробного роста.

Наиболее предпочтительным питанием для новорожденного ребенка является материнское молоко. Следует всячески поощрять стремление женщины (матери) к лактации. Учитывая потенциальные негативные эффекты гипогликемии для новорожденных вопросы нутритивной поддержки актуальны абсолютно для всех категорий новорожденных. Здоровые новорожденные должны быть приложены к груди в течение первого часа после рождения. Для новорожденных, находящихся в ОИТР, следует рассмотреть возможность энтерального питания. И, если это невозможно, начать внутривенное введение растворов глюкозы в течение первых 30 мин жизни (см. предыдущую главу).

При **расчете питания** новорожденного в каждом конкретном случае необходимо принимать во внимание следующие аспекты:

- Гестационный возраст новорожденного (косвенно указывает на способность усвоения энтерального питания).
- Сопутствующая патология (особенно хирургическая).
- Потребность в энергетических и питательных ингредиентах.
- Выбор метода ведения (энтеральный, парентеральный).

В основу принципов расчета питания новорожденного положены темпы роста плода и новорожденного. С 34-й по 37-39-ю недели плод растет экспоненциально, приблизительно на 15 г/сут или на 1,5% фетальной массы тела в день. Рост плода регулируется комплексом факторов: генетических, гормональных, физических, а также питанием.

Энергетическая потребность в неонатальном периоде определяется энергетическим расходом, который состоит из затрат на:

- базальный (основной) обмен
- активность
- терморегуляцию
- рост.

В термонейтральном окружении новорожденному необходимо 50-60 ккал/кг/сут в зависимости от спонтанной двигательной активности и частоты дыхания. Энергетическая потребность увеличивается в условиях:

1. Низкой окружающей температуры.
2. Инфекции (сепсис). *
3. Хирургических манипуляций.

*При этом, однако, необходимо принимать во внимание то, что метаболический статус больного с генерализованным воспалением характеризуется как гиперметаболический с катаболической направленностью с развитием феномена аутоканнибализма (снижена утилизация глюкозы и жиров, однако хорошо утилизируются аминокислоты из собственной мышечной ткани).

Для набора веса ≈ 15 г/кг/сут необходимо теоретически дополнительно 45-60 ккал/кг/сут. Из них 50% за счет жиров, 10% белки и 40% углеводы

Энтеральное кормление

Всегда следует помнить о чрезвычайной важности энтерального кормления (даже при условии его минимальной подачи), поскольку оно: 1) стимулирует продукцию интестинальных гормонов (гастрин, мотилин, энтероглюкагон); 2) функциональное «созревание» ЖКТ – рост ворсинок, моторика ЖКТ, а также 3) предупреждает эффект транслокации – попадание кишечной микрофлоры в кровоток и перитонеальное пространство. В связи с этим, всегда необходимо стремиться «дать» хоть какой-нибудь, даже минимальный объем молока энтерально (исключая ситуации с жесткими противопоказаниями – ВПР ЖКТ, НЭК, дефекты передней брюшной стенки). Важной особенностью нормальной физиологии желудочно-кишечного тракта недоношенных новорожденных является сниженное переваривание и абсорбция жиров и углеводов за счет низкой ферментативной активности (на фоне повышенных потребностей). Непастеризованное грудное молоко содержит липазу, которая обеспечивает усвоение до 90% общего количества жира, содержащегося в грудном молоке. Максимально хорошо усваиваются новорожденными среднецепочечные триглицериды, т.к. их всасывание происходит напрямую в систему v.portae и этот процесс

не зависит от концентрации липаз и желчных кислот. Желательно начать энтеральное кормление в первые часы жизни (маловесные в первые 6-12 часов, с экстремально низкой массой тела – первые сутки). Следует всячески уменьшать период, в течение которого новорожденный не кормится энтерально. Расчет энтерального кормления: размер нерастянутого желудка колеблется от **1-2**мл (750 г) до **20-30** мл (4 кг). В 1-е сутки объем энтерального кормления для доношенных детей составляет 5-10 мл/кг 8 раз/сут. Учитывая, что недоношенные дети обладают меньшими запасами питательных веществ и меньшим объемом желудка, а темпы роста высоки рекомендуется увеличить частоту приемов пищи до 12 раз в сутки (т.е. каждые 2 часа). Для недоношенных до 30 недель гестации 1-2 мл/кг, свыше 30 недель 2-3 мл/кг. В последующие сутки для расчета объема энтеральной нагрузки следует опираться на ее переносимость: активность перистальтики, отсутствие остаточных объемов (либо менее 1/3), отсутствие срыгиваний и вздутия живота, прибавку массы тела.

Таблица 11

Объемы энтерального кормления (предварительный план)

Масса тела (г)	Изначальная скорость, мл/кг/сут	Условия увеличения	Объем для увеличения, мл/кг/сут
До 750	10	Через 3-5 дней	10
750-1250	10-15	Через 3 дня	10-15
1250-1500	15	Если усваивает – через 24-48 ч	15
1500-2000	20	Если усваивает – через 24-48 ч	20-30
2000-2500	25-30	Ежедневно	25-40
Более 2500	50 (20 при ВПС)	Ежедневно (кроме кардио)	25-40

Существуют формулы расчета (для детей до 10 сут. жизни). Ф-ла *Зайцевой*: $2\% \text{мт} \times \text{к-во дней жизни}$; ф-ла *Финкельштейна*: $80 \times \text{п} > 3200\text{г}$ и $70 \times \text{п} < 3200\text{г}$. В настоящее время предпочтение отдается расчету по каллоражу: для доношенных детей – $10 \text{ккал/кг} \times \text{к-во дней жизни} + 10 \text{ ккал}$ до 10 дня; для недоношенных менее 1500г – $10 \text{ккал/кг} \times \text{к-во дней жизни} + 20 \text{ ккал}$, для недоношенных свыше 1500г – $10 \text{ккал/кг} \times \text{к-во дней жизни} + 15 \text{ ккал}$

Внимание! Способность толерировать энтеральную нагрузку – важный клинический параметр, но неспецифический. «Срыв» энтеральной нагрузки (срыгивания, рвота, остаточные свыше 20%, остаточные с патологическими примесями – «зелень») может означать манифестацию широкого спектра патологических состояний – от пневмонии до сепсиса, от индивидуальной непереносимости молочной смеси до НЭКа.

Парентеральное питание

Для недоношенных новорожденных, массой менее 1500 г, новорожденных с ВПР ЖКТ (гастрошизис, атрезия кишечника), и в некоторых случаях ВПС ввиду невозможности энтерального кормления начинают парентеральное питание (ПЭП). В настоящее время придерживаются концепции раннего ПЭП – способствует снижению риска отрицательного азотистого баланса и улучшению гомеостаза глюкозы. Стартовые растворы содержат только глюкозу, аминокислоты и кальций. Инфузию жировых эмульсий начинаю спустя несколько часов (6-12).

Также не следует забывать про

1) магний ($0,5 \text{ ммоль/кг/сут}$, регулярно контролируя уровень магния в плазме);

2) добавлять гепарин из расчета 1 Ед/мл.

Относительными противопоказаниями к проведению парентерального питания являются:

- Ацидоз ($\text{pH} < 7,2$)
- Холестаз (прямой билирубин свыше 35 мкмоль/л)
- Шок (поддержка катехоламинами)
- ДВС с уровнем тромбоцитов менее 50.000
- Сепсис (исключить жиры до стабилизации состояния)

Таблица 12.

Целевая суточная нутритивная поддержка при проведении ПЭП

		Базовые потребности	Для роста
Энергия	Ккал/кг	40-55	90-110
Белок	г/кг	2-3	3,5-4 (недоношенные) 1,5-3 (доношенные)
Липиды	г/кг	0,5-2	3
Глюкоза	г/кг/ч	0,25-0,35	0,6-0,7
Кальций	Ммоль/кг	1	1,5-2
Фосфор	Ммоль/кг	1	1,5-2
Калий	Ммоль/кг	0	2-4
Натрий	Ммоль/кг	0	2-4

Углеводы являются основным источником энергии для новорожденных (обеспечивают до 40%). Максимальная концентрация для титрования в периферическую вену 12,5%, изначальная скорость титрования 0,24-0,36 (в некоторых случаях 0,2) г/кг/ч. Постепенно увеличиваем скорость титрования на 0,06-0,1г/кг/ч, если позволяет гликемия (до 8 ммоль/л). Желаемый диапазон гликемии 8-9ммоль/л. При гипергликемии (свыше 9) уменьшаем подачу глюкозы минимально до 0,2 г/кг/ч (если гипергликемия сохраняется – рассмотреть вопрос о титровании инсулина).

Аминокислоты. Предпочтение следует отдавать специализированным растворам – Аминовен Инфант, ТрофАмин, Премасол. Стартовая скорость 1 г/кг/сут (при расчете по белку), постепенно наращиваем до целевых показателей (см.табл.12). Контроль толерирования – метаболический ацидоз, мочевины крови. Сниженное поступлении белковых субстратов чревато задержкой роста. Чрезмерно высокое обеспечение может ассоциироваться с потенциально опасными осложнениями – азотемией, метаболическим ацидозом, аминоацидурией, нарушением психомоторного развития.

Жировые эмульсии. Должны покрывать до 40-60% диетической энергии. Роль жиров в организме значительна: 1) энергетический источник, 2) энергетический резерв (в виде триглицеридов жировой ткани), 3) структурный компонент клеточных мембран, сурфактанта и т.д., 4) предшественник биологически активных субстанций

(гормонов). Следует отдавать предпочтение 20% растворам, с содержанием линолевой кислоты не менее 50% (необходима, прежде всего, для нормального развития ЦНС). Особенно чувствительны к ее недостатку недоношенные новорожденные, ввиду быстрого роста мозга и у которых интенсивно идут процессы миелинизации. Стартовые параметры – 0,5-1 г/кг/сут, титрованием за 15 ч в отдельный порт (венозную линию), постепенно увеличиваем на 0,5-1 г/кг/сут (под контролем триглицеридов плазмы).

Витамины и минеральные вещества, редкие элементы являются важной частью парентерального питания и должны дотироваться.

Таблица 13

Суточные дозы витаминов минералов, рекомендованные Американской Ассоциацией Педиатров и Неонатологов

	Недоношенные, в сутки	Доношенные, в сутки
Вит А, МЕ	700-1500	До 2300
Вит D, МЕ	40-160	400
Вит Е, МЕ	2,8-3,5	7
Вит К, мкг	10	200
Вит С, мг	15-25	80
Вит В1, мг	0,2-0,35	1,2
Вит В2, мг	0,15-0,2	1,4
Вит В6, мкг	150-200	1000
Ниацин, мг	4-7	17
Биотин, мкг	5-8	20
Вит В12, мкг	0,3	1
Zn, мкг/кг/сут	400	250
Cu, мкг/кг/сут	20	20
I, мкг/кг/сут	1	1
Mg, мкг/кг/сут	1	1
Se, мкг/кг/сут	2	2
Chr, мкг/кг/сут	0,0006	0,0006

Жирорастворимые (Vitalipid infant) и водорастворимые (Soluvit-N) витамины добавляют в жировую эмульсию из расчета 1 мл/кг/сут и 0,5 мл/кг/сут, соответственно. Микроэлементы содержатся в препарате Peditrace. 1 мл/кг/сут.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Manual of Neonatal Care 7th Ed, 2012 (John P. Cloherthy).
2. The Sanford guide to antimicrobial therapy 48th Ed., 2018.
3. Pediatric Critical Care 5th Ed, 2016 (B.Fuhrman, J.Zimmermann).
4. The Harriet Lane Handbook 21st Ed, 2018 (H.Hughes).
5. Guidelines for Acute Care of the Neonate 26th Ed., 2018-2019.
6. Neonatology management, Procedures, On-call Problems, Diseases and Drugs 7th Ed., 2013 (T. Gomella).

Учебное издание

Пушкарева Лариса Викторовна

Кулагин Алексей Евгениевич

Жидко Виталий Александрович

ПРИНЦИПЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 20.12.2019. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Arial».

Печ. л. 2,81. Уч.- изд. л. 2,14. Тираж 70 экз. Заказ 43.

Издатель и полиграфическое исполнение –
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская
академия последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.220013, г.

Минск, ул. П. Бровки, 3, кор.3.