



Клинические рекомендации

Синдром аспирации мекония у новорожденных

МКБ 10: P24.0

Возрастная категория: дети

ID: KP509

Год утверждения: 2017 (пересмотр каждые 3 года)

Профессиональные ассоциации:

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

Согласованы

Российским обществом неонатологов

_____ 201_ г.

Согласованы

Российской ассоциацией специалистов
перинатальной медицины (РАСПМ)

_____ 201_ г.

Согласованы

Научным советом Министерства
Здравоохранения Российской Федерации

_____ 201_ г.

Оглавление	
Ключевые слова	3
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	6
1. Краткая информация	7
2. Диагностика	8
3. Лечение.....	11
4. Реабилитация	15
5. Профилактика	15
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания.....	16
Критерии оценки качества медицинской помощи	16
Список литературы.....	17
Приложение А1. Состав рабочей группы	21
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	23
Приложение А3. Связанные документы	25
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента	27
Приложение В. Информация для пациентов	28
Приложение Г.	28

Ключевые слова

- синдром мекониальной аспирации
- синдром аспирации мекония
- сурфактант
- новорожденные
- переносенный ребенок
- дыхательная недостаточность
- персистирующая легочная гипертензия новорожденных
- синдром «утечки воздуха»

Список сокращений

АТХ – анатомо-терапевтическо-химическая классификация лекарственных средств – международная система

ВЧО ИВЛ – высокочастотная осцилляторная искусственная вентиляция легких

ВЧС ИВЛ – высокочастотная струйная искусственная вентиляция легких

ДО – дыхательный объем

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

КОС – кислотно-основное состояние

РКИ – рандомизированные контролируемые исследования

ПДКВ – положительное давление в конце выдоха

ПЛГН – персистирующая легочная гипертензия новорожденных

САМ – синдром аспирации мекония

СУВ – синдром утечки воздуха

РДС – респираторный дистресс синдром

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФОЕ – функциональная остаточная емкость легких

ЦНС – центральная нервная система

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация

ЭТТ – эндотрахеальная трубка

CPAP – continuous positive airway pressure / метод респираторной терапии – постоянное положительное давление в дыхательных путях

Assist Control (A/C; SIPPV) – вспомогательная контролируемая искусственная вентиляция легких

IMV – перемежающаяся принудительная искусственная вентиляция легких

MAP – среднее давление в дыхательных путях

Rate – частота аппаратных вдохов, в минуту

FiO₂ – содержание кислорода в воздушной смеси

PEEP – давление в конце выдоха

PIP – пиковое давление на вдохе

pCO₂ – парциальное давление углекислого газа в крови

pO₂ – парциальное давление кислорода в крови

PRVC – pressure regulated volume control – режим ИВЛ, регулируемый по давлению, контролируемый по объему

SIMV – синхронизированная перемежающаяся принудительная искусственная вентиляция легких

SpO₂ – сатурация гемоглобина кислородом, измеряемая транскутанным методом (пульсоксиметрия)

T_{in} – время вдоха

T_{ex} – время выдоха

Термины и определения

Синдром аспирации мекония (САМ) – дыхательное расстройство, обусловленное попаданием мекония вместе с околоплодными водами в дыхательные пути ребенка до родов или в момент рождения.

Синдром «утечки воздуха» (СУВ) – тяжелое состояние новорожденных, характеризующееся повреждением воздухоносных путей и альвеол, с последующим выходом из них воздуха, распространением перибронхиально и накоплением в полостях и тканях организма.

Персистирующая легочная гипертензия новорожденных (ПЛГН) – симптомокомплекс, развивающийся при широком круге легочных, внелегочных и кардиальных патологических состояний (при структурно нормальном сердце). При этом высокая сопротивляемость легочных сосудов и нарушенная реактивность легочной артериальной сети вызывают право-левое шунтирование крови через открытый артериальный проток и/или овальное окно, приводящее к развитию системной гипоксемии.

Переношенный ребенок – ребенок, родившийся в срок беременности 42 полные недели или более (294 дня или более).

1. Краткая информация

1.1 Определение

Синдром аспирации мекония (САМ) – дыхательное расстройство, обусловленное попаданием мекония вместе с околоплодными водами в дыхательные пути ребенка до родов или в момент рождения [1].

Синонимы САМ: синдром мекониальной аспирации у новорожденных.

1.2 Этиология и патогенез

САМ чаще наблюдается у переносенных или доношенных новорожденных. Аспирация содержащих меконий околоплодных вод может возникнуть до родов или в момент рождения. Редко наблюдается выход мекония в околоплодные воды до полных 34 недель [2]. Появление мекония в околоплодных водах – результат стимуляции созревающего кишечника вследствие гипоксического стресса. У почти доношенного плода кишечник достаточно зрелый и вагусная стимуляция от головного мозга при компрессии пуповины или других состояниях, сопровождающихся гипоксией, может вызвать перистальтику и релаксацию ректального сфинктера, приводя к пассажу мекония. Меконий, попадая в околоплодные воды, уменьшает их антибактериальную активность и, впоследствии, увеличивает риск перинатальной бактериальной инфекции. Однако, самое тяжелое осложнение пассажа мекония, возникшего внутриутробно - аспирация загрязненных меконием околоплодных вод. Аспирация мекониальными водами может возникнуть, если у плода на фоне прогрессирующей гипоксии развивается дистресс, приводящий к возникновению паттерна «гаспинг-дыхания». Аспирация вызывает гипоксию после рождения за счет четырех легочных эффектов: обструкция дыхательных путей, дисфункция сурфактанта, химический пневмонит, легочная гипертензия [3].

1. *Обструкция дыхательных путей.* Полная обструкция дыхательных путей меконием приводит к ателектазам. Частичная обструкция вызывает задержку газа (воздушные ловушки) и перерастяжение альвеол. Это часто называют «клапанным эффектом». Газ «воздушных ловушек» (перерастягивая легкое) может вызывать повреждение легкого с выходом в плевральную полость (пневмоторакс), средостение (пневмомедиастинум) или перикард (пневмоперикард) [4].
2. *Вторичный дефицит сурфактанта.* Меконий деактивирует сурфактант и может угнетать синтез сурфактанта [5, 6]. Некоторые компоненты мекония, особенно свободные жирные кислоты (пальмовая, стеариновая, олеиновая), имеют минимальное поверхностное натяжение выше сурфактанта, в результате чего уменьшается альвеолярная поверхность, вызывая диффузные ателектазы [7].
3. *Аспирационный пневмонит.* Энзимы, желчные соли и свободные жирные кислоты мекония раздражают дыхательные пути и паренхиму, способствуя выбросу цитокинов, которые вызывают диффузный пневмонит. Развитие асептического воспалительного процесса в респираторном отделе легких возможно через несколько часов после аспирации.

Все эти легочные эффекты могут вызвать серьезные нарушения перфузионно-вентиляционных отношений и привести к развитию *персистирующей легочной гипертензии новорожденного (ПЛГН)*.

У части детей через 48-72 часа после рождения САМ осложняется развитием аспирационной пневмонии.

1.3 Эпидемиология

Околоплодные воды могут быть окрашены меконием в 8-20% всех родов [1, 2, 8, 9]. Причем после полных 42 недель частота достигает 23-52% [10, 11]. От 2 до 9% новорожденных, у которых воды были окрашены меконием, в последствие отмечается клиническая картина САМ [2, 12, 13]. Около трети новорожденных с САМ требуют интубации трахеи и механической вентиляции легких [13]. Летальность при САМ в связи с тяжелыми повреждениями паренхимы легких и развитием легочной гипертензии может превышать 20%. Другие осложнения, включая СУВ, встречаются у 10-30% детей с САМ [14].

1.4 Кодирование по МКБ 10

P24.0 – Неонатальная аспирация мекония

1.5 Классификация

По степени тяжести САМ подразделяется на [2]:

- Легкое течение – кислородная зависимость сохраняется менее 48 часов, новорожденный нуждается в менее чем 40% кислороде.
- Средняя степень тяжести – новорожденный нуждается в более чем 40% кислороде в течение более 48 часов, отсутствуют признаки синдрома утечки воздуха.
- Тяжелое течение – необходимость в проведении вспомогательной вентиляции легких в течение более чем 48 часов. Частым осложнением при тяжелом течении является ПЛГН.

Осложнения САМ [15]:

1. Дыхательная недостаточность:
 - может встречаться вследствие обструкции дыхательных путей, воспалительного процесса, присоединения инфекционных заболеваний либо формирования шунтов.
2. Пневмоторакс:
 - может развиваться практически на любой стадии, поскольку синдром мекониальной аспирации относится к заболеваниям, которые сопровождаются формированием воздушных ловушек. Эту особенность необходимо постоянно принимать во внимание при проведении реанимационных мероприятий и интенсивной терапии. Наиболее важно помнить об этом в тех ситуациях, когда внезапно происходит ухудшение состояния ребенка, либо изначально имеет место тяжелое течение заболевания.
3. Персистирующая легочная гипертензия новорожденных:
 - часто развивается при тяжелом течении синдрома мекониальной аспирации;
 - ранняя диагностика, исключение гипоксемии, гипотермии, гипогликемии и соблюдение лечебно-охранительного режима – наиболее важные профилактические мероприятия для предотвращения ПЛГН.
4. Аспирационная пневмония и сепсис:
 - за исключением сепсиса все остальные варианты инфекционных процессов, как правило, не провоцируют отхождение мекония;
 - особенно у недоношенных новорожденных необходимо помнить о возможности развития листериоза;
 - меконий представляет собой благоприятную среду для роста микроорганизмов, поэтому возможно развитие вторичных инфекционных процессов.

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

Необходимо тщательно собрать и оценить анамнез с целью выявления факторов риска развития САМ.

Факторы риска:

- запоздалые роды (беременность 42 недели и более);
- острая гипоксия плода (обвитие пуповиной вокруг шеи ребенка, преждевременная отслойка плаценты и др.);
- хроническая гипоксия плода (обусловленная плацентарной недостаточностью, вызванной резус-конфликтом, сахарным диабетом у матери, артериальной гипертензией у матери, преэклампсией и эклампсией);
- возраст матери (старше 35 лет);
- курение, наркомания (особенно, кокаин) [2].

2.2 Физикальное обследование

- Рекомендуется на этапе постановки диагноза оценить симптомы дыхательных расстройств у новорожденного по шкале Доунс (Приложение Г1) [16].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)

Комментарии: *Клинически развернутый синдром мекониальной аспирации, как правило, развивается в первые 48 часов после рождения. Ребенок, родившийся в мекониальных околоплодных водах, требует интенсивного наблюдения динамики состояния с целью мониторинга развития дыхательных нарушений. Первая оценка степени дыхательной недостаточности должна быть произведена в возрасте 1 часа после рождения [15]. Клинически развернутый САМ включает в себя: наличие мекония в амниотической жидкости, респираторный дистресс в возрасте первых нескольких часов жизни (одышка, стон, участие вспомогательной мускулатуры, цианоз), необходимость в респираторной поддержке, исключены другие причины респираторного дистресса [1, 2, 17, 18, 19].*

- Рекомендуется провести перкуссию, аускультацию легких, подсчет частоты сердечных сокращений (ЧСС) и частоты дыхания (ЧД) и измерить транскутанную сатурацию [4].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)

Комментарии: *Вследствие образования воздушных ловушек и чрезмерного растяжения альвеол грудная клетка постепенно принимает бочкообразную форму, поэтому при перкуссии может определяться коробочный звук, чередующийся с участками притупления в связи с образованием ателектазов. При аускультации выслушивается ослабленное или жесткое дыхание, обилие разнокалиберных хрипов.*

2.3 Лабораторная диагностика

- Рекомендуется для оценки степени тяжести дыхательной недостаточности провести анализ кислотно-основного состояния (КОС) и газов крови [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *В зависимости от выраженности мекониальной аспирации может отмечаться развитие респираторного либо метаболического ацидоза вследствие*

гипоксемии и гиперкарбии. Ацидоз любого генеза в свою очередь увеличивает риск развития, либо потенцирует формирование персистирующей легочной гипертензии [4].

- Рекомендуется у ребенка из группы риска по развитию САМ в случае развития дыхательных расстройств выполнить бактериологическое исследование содержимого трахеи и крови на стерильность [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Выбор тактики антибактериальной терапии у новорожденных с САМ желательно проводить с учетом результатов бактериологического исследования.*

- Рекомендуется выполнить общий (клинический) анализ крови развернутый с определением нейтрофильного индекса [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Необходимо проводить дифференциальный диагноз с врожденной пневмонией.*

2.4 Инструментальная диагностика

- Рекомендуется провести рентгенографию органов грудной клетки [20].

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

Комментарии: *Мекониальная аспирация приводит к формированию характерных изменений, обнаруживаемых при рентгенографии органов грудной полости: появление диффузных, полиморфных, неоднородных по структуре узелковых инфильтратов, локальных либо генерализованных, расположенных асимметрично либо симметрично; увеличение воздушности неизменной легочной ткани; признаки утечки воздуха; плевральный выпот; кардиомегалия. Полная окклюзия дыхательных путей приводит к формированию ателектазов. Ателектазы могут быть двусторонними, диффузными/распространенными, неоднородными по структуре и полиморфными по форме и размерам или более четкими в виде отдельных узелков. Наличие ателектазов является наиболее значимым прогностическим признаком в отношении тяжести дыхательной недостаточности и смертности. Вследствие повреждения альвеолярного эндотелия в дыхательных путях накапливается жидкость, развивается альвеолярный отек легких и появляется плевральный выпот. Частичное перекрытие просвета дыхательных путей и альвеол мекониальным детритом приводит к формированию воздушных ловушек, а также сопровождается гипервентиляцией отдельных участков легких, что рентгенологически проявляется более легким/усиленным прохождением через данную зону рентгеновских лучей, а также более низким стоянием диафрагмы на стороне поражения. Чрезмерное растяжение дыхательных путей и альвеол может приводить к разрыву альвеол с последующим выходом воздуха в интерстициальное пространство, расширением интерстициальных лимфатических сосудов и распространения по ним далее вышедшего воздуха, а также выходом его в плевральную полость и средостение. Кардиомегалия может быть следствием перенесенной асфиксии, либо отсроченным проявлением персистирующей легочной гипертензии новорожденного [4].*

2.5 Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с:

- РДС;
- Врожденной пневмонией или ранним неонатальным сепсисом
- Транзиторным тахипноэ новорождённых и другими состояниями, сопровождающимися развитием дыхательной недостаточности в раннем неонатальном периоде.

При диагностике РДС при рентгенологическом исследовании характерными признаками являются: диффузное снижение прозрачности легочных полей (симптом «матового стекла»), контрастирование воздухом бронхов (воздушная бронхограмма). Важно отметить, что при наличии болезни гиалиновых мембран отмечается тенденция к тому, что легкие выглядят пропорционально, диффузно уменьшенными в размерах вследствие дефицита сурфактанта, в то время как при наличии САМ определяется повышенная воздушность задействованных в процессе дыхания участков легочной ткани.

Диагностика транзиторного тахипноэ новорожденных. Заболевание может встречаться у детей любого гестационного возраста новорожденных, но более характерно для поздних недоношенных и доношенных новорожденных, особенно после родоразрешения путем кесарева сечения. Заболевание характеризуется отрицательными маркерами воспаления и быстрым регрессом дыхательных нарушений и рентгенологической симптоматики. Последняя, характеризуется легким или умеренным повышением воздушности легочной ткани, симметричным усилением рисунка в области корней легких, возможно появление плеврального выпота с усилением междолевой плевры. Рентгенологическая картина возвращается к нормальной через 48-72 часа [4].

Диагностика раннего неонатального сепсиса, врожденной пневмонии. Характерны положительные маркеры воспаления, определяемые в динамике в первые 72 часа жизни. Рентгенологические симптомы врожденной пневмонии неспецифичны. В большинстве случаев отмечается двустороннее поражение легочной ткани, как правило, в виде пятнистой картины легких — сочетание участков уплотнения легочной ткани и компенсаторного повышения воздушности. Может обнаруживаться выпот в плевральных полостях [21, 22, 23]. При наличии пневмонии, вызванной стрептококками группы В, на рентгенограммах отмечается усиление рисунка за счет сетчатых/зернистых структур, особенно в случае сочетания с дефицитом сурфактанта [24]. При наличии очагов уплотнения легочной ткани, они, как правило, затрагивают несколько долей. Выраженное уплотнение, ограниченное одной, отдельно взятой долей, сравнительно редко встречается у новорожденных [25].

3. Лечение

3.1 Консервативное лечение

Помощь новорожденному с САМ в родильном зале

Рекомендуется дифференцированный подход к оказанию помощи в родильном зале новорожденным с околоплодными водами, содержащими меконий [26]. Акушеры должны заранее предупредить врачей-неонатологов, если околоплодные воды окрашены меконием и имеются признаки дистресса плода. Санация ротоглотки после рождения головки плода не снижает вероятности развития респираторного дистресс-синдрома или клинически выраженного синдрома мекониальной аспирации, включая подгруппы, где имело место наличие густого мекония, отмечались признаки дистресса у плода или родоразрешение выполнялось абдоминальным путем [19].

- Не рекомендуется рутинная интубация и санация трахеи через интубационную трубку, если на момент рождения у новорожденного ЧСС более 100 ударов в минуту, спонтанное дыхание эффективное, хороший мышечный тонус [27, 28].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)

Комментарии: *Интубация и санация трахеи в родильном зале выполняются в соответствии с Методическим письмом №15-4/10/2-3204 от 21.04.2010 г. «Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям». Если у ребенка сразу после рождения отмечается хороший мышечный тонус, активное самостоятельное дыхание или громкий крик, то санация трахеи не показана. Если околоплодные воды содержат меконий и у ребенка отмечается сниженный мышечный тонус, неэффективное или ослабленное самостоятельное дыхание, сразу после рождения необходимо провести интубацию трахеи с последующей санацией через эндотрахеальную трубку.*

- Не рекомендуется проведение лаважа желудка при наличии окрашенных меконием околоплодных вод [29, 30].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)

Комментарии: *В случае отсутствия лаважа желудка в родильном зале при наличии мекония в околоплодных водах не зарегистрировано вторичных осложнений, связанных с регургитацией и/или аспирацией мекониального желудочного содержимого [29]. В то же время лаваж желудка рассматривается как потенциально опасная манипуляция, поскольку введение рото- или назогастрального зонда в родильном зале нередко сопровождается развитием апноэ и/или брадикардией [30].*

Использование респираторной поддержки в условиях родильного зала

- Рекомендуется начать респираторную поддержку в родильном зале по показаниям [26].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2a)

Комментарии:

Показаниями к проведению ИВЛ в родильном зале являются:

- ЧСС < 100 ударов в минуту;
- дыхание отсутствует или нерегулярное;
- оценка по шкале Доунс 6 баллов и более [16].

ИВЛ в родильном зале может проводиться:

- саморасправляющимся мешком;
- поточнорасправляющимся мешком;
- ручным аппаратом ИВЛ с Т-коннектором;
- аппаратом ИВЛ традиционным [26].

В целях безопасности желательно применять саморасправляющиеся мешки объемом не более 240 мл, с клапаном положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) и манометром для контроля пикового давления. В настоящее время, как правило, в родильном зале применяются нетриггерные режимы ИВЛ, контролируемые по давлению.

Однако, в перспективе более безопасными и эффективными, могут стать режимы ИВЛ с контролем дыхательного объема. Параметры ИВЛ подбираются в зависимости от степени выраженности дыхательных нарушений и определяются механическими свойствами легких. Основным индикатором эффективности ИВЛ в родильном зале является увеличивающаяся частота сердечных сокращений, а также видимые экскурсии грудной клетки. Уровень кислорода для доношенных новорожденных устанавливается на старте 21% и в дальнейшем увеличивается пошагово для поддержания целевого уровня сатурации (см. Методическое письмо №15-4/10/2-3204 от 21.04.2010 г. «Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям»). Скорость потока устанавливается 8-10 литров в минуту. Уровень положительного давления в конце выдоха устанавливается в пределах 5 – 6 см вод.ст. [31]. Давление вдоха (пиковое давление) регулируется в зависимости от видимых глазом экскурсий грудной клетки и оксигенации, определенной с помощью транскутанного пульсоксиметра. Важно помнить, что в случае отсутствия видимых экскурсий грудной клетки необходимо проверить проходимость дыхательных путей, в зависимости от ситуации сменить эндотрахеальную трубку или увеличить давление вдоха. ИВЛ в условиях родильного зала проводится с частотой 35 – 40 вдохов в минуту с целью предотвращения гипоксии [32]. Для поддержания заданной частоты ИВЛ с помощью ручного аппарата вентиляции легких эффективно использование устройства с метрономом [33].

Лечебно-охранительный режим

- Рекомендуется создать оптимальный температурный режим для уменьшения потребления кислорода и энергии [34].

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

Комментарии: Создание оптимального температурного режима осуществляется при помощи специального медицинского оборудования, позволяющего обеспечивать термонеutralный климат (кувез, открытая реанимационная система, матрасик с подогревом, источник лучистого тепла). Под термонеutralным климатом следует понимать температуру окружающей среды, при которой температура тела ребенка поддерживается в пределах 36,5-37,5⁰С.

- Рекомендуется обеспечить минимизацию прикосновений к ребенку и манипуляций, особенно в случае развития ПЛГН [34].

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

Комментарии: Соблюдение лечебно-охранительного режима важно, поскольку беспокойство может увеличивать проявления ПЛГН и право-левое шунтирование крови, приводя к дополнительной гипоксемии и ацидозу. Может возникнуть необходимость в проведении седативной терапии для уменьшения беспокойства ребенка [35]. Санация эндотрахеальной трубки не должна быть рутинной. Проводится только по показаниям. Желательно использовать закрытые санационные системы, поскольку они позволяют наиболее оптимально уменьшить эпизоды гипоксемии, связанные с санацией, а также снизить риск инфицирования [28].

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

Респираторная терапия у новорожденных с САМ

- Рекомендуется при наличии показаний начать ИВЛ [36].

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

Комментарии: Необходимо избегать гипоксемии и гиперкапнии, поддерживая сатурацию гемоглобина кислородом (SpO_2) более 95%. Следует помнить, что доказательства эффективности применения СРАР у новорожденных с САМ отсутствуют. Кроме того, СРАР при САМ может увеличивать риск развития пневмоторакса [37].

Потребность в механической ИВЛ возникает приблизительно у 30-40% новорожденных с САМ [1, 38]. Выбор режима ИВЛ представлен в Приложении Г2, параметров ИВЛ - в Приложении Г3.

1. При возрастающей потребности в увеличении параметров традиционной ИВЛ необходимо рассмотреть вопрос о проведении высокочастотной осцилляторной вентиляции (ВЧО ИВЛ) [39, 40, 41, 42] или высокочастотной струйной ИВЛ [43]. По данным литературы, около 20 – 30% всех детей с САМ, находящихся на ИВЛ, нуждаются в проведении ВЧО ИВЛ [12, 36, 41]. Основными показаниями для перевода больного с традиционной ИВЛ на ВЧО ИВЛ является рефрактерная гипоксемия и/или потребность в высоком МАР (8-10 см вод.ст. и более), а также высокий уровень FiO_2 (0,6 и более) для поддержания целевого уровня $SpO_2 = 90 - 95%$ [40, 44]. Подбор параметров ВЧО ИВЛ представлен в Приложении Г4.

При подтверждении САМ можно рассмотреть вопрос о проведении сурфактантной терапии [45]. Терапия сурфактантом может быть представлена в виде болюсного введения препарата или в виде лаважа трахеобронхиального дерева разведенным препаратом. При проведении лаважа жидкость вводится в легкие через дыхательные пути с последующей попыткой удаления ее посредством активного отсасывания [46, 47]. Учитывая то, что рекомендуемая при САМ методика введения сурфактанта относится к OFF-label, необходимо проведение врачебного консилиума и взятие согласия на применение методики по жизненным показаниям у законных представителей ребенка.

В случае развития ПЛГН возможно проведение терапии ингаляцией оксида азота (NO) [48]. Крупные рандомизированные контролируемые исследования демонстрируют улучшение исходов при применении ингаляции оксида азота у новорожденных с персистирующей легочной гипертензией, а также уменьшение риска перевода детей на ЭКМО или летального исхода [49]. Однако в РФ оксид азота не зарегистрирован как медицинский газ (применение OFF-label). При его назначении необходимо проведение врачебного консилиума и взятие согласие на его использование по жизненным показаниям у законных представителей ребенка [50].

В тяжелых случаях проявления ПЛГН может потребоваться проведение ЭКМО при наличии технической и организационной возможности.

- Рекомендуется проведение медикаментозной синхронизации с аппаратом ИВЛ при наличии показаний [1].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2a)

Комментарии: Медикаментозная синхронизация с аппаратом ИВЛ проводится для уменьшения потребления кислорода и исключения работы дыхания в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных по показаниям (особенно при развитии ПЛГН) с учетом индивидуальных особенностей. Показания: одышка более 80 вдохов в минуту, выраженное участие дыхательной мускулатуры в акте дыхания, сопротивление аппарату, при котором происходит снижение оксигенации. Используются опиоидные анальгетики и бензодиазепины [35]. Применение мышечных релаксантов может

быть использовано в период стабилизации состояния у пациентов со стойкой рефрактерностью к опиоидным анальгетикам и бензодиазепинам и сопутствующей легочной гипертензией. Медикаментозные средства, которые могут быть использованы у новорожденных с целью синхронизации с аппаратом ИВЛ, представлены в Приложении Г5.

Антибактериальная терапия

- Рекомендуется назначить стартовую антибактериальную терапию до исключения инфекционного процесса и получения результатов бактериологического исследования [20].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)

Комментарии: Антибактериальная терапия при аспирации мекония проводится в связи с высоким риском развития инфекционного процесса, так как меконий способствует росту бактерий. Стартовая антибактериальная терапия включает в себя комбинацию ампициллина с аминогликозидом. Важно отметить, что отбор крови на бактериологическое исследование необходимо произвести перед первым введением антибактериального препарата. Дальнейшая тактика антибактериальной терапии выбирается согласно результатам бактериологического исследования. При получении отрицательного результата культуры крови антибактериальную терапию можно отменить.

4. Реабилитация

Специфические мероприятия для реабилитации после САМ отсутствуют.

5. Профилактика

5.1 Профилактика

Учитывая факторы риска развития САМ, к мерам профилактики относится профилактика перенашивания и состояний, приводящих в развитии гипоксии плода как хронической, так и острой. Согласно Приложению № 5 к Порядку оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утв. приказом Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н с целью своевременного выявления дистресса плода и принятие тактического решения по методу родоразрешения показана аускультация плода в родах (каждые 30 мин в 1 периоде, после каждой потуги во втором периоде), продолжительная или непрерывная КТГ во время родов (индуцированные роды, переношенная беременность, фетоплацентарная недостаточность и т.д.), ведение партограммы в родах. Непрерывное обучение медицинского персонала родовспомогательного учреждения методам первичной реанимации и интенсивной терапии при САМ.

5.2 Диспансерное наблюдение

- Осмотр врача-педиатра участкового - 1 раз в месяц;

- Осмотр врача-невролога и врача-офтальмолога - 1 раз в 3 месяца;

- Консультация врача-пульмонолога.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Критерии оценки качества медицинской помощи

1. **Название группы:** Синдром аспирации мекония
2. **МКБ коды:** P24.0
3. **Вид медицинской помощи:** специализированная
4. **Возрастная группа:** дети
5. **Условия оказания медицинской помощи:** стационарно
6. **Форма оказания медицинской помощи:** неотложная

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Выполнена оценка функции дыхания по шкале Доунс (с момента появления дыхательных нарушений)	2b	B
2	Выполнено мониторирование жизненно важных функций (пульса, дыхания, уровня насыщения кислорода в крови) (при наличие дыхательной недостаточности)	2b	B
3	Выполнено исследование кислотно-основного состояния крови (рН, РаСО ₂ , РаО ₂ , ВЕ) не реже 2 раз в 24 часа (при наличие дыхательной недостаточности)	3	C
4	Выполнено ингаляторное введение кислорода и/или неинвазивная искусственная вентиляция легких и/или искусственная вентиляция легких (при наличии медицинских показаний)	2a	B
5	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый с определением нейтрофильного индекса не позднее 24 часов от момента рождения	2a	B
6	Выполнена рентгенография органов грудной клетки не позднее 24 часов от момента рождения	1a	A
7	Проведена терапия антибактериальными лекарственными препаратами (при наличии показаний)	2b	B

Список литературы

1. Wiswell T.E. Meconium aspiration syndrome: have we made a difference? / T.E. Wiswell, J.M. Tuggle, and B.S. Turner // *Pediatrics*. – 1990. –V. 85, № 5. –P. 715–721.
2. Cleary G.M. Meconium-stained amniotic fluid and the meconium aspiration syndrome: an update / G.M. Cleary and T.E. Wiswell // *Pediatric Clinics of North America*. – 1998. –V. 45, № 3. –P. 511–529.

3. Singh B.S. Meconium aspiration syndrome remains a significant problem in the NICU: outcomes and treatment patterns in term neonates admitted for intensive care during a ten-year period / B.S. Singh, R.H. Clark, R.J. Powers, A.R. Spritzer // *J Perinatol.* – 2009. –V. 29, № 7. –P. 497-503.
4. Radiological Imaging of the Neonatal Chest. 2nd Revised Edition / V. Donoghue (Ed.). Springer. – 2008. – 362 p.
5. Janssen D.J. Surfactant phosphatidylcholine metabolism in neonates with meconium aspiration syndrome / D.J. Janssen, V.P. Carnielli, P. Cogo et al. // *J Pediatrics.* – 2006. – V.149, № 5. – P. 634-639
6. Clark D.A. Surfactant displacement by meconium free fatty acids: an alternative explanation for atelectasis in meconium aspiration syndrome./ D.A. Clark, G.F. Nieman, J.E. Thompson. // *J Pediatr.* – 1987. –V. 110, № 5. –P. 765-770.
7. Terasaka D. Free fatty acids of human meconium / D.Terasaka, D.A. Clark, B.N. Singh, J. Rokahr // *Biol Neonate.* – 1986. –V. 50, № 1. –P. 16-20.
8. Nathan L. Meconium: a 1990's perspective on an old obstetric hazard / L. Nathan, K.J. Leveno, T.J. Carmody III, M.A. Kelly, and M.L. Sherman // *Obstetrics & Gynecology.* – 1994. –V. 83, № 3. –P. 329–332.
9. Ross M.G. Meconium aspiration syndrome—more than intrapartum meconium / M.G. Ross // *The New England Journal of Medicine.* – 2005. –V. 353, № 9. –P. 946–948.
10. Ostrea Jr. E.M. The influence of gestational age on the ability of the fetus to pass meconium in utero: clinical implications / E.M. Ostrea Jr. and M. Naqvi // *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica,* – 1982. –V. 61, № 3. –P. 275–277.
11. Usher R.H. Assessment of fetal risk in postdate pregnancies / M.E. Boyd, F.H. McLean, and M.S. Kramer // *American Journal of Obstetrics & Gynecology.* – 1988. –V. 158, № 2. –P. 259–264.
12. Dargaville P.A. The epidemiology of meconium aspiration syndrome: incidence, risk factors, therapies, and outcome / P.A. Dargaville and B. Copnell // *Pediatrics.* – 2006. –V. 117, № 5. –P. 1712–1721.
13. Velaphi S. Intrapartum and post delivery management of infants born to mothers with meconiumstained amniotic fluid: evidence-based recommendations / S. Velaphi and D. Vidyasagar // *Clinics in Perinatology.* – 2006. –V. 33, № 1, –P. 29–42.
14. Ghidini A. Severe meconium aspiration syndrome is not caused by aspiration of meconium / A. Ghidini, C.Y. Spong // *Am J Obstet Gynecol.* – 2001. –V. 185, № 4. –P. 931-938.
15. National Women's Health at Auckland City Hospital, Auckland, New Zealand Newborn Services Clinical Guideline — "Meconium-stained Liquor and Meconium Aspiration", Clinical Practice Committee, may, 2016 (<http://www.adhb.govt.nz/newborn/Guidelines/Admission/MeconiumStainedLiquorAndMAS.htm>)
16. Downes J.J. Respiratory distress syndrome of newborn infants. I. New clinical scoring system (RDS score) with acid-base and blood-gas correlations / J.J. Downes, D. Vidyasagar, T.R. Boggs Jr., G.M. Morrow 3rd. // *Clin Pediatr (Phila).* – 1970 –V. 9, № 6. –P. 325-331.
17. Wiswell T.E. Delivery room management of the apparently vigorous meconium-stained neonate: results of the multicenter, international collaborative trial / T.E. Wiswell, C.M. Gannon, J. Jacob, L. Goldsmith, E. Szyld, K. Weiss, D. Schutzman, G.M. Cleary, P. Filipov, I. Kurlat, C.L. Caballero, S. Abassi, D. Sprague, C. Oltorf, M. Padula // *Pediatrics.* – 2000 –V. 105, № 1. –P. 1-7.
18. Blackwell S.C. Meconium aspiration syndrome in term neonates with normal acid base status at delivery: is it different? / S.C. Blackwell, J. Moldenhauer, S.S. Hassan, M.E. Redman, J.S. Refuerzo, S.M. Berry, Y. Sorokin // *Am J Obstet Gynecol.* – 2001 –V. 184, № 7. –P. 1422-1425; discussion 1425-1426.

19. Vain N.E. Oropharyngeal and nasopharyngeal suctioning of meconium-stained neonates before delivery of their shoulders: multicentre, randomised controlled trial / N.E. Vain, E.G. Szyld, L.M. Prudent, T.E. Wiswell, A.M. Aguilar, N.I. Vivas // *Lancet*. – 2004. –V. 364, № 9434. –P. 597-602.
20. Неонатология : в 2 т. Т. 2 / под ред. Т.Л. Гомеллы, М.Д. Каннингамм и Ф.Г. Эяля ; пер. с англ. под ред. д-ра мед. наук, проф. Д.Н. Дегтярева. – М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. – 864 с. : ил.
21. Haney P.J. Radiographic findings in neonatal pneumonia / P.J. Haney, M. Bohlman, C.C. Sun // *AJR Am J Roentgenol*. – 1984 –V. 143, № 1. –P. 23-26.
22. Leonidas J.C. Radiographic findings in early onset neonatal group b streptococcal septicemia / J.C. Leonidas, R.T. Hall, E.C. Beatty, R.A. Fellows // *Pediatrics*. – 1977. –V. 59, Suppl (6 Pt 2). –P. 1006-1011.
23. Payne N.R. Correlation of clinical and pathologic findings in early onset neonatal group B streptococcal infection with disease severity and prediction of outcome / N.R. Payne, B.A. Burke, D.L. Day, P.D. Christenson, T.R. Thompson, P. Ferrieri // *Pediatr Infect Dis J*. – 1988. –V. 7, № 12. –P. 836-847.
24. Hedlund G.L. Respiratory system. In: Kirks DR, Griscom NT, editors. *Practical pediatric imaging: diagnostic radiology of infants and children* / G.L. Hedlund, N.T. Griscom, R.H. Cleveland, D.R. Kirks // 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven. – 1998. –P. 715-717.
25. Swischuk L.E. Respiratory system. In: *Imaging of the newborn, infant, and young child* / L.E. Swischuk // 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins. – 1997. –P. 43-47.
26. Методическое письмо Минздравсоцразвития РФ от 21 апреля 2010 г. N 15-4/10/2-3204 "Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям" для использования в работе лечебно-профилактических учреждений, оказывающих медицинскую помощь новорожденным.
27. Wyllie J. Part 7: Neonatal resuscitation: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation* / J. Wyllie, J.M. Perlman, J. Kattwinkel, et al. // 2015. – 95. – e169-201.
28. Обеспечение эпидемиологической безопасности медицинских технологий в отделениях реанимации и патологии новорожденных и недоношенных детей. Федеральные клинические рекомендации. – М., 2015. – 58 с.
29. Narchi H. Is gastric lavage needed in neonates with meconium-stained amniotic fluid? / H. Narchi, N. Kulaylat // *Eur J Pediatr*. – 1999. –V. 158. –P.315–317.,
30. Aguilar A.M. The suctioning in the delivery room debate / A.M. Aguilar, N.E. Vain // *Early Human Development* 87S. – 2011. –S13–S15.
31. Wyllie J. Neonatal Resuscitation Chapter Collaborators. Part 11: neonatal resuscitation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Resuscitation* / J. Wyllie, J.M. Perlman, J. Kattwinkel, D.L. Atkins, L. Chameides, J.P. Goldsmith, R. Guinsburg, M.F. Hazinski, C. Morley, S. Richmond, W.M. Simon, N. Singhal, E. Szyld, M. Tamura, S. Velaphi // 2010. – 81 suppl 1. – e260–e287.
32. Wyckoff M.H. Part 13: Neonatal Resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* / M.H. Wyckoff, K. Aziz, M.B. Escobedo, V.S. Kapadia, J. Kattwinkel, J.M. Perlman, W.M. Simon, G.M. Weiner, J.G. Zaichkin // 2015. –V.132(18 Suppl 2). – S543-560.
33. Cocucci C. A metronome for pacing manual ventilation in a neonatal resuscitation simulation / C. Cocucci, M. Madorno, A. Aguilar, L. Acha, E. Szyld, G. Musante // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. – 2015. –V. 100, №1. –F47-49.
34. Storme L. French Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Pathophysiology of persistent pulmonary hypertension of the newborn: impact of the perinatal environment /

- L. Storme, Aubry E., Rakza T., Houeijeh A., Debarge V., Tourneux P., Deruelle P., T. Pennaforte // *Arch Cardiovasc Dis.* – 2013. –V. 106, № 3. –P. 169-177.
35. Aranda J.V. Analgesia and sedation during mechanical ventilation in neonates / J.V. Aranda, W. Carlo, P. Hummel, R. Thomas, V.T. Lehr, and K.J.S. Anand // *Clinical Therapeutics.* – 2005. –V. 27, № 6. –P. 877–899.
36. Singh B.S. Meconium aspiration syndrome remains a significant problem in the NICU: outcomes and treatment patterns in term neonates admitted for intensive care during a ten-year period / B.S. Singh, R.H. Clark, R.J. Powers, A.R. Spritzer // *J Perinatol.* – 2009. –V. 29, № 7. –P. 497-503.
37. Goldsmith J.P. Continuous positive airway pressure and conventional mechanical ventilation in the treatment of meconium aspiration syndrome / J.P. Goldsmith // *Journal of Perinatology.* – 2008. –V. 28, Suppl 3. –S49–S55.
38. Wiswell T.E. Delivery room management of the apparently vigorous meconium-stained neonate: results of the multicenter, international collaborative trial / T.E. Wiswell, C.M. Gannon, J. Jacob, L. Goldsmith, E. Szyld, K. Weiss, D. Schutzman, G.M. Cleary, P. Filipov, I. Kurlat, C.L. Caballero, S. Abassi, D. Sprague, C. Oltorf, M. Padula // *Pediatrics.* – 2000 –V. 105, № 1. –P. 1-7.
39. Hachey W.E. High-frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation in a piglet model of early meconium aspiration / W.E. Hachey, F.G. Eyal, N.L. Curtet-Eyal, and F.E. Kellum // *Critical Care Medicine.* – 1998. –V. 26, № 3. –P. 556–561.
40. Мостовой А.В. Комплексная терапия легочной гипертензии у новорожденных с применением высокочастотной осцилляционной вентиляции легких и ингаляции оксида азота. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / ГОУВПО «СПбГПМУ». Санкт-Петербург, 2003.
41. Tingay D.G. Trends in use and outcome of newborn infants treated with high frequency ventilation in Australia and New Zealand, 1996–2003/ D.G. Tingay, J.F. Mills, C.J. Morley, A. Pellicano, and P.A. Dargaville,” *Journal of Paediatrics and Child Health.* – 2007. –V. 43, № 3. –P. 160–166.
42. Pellicano D.G. Comparison of four methods of lung volume recruitment during high frequency oscillatory ventilation / D.G. Pellicano, J.F. Tingay, Mills S. Fasulakis, C.J. Morley, and P.A. Dargaville // *Intensive Care Medicine.* – 2009. –V. 35, № 11. –P. 1990–1998.
43. Kamlin O. Outcomes from the first seven years of rescue therapy with high frequency jet ventilation in critically ill newborns in a tertiary referral centre,” in *Proceedings of the 19th Annual Conference of High Frequency Ventilation in Infants, Snowbird, Utah, USA* / O. Kamlin, P. Loughnan, P. Dargaville, J. Mills, and P. McDougall. – 2002.
44. Dargaville P.A. respiratory support in meconium aspiration syndrome: a practical guide / Dargaville P.A. // *Int J Pediatr.* – 2012. – V. 2012, - 965159.
45. Dargaville P.A. Surfactant therapy for meconium aspiration syndrome: current status./ P.A. Dargaville, J.F. Mills // *Drugs.* – 2005. –V.65, № 18. –P. 2569-2591.
46. Dargaville P.A. Therapeutic lung lavage in meconium aspiration syndrome: a preliminary report / P.A. Dargaville, J.F. Mills, B. Copnell, P.M. Loughnan, P.N. McDougall, and C.J. Morley // *Journal of Paediatrics and Child Health.* – 2007. –V. 43, № 7-8. – P. 539–545.
47. Dargville P.A. Innovation in surfactant therapy I: surfactant lavage and surfactant administration by fluid bolus using minimally invasive techniques / P.A. Dargville // *Neonatology.* – 2012. –V. 101, № 4. –P. 328-336.
48. Finer N.N. Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term / N.N. Finer and K.J. Barrington // *Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 4, Article ID CD000399, 2006.
49. Lakshminrusimha S. Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn / S. Lakshminrusimha, M. Keszler // *Neoreviews.* – 2015. –V. 16, № 12. –e680-e692.

50. Буров А.А. Терапия оксидом азота в неонатологии. // Буров А.А. / Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2014. – V. 4 , № 6. – С. 73-86.
51. Bernstein G. Randomized multicenter trial comparing synchronized and conventional intermittent mandatory ventilation in neonates / G. Bernstein, F.L. Mannino, G.P. Heldt et al. // The Journal of Pediatrics. – 1996. –V. 128, № 4. –P. 453–463.
52. Wu R. Treatment of neonates with meconium aspiration syndrome by proportional assist ventilation and synchronized intermittent mandatory ventilation: a comparison study // R. Wu, G.F. Zheng, Z.F. Tian et al. // Minerva Pediatr. – 2016. – V. 68(4). P. 262 – 268.
53. Fox W.W. The therapeutic application of end expiratory pressure in the meconium aspiration syndrome / W.W. Fox, L.S. Berman, J.J. Downes Jr. et al. // Pediatrics. – 1975. – V. 56, N 2. – P. 214 – 217.
54. Bernstein G. Airway leak size in neonates and autocycling of three flow-triggered ventilators / G. Bernstein, E. Knodel, and G. P. Heldt // Critical Care Medicine, – 1995. – V. 23, № 10. –P. 1739–1744.
55. Sharma S. Tidal volume requirements in mechanically ventilated infants with meconium aspiration syndrome / S. Sharma, S. Clark, K. Abubakar, M. Keszler // Am J Perinatol. – 2015. – V. 32(10). – P. 916 – 919.
56. Bouziri A. Management of meconium aspiration syndrome with high frequency oscillatory ventilation / A. Bouziri, A. Hamdi, A. Khaldi et al. // Tunis Med. – 2011. – V. 89(7). – P. 632 – 637.
57. Alexander J. Determination of gas-trapping during high frequency oscillatory ventilation / J. Alexander, A.D. Milner // Acta Pediatr. – 1997. – V. 86(3). P. 268 - 273

Приложение А.1 Состав рабочей группы

- | | |
|------------------------------------|--|
| Буров Артем Александрович | – заведующий по клинической работе отделения хирургии новорожденных отдела неонатологии и педиатрии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации |
| Дегтярев Дмитрий Николаевич | – д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения |

- Иванов Дмитрий Олегович** – д.м.н., профессор, главный внештатный специалист МЗ РФ по неонатологии, и.о. ректора ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, член Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины.
- Карпова Анна Львовна** – к.м.н., заместитель главного врача по детству Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Калужской области «Калужская областная клиническая больница», главный внештатный неонатолог Министерства здравоохранения Калужской области
- Ли Александр Георгиевич** – заведующий отделением анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии новорожденных Перинатального центра ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России.
- Мерзликина Светлана Сергеевна** – врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии новорожденных Перинатального центра ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России.
- Межинский Семен Сергеевич** – врач-анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных, Ивановский НИИ Материнства и Детства им. В.Н. Городкова, Ассистент кафедры акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии.
- Мостовой Алексей Валерьевич** – к.м.н., заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Калужской области «Калужская областная клиническая больница», главный внештатный неонатолог Министерства здравоохранения Российской Федерации в Северо-Кавказском федеральном округе (модератор рабочей группы)
- Петренко Юрий Валентинович** – к.м.н., и.о. проректора по лечебной работе ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский

Сапун Ольга Ильинична

государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России.
– заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных №2 Детской Краевой клинической больницы г. Краснодара, главный внештатный неонатолог Министерства здравоохранения Краснодарского края
Шабалов Николай Павлович – д.м.н., профессор, президент Санкт-Петербургского регионального отделения «Союза педиатров России», заслуженный деятель науки РФ, заслуженный врач РФ, лауреат премии Правительства РФ, заведующий кафедрой и клиникой детских болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ.

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

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория клинических рекомендаций:

1. Врач–анестезиолог-реаниматолог;
2. Врач–неонатолог;
3. Врач-педиатр;
4. Врач-акушер-гинеколог.

Методология

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

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE, электронную библиотеку (www.elibrary.ru). Глубина поиска составляла 47 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

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

Методы, использованные для анализа доказательств:

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

Описание методов, использованных для анализа доказательств

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

Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут

варьировать в зависимости от типов исследований, и применяемых вопросников, используемых для стандартизации процесса оценки публикаций.

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

Таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

Метод валидации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

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

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

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

Консультация и экспертная оценка:

Последние изменения в настоящих рекомендациях представлены для дискуссии в предварительной версии. Предварительная версия выставлена для широкого обсуждения на сайтах Российского общества неонатологов (РОН) www.neonatology.pro, а также Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины (РАСПМ) 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 были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Форма помощи

Несмотря на планирование проведения диагностических и лечебных мероприятий новорожденным с аспирацией мекония, помощь носит **неотложный характер**. Отсрочка начала неотложных действий и адекватной терапии приводит к снижению показателей общей выживаемости среди новорожденных и утяжеляет прогноз у конкретного больного.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

Таблица П1 – Уровни достоверности доказательств в соответствии с международными критериями

Уровень достоверности	Тип данных
1a	Мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований
1b	По крайней мере, 1 рандомизированное контролируемое исследование
2a	По меньшей мере, 1 контролируемое исследование без рандомизации
2b	По крайней мере, 1 квази-экспериментальное исследование
3	Описательные исследования, такие как сравнительные исследования, корреляционные исследования или "случай-контроль" исследования
4	Отчет экспертного комитета или мнение и/или клинический опыт призванного авторитета

Таблица П2 – Уровни убедительности рекомендаций

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

Порядок обновления клинических рекомендаций

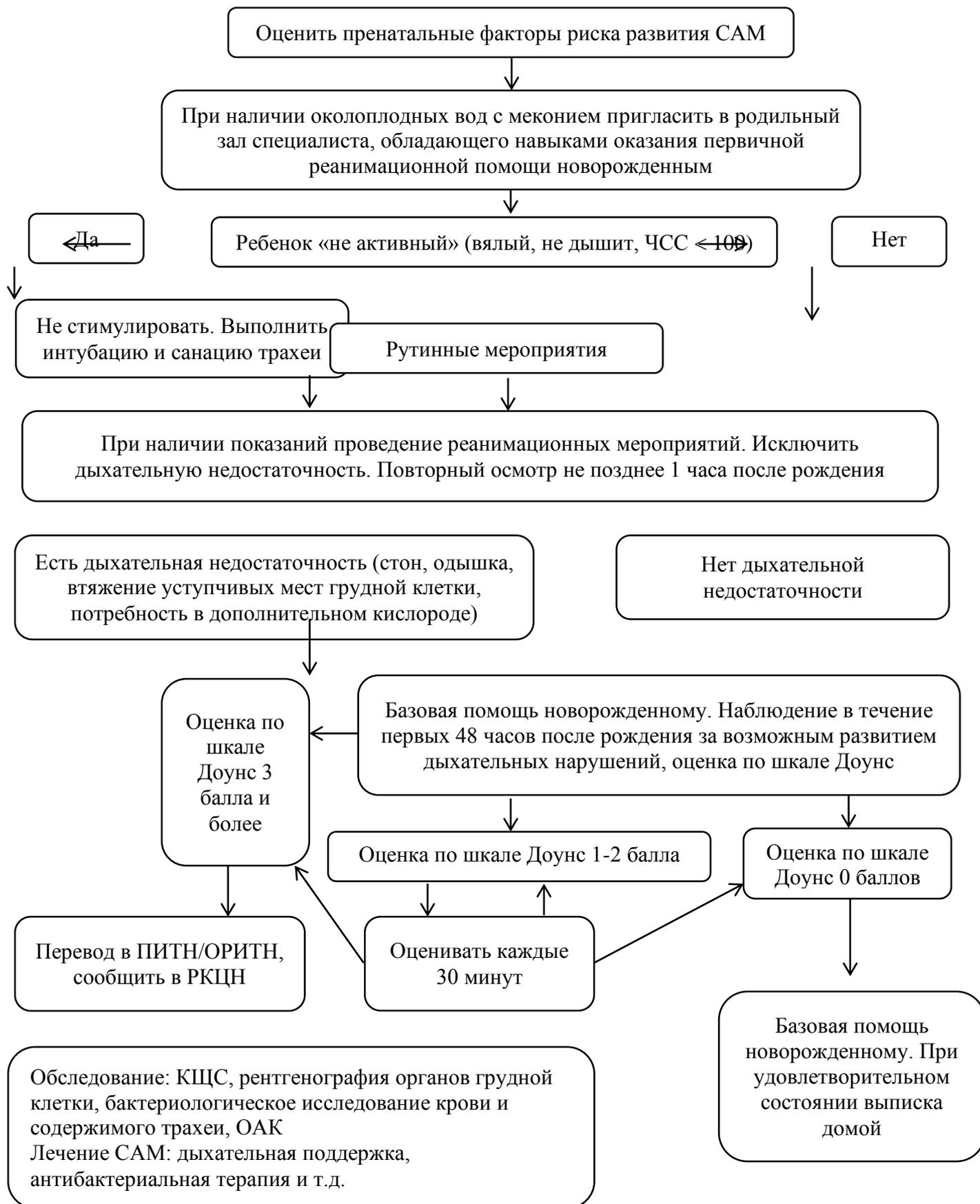
Клинические рекомендации обновляются каждые 3 года. Следующее обновление в 2020 году.

Приложение А3. Связанные документы

1. Методическое письмо Минздравсоцразвития РФ от 21 апреля 2010 г. N 15-4/10/2-3204 "Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям" для использования в работе лечебно-профилактических учреждений, оказывающих медицинскую помощь новорожденным.
2. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье, 10-го пересмотра (МКБ-10) (Всемирная организация здравоохранения) 1994.
3. Номенклатура медицинских услуг (Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации) 2011.
4. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323 ФЗ.
5. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2016 г. (Распоряжение Правительства РФ от 26.12.2015 № 2724-р.)

6. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «неонатология» (Приказ Минздрава России от 15 ноября 2012 г. N 921н).
7. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (Приказ Минздрава России от 1 ноября 2012 г. N 572н).

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента



Приложение В. Информация для пациентов

Синдром аспирации мекония (первородного кала) у новорожденных – это заболевание, которое развивается вследствие попадания околоплодных вод с меконием в дыхательные пути ребенка до- или во время родов. В норме околоплодные воды не содержат меконий. В 8-20% всех родов может произойти выход мекония в околоплодные воды. От 2 до 9% новорожденных, у которых воды были окрашены меконием, в последствие заболевают синдромом аспирации мекония. Факторы риска развития синдрома меконияльной аспирации: переношенность (беременность 42 недели и более); обвитие пуповиной шеи ребенка; гипоксия (недостаток кислорода) у ребенка внутриутробная или во время родов; резус-конфликт (отрицательный резус-фактор у матери и положительный у ребенка, разные группы крови); сахарный диабет (хроническое заболевание, сопровождающееся постоянным повышением уровня глюкозы в крови) у матери; гипертензия (повышенное кровяное давление) у матери; преэклампсия (осложнение беременности в 3-м триместре беременности, характеризуется расстройством функций жизненно важных органов и систем, в первую очередь, сердечно-сосудистой и мочевыделительной) беременной; возраст матери (старше 35 лет); реже причиной может быть врожденная инфекция.

Дети, как правило, рождаются с низкой оценкой по шкале Апгар. У переношенных детей часто имеется прокрашивание в зеленый цвет (меконием) ногтей, кожи, пуповины. В первые 48 часов жизни у детей могут возникнуть нарушения дыхания, повышается потребность в применении кислорода, иногда вплоть до проведения искусственной вентиляции легких.

Для постановки диагноза проводится рентгенография легких, выявляющая характерные признаки попадания мекония в легкие ребенка.

Лечение начинается в родильном зале сразу же после рождения в том случае, если ребенок с околоплодными водами, окрашенными меконием, рождается вялым, без дыхания или с плохим сердцебиением. Первый крик ребенка может быть очень слабым, а в некоторых случаях и вовсе отсутствует. Тогда проводится отсасывание мекония из дыхательных путей сразу после рождения. После удаления мекония из дыхательных путей может потребоваться проведение реанимационных мероприятий. Ребенку может потребоваться дыхательная терапия, дополнительный кислород и введение лекарственных препаратов.

Приложение Г1.

Шкала оценки респираторного дистресс-синдрома у новорожденных по Доунс [16]:

Шкала	0	1	2
Частота дыхания, вдохов в минуту	< 60	60 – 80	> 80
Цианоз	отсутствует при дыхании с $FiO_2 = 0,21$	присутствует при дыхании с $FiO_2 = 0,21 - 0,4$	присутствует или отсутствует при дыхании с $FiO_2 > 0,4$
Втяжение уступчивых мест грудной клетки	отсутствует	умеренное	тяжелое
Стоны	отсутствуют	слышно при помощи стетоскопа	слышно на расстоянии
Проведение дыхания в легких	ясное	задержка или ослабленное	не слышно или проводится очень плохо

При оценке дыхательной недостаточности по шкале Доунс производится подсчет баллов, в зависимости от клинических проявлений.

1 – 3 балла по шкале Доунс предполагает наблюдение за пациентом, оценку состояния каждые 30 минут до момента исчезновения признаков дыхательной недостаточности, либо до момента перевода больного на респираторную поддержку.

4 – 5 баллов – состояние при котором допускается применение СРАР терапии, однако необходимо помнить, о возможных последствиях применения СРАР в виде воздушных ловушек или развития синдрома утечек воздуха

6 баллов и более – прямое показание для начала механической ИВЛ через эндотрахеальную трубку.

Приложение Г2.

Выбор режима ИВЛ [39]:

- при проведении ИВЛ предпочтительнее использовать пациент-триггерную вентиляцию;
- использование алгоритма вентиляции SIMV связано с меньшей продолжительностью вентиляции по сравнению с IMV [51];
- учитывая склонность к формированию воздушных ловушек и непреднамеренного положительного давления в конце выдоха (автоматическое увеличение PEEP) при САМ, существует опасность применения режима Assist Control (A/C, SIPPV), связанная с перераздутием легких при высокой частоте триггирования и увеличивающимся при этом риском баро- и волюмотравмы;
- по этой причине режим SIMV, ограничивая количество принудительных вдохов, может быть наиболее подходящим способом вентиляции при САМ[44, 52];
- с целью оптимизации синхронизации с аппаратным дыханием, чувствительность триггерного датчика должна быть ниже в сравнении с подходами у недоношенных детей [53, 54];
- с целью оптимизации минутного объема вентиляции и обеспечения постоянного дыхательного объема (ДО) в условиях изменяющихся механических свойств легких, могут быть рекомендованы режимы ИВЛ с двойным контролем (например, «Volume Guarantee», «PRVC») [55];
- в случае неэффективности аппаратной синхронизации, рекомендуется использование принудительной ИВЛ в условиях медикаментозной седации.

Приложение Г3.

Подбор параметров ИВЛ

Параметры ИВЛ	Значения параметра	Комментарии
Инспираторное давление (PIP)	От 12 см вод.ст. и выше	Учитывая снижение комплайнса (податливости) легких, возникающее при САМ, потребность в инспираторном давлении для достижения целевого дыхательного объема 5-6 мл/кг значительно варьирует. Высокие уровни пикового давления могут привести к вторичным ассоциированным с ИВЛ повреждениям легких, поэтому, при проведении вентиляции с управляемым давлением, уровень инспираторного давления должен быть индивидуальным и подбираться

		в зависимости от показателей экспираторного дыхательного объема [44, 55].
Положительное давление в конце выдоха (РЕЕР)	4-7 см вод.ст.	Применение РЕЕР обязательно у новорожденных с САМ, находящихся на ИВЛ. Уровень РЕЕР должен обеспечивать функциональную остаточную емкость легких (ФОЕ) и препятствовать развитию ателектазов, не приводя к избыточному растяжению ткани легких. Более высокие значения РЕЕР (8-14 см вод.ст.) не приводят к дальнейшему улучшению показателей оксигенации, однако могут оказать отрицательное влияние на центральную гемодинамику, а также быть причиной развития синдромов утечки воздуха [44].
Частота дыхания (Rate)	Стартовая частота дыхания в пределах возрастной нормы (30-40 вдохов в минуту) [40]	Учитывая высокий риск формирования непреднамеренного РЕЕР (autoРЕЕР), нецелесообразно на старте вентиляции устанавливать частоту дыхания не более 40 вдохов в минуту. Минутный объем вентиляции должен обеспечивать элиминацию углекислого газа (СО ₂) для достижения значения уровня углекислого газа в крови (рСО ₂) в пределах 40–60 мм рт. ст. и рН более 7,25-7,3, что позволит сохранить адекватный церебральный и легочный кровоток [44]. В динамике необходимо осуществлять индивидуальный подбор частоты дыхания с учетом клинико-лабораторных, рентгенологических данных и респираторных показателей, характеризующих механические свойства бронхолегочной системы (податливость и сопротивление дыхательных путей).
Временные интервалы дыхательного цикла (Tin / Tex)	Соотношение вдоха к выдоху не менее 1 : 2	Для заполнения легких доношенного ребенка требуется более длительное время вдоха, чем у недоношенного, что связано с различной сопротивляемостью дыхательных путей и податливостью легочной ткани [44]. Длительное время вдоха может быть использовано для вовлечения спавшихся альвеол в процесс газообмена, однако необходимо помнить, что последующее за этим укорочение экспираторного времени при сохраненной частоте дыхательных циклов, может способствовать формированию воздушных ловушек и повышать риск баро- и волюмотравмы. Подбор инспираторного и экспираторного времени при САМ должен осуществляться с использованием таких показателей респираторной механики как податливость легочной ткани (комплайнс) и

		сопротивление дыхательных путей. Графический мониторинг и, непосредственно, кривая «Поток-Время» могут быть очень полезны для подбора оптимального времени вдоха и выдоха.
--	--	--

Приложение Г4

Подбор параметров ВЧО ИВЛ

Параметры ИВЛ	Числовые значения параметра	Комментарии
Среднее давление в дыхательных путях (МАР)	Необходимо использовать оптимальное среднее давление в дыхательных путях для поддержания адекватной оксигенации [44]. Традиционно устанавливается на 2 – 4 см вод.ст. выше, чем при традиционной ИВЛ	У детей с выраженными ателектазами может потребоваться высокое МАР для вовлечения большего количества альвеол в процесс вентиляции в сравнении с традиционной ИВЛ. Пошаговое исполнение маневра рекруитмента может быть эффективным [44]. Как только оксигенация улучшится, МАР снижают пошагово в сочетании с процентом кислорода [56].
Частота при ВЧО ИВЛ	От 8 до 10 Гц [46]	При увеличении частоты вентиляции до 15 Гц наблюдается ухудшение состояния с формированием воздушных ловушек [44].
Амплитуда колебаний	Подбирается по формуле $МАР \times 2$, в дальнейшем регулируется под визуальным контролем и контролем газового состава крови	Амплитуда колебаний определяет степень элиминации углекислого газа. При задержке CO_2 в легких, возможно увеличение значения амплитуды до $МАР \times 3$. В дальнейшем необходимо снижать частоту вентиляции, так как при увеличении амплитуды выше трехкратного МАР резко возрастает риск повреждения легких [44, 56].
Соотношение вдох : выдох	Практически на всех современных аппаратах имеется возможность установить значение вдох : выдох как 1:2 или 33%	При увеличении значения вдох : выдох до 1:1 на ВЧО ИВЛ увеличивается риск формирования воздушных ловушек и синдрома утечки воздуха [57].

Приложение Г5.

Препараты для медикаментозной синхронизации с аппаратом ИВЛ

Препарат	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация (АТХ)	Разовая доза	Суточная инфузионная доза	Примечания
Седативные препараты				
Диазепам # Применение вне инструкции	N05BA01	0,1-0,25 мг/кг	нет	Постоянная инфузия малоэффективна
Мидазолам	N05CD08	0,05-0,15 мг/кг	0,1-0,6 мг/кг/час	
Гипнотики				
Натрия оксibuтират # Применение вне инструкции	N01AX	50-200 мг/кг	20-100 мг/кг/час	
Опиоидные наркотические анальгетики				
Фентанил	N01AH01	1-5 мкг/кг	1-10 мкг/кг/час	
Тримеперидин# Применение вне инструкции	N01AH	0,05-0,2 мг/кг	0,1-0,2 мг/кг/час	
Морфин # Применение вне инструкции	N02AA01	50-200 мкг/кг	10-200 мкг/кг/час	
Трамадол # Применение вне инструкции	N02AX02	0,05-0,3 мг/кг	0,1-0,2 мг/кг/час	
Миорелаксанты				
Пипекурония бромид # Применение вне инструкции	M03AC06	40 мкг/кг	10-20 мкг/кг/час	
Атракурия безилат	M03AC04	0,3-0,6 мг/кг	0,3-0,6 мг/кг/час	
Рокурониум бромид # Применение вне инструкции	M03AC09	0,6 мг/кг	0,3-0,6 мг/кг/час	