

Приложение
к приказу № 180
от «23» июня 2025 года
Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**

**Республиканский специализированный научно практический
медицинский центр педиатрии**

**Национальный клинический протокол по нозологии
«Врожденная пневмония»**

ТАШКЕНТ 2025

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор Центра развития
профессиональной квалификации
медицинских работников
Х.А. Акилов

« » _____ 2025 год

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор РСНПМЦ Педиатрии
А.А. Абдукаюмов

« » _____ 2025 год

Национальный клинический протокол по нозологии
«Врожденная пневмония»

ТАШКЕНТ 2025

Оглавление

<u>Н</u> ациональный клинический протокол по нозологии «Врожденная пневмония»	5
<u>Н</u> ациональный клинический протокол диагностики и лечения по нозологии «Врожденная пневмония»	10
<u>Н</u> ациональный клинический протокол лечения по нозологии «Врожденная пневмония».....	17
Литература	22
Приложения	27

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

Врожденная пневмония (ВрП)- острое инфекционно-воспалительное заболевание с преимущественным поражением респираторных отделов легких в результате антенатального и/или интранатального инфицирования, имеющее клинико-рентгенологические проявления в первые 72 часа жизни ребенка.

1.1 Коды по МКБ-10

- P23 Врожденная пневмония
- P23.0 Вирусная врожденная пневмония
- P23.1 Врожденная пневмония, вызванная хламидиями
- P23.2 Врожденная пневмония, вызванная стафилококком
- P23.3 Врожденная пневмония, вызванная стрептококком гр В
- P23.4 Врожденная пневмония, вызванная кишечной палочкой E. coli
- P23.5 Врожденная пневмония, вызванная Pseudomonas
- P23.6 Врожденная пневмония, вызванная другими бактериальными агентами
- P23.8 Врожденная пневмония, вызванная другими возбудителями
- P23.9 Врожденная пневмония неуточненная

Коды по МКБ-11 [<https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/ru/>]:

1.2. Дата разработки и пересмотра протокола: 2025 год, дата пересмотра 2028 г. или по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих документах.

1.3. Ответственное учреждение по разработке данного клинического протокола: Республиканский специализированный научно - практический центр педиатрии, Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

1.4. В разработке клинического протокола и стандарта внесли вклад:

- | | |
|---|--|
| 1. Салихова К.Ш., д.м.н. | РСНПМЦ педиатрии, руководитель отдела неонатологии |
| 2. Ахмедова Д.И. д.м.н., профессор | заведующая кафедрой Гос.Педиатрии №2 и народной медицины ТашПМИ |
| 3. Насирова У.Ф., д.м.н. | ЦРПКМР заместитель директора по научной работе и инновации, заведующая кафедрой Неонатологии |
| 4. Рахманкулова З.Ж., д.м.н., профессор | ТашПМИ кафедра неонатологии |
| 5. Алимов А.В., д.м.н., профессор | ЦРПКМР кафедра неонатологии |
| 6. Касимова Н.А., к.м.н. | РПЦ заместитель директора |
| 7. Усманова М.Ш. | РСНПМЦЗМиР филиал города Ташкента |

1.5. Список авторов:

- | | |
|-------------------------------|--|
| 1. Абдурахманова Ф.Р., к.м.н. | заведующая отделением выхаживания недоношенных новорожденных, РСНПМЦ педиатрии |
| 2. Агзамходжаева Б.У., к.м.н. | м.н.с. отдела неонатологии РСНПМЦ Педиатрии |
| 3. Саидмурадова Г.Ж. | заведующая отделением ОПН ОРИТ РСНПМЦ педиатрии |
| 4. Латипова Г.Г., к.м.н. | ЦРПКМР доцент кафедры неонатологии |
| 5. Саидумарова Д.С., | ЦРПКМР ассистент кафедры неонатологии |

6. Алимова Р.П., к.м.н.

заведующая отделением неонатологии
РСНПМЦЗМиР

1.6. Рецензенты:

1. Дильмуродова К.Р, д.м.н., профессор

заведующая кафедрой неонатологии
факультета постдипломного образования
Самаркандского медицинского университета

2. Хасанова С.С.

заведующая кафедрой педиатрии
Европейского медицинского университета

Заседание Учёного Совета РСНПМЦП протокол №10 от 27.10.2023

1.7. Техническая экспертная оценка и редактирование:

1. Шамансурова Э.А. д.м.н., профессор

ТашПМИ, зав. кафедрой Семейной
медицины №1, физического воспитания,
гражданской обороны

2. Файзиев А.Н., к.м.н., доцент

ТашПМИ, кафедра Семейной медицины №1,
физического воспитания, гражданской
обороны

1.8. Экспертная оценка со стороны специалистов Экспертной группы при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан:

- 1.
- 2.
- 3.

1.9. Экспертная оценка специалистов агентства Медицинского страхования при Министерстве Республики Узбекистан:

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.И, начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.

1.10. Пользователи клинического протокола: неонатологи, педиатры, семейные врачи, студенты медицинских ВУЗов, магистранты, клинические ординаторы и аспиранты. Данный протокол предназначен врачам, осуществляющим ведение, диагностику, лечение новорожденных с врожденной пневмонией.

1.11. Категория пациентов: доношенные и недоношенные новорожденные с врожденной пневмонией.

1.12. Список сокращений

АД	артериальное давление
АБТ	Антибактериальная терапия
ВрП	Врожденная пневмония
ВУИ	внутриутробная инфекция
ГВ	гестационный возраст
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
КОС	кислотно-основное состояние
МО	медицинская организация
МКБ-10	Международная классификация болезней 10-го пересмотра
ОНМТ	очень низкая масса тела
ОПННД	отделение патологии новорожденных и недоношенных детей
ОРИТН	отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных
ЦНС	центральная нервная система
ЧД	частота дыхания
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭНМТ	экстремально низкая масса тела
ААР	The American Academy of Pediatrics (Американская академия педиатрии)
БЛД	Бронхолегочная дисплазия
ВАП	Вентилятор ассоциированная пневмония
ВЖК	Внутрижелудочковое кровоизлияние
ВЧОВ	Высоочастотная осцилляционная вентиляция легких
НСГ	Нейросонография
ОНМТ	очень низкая масса тела
CPAP	continuous positive airway pressure/ метод респираторной терапии
INSURE	Метод введения сурфактанта ((IN)ubate-SURfactant- Extubate)

Класс оценки уровней достоверности доказательств

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования

Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций

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

2. Основная часть

2.1. Эпидемиология заболевания

Врожденная пневмония представляет собой серьезную инфекционную респираторную патологию, вызванную разными микроорганизмами с высоким риском смертности. В 1/3 случаев врожденная пневмония является частью синдрома неонатального сепсиса.

(Sourabh Dutta, Neonatal pneumonia. Journal of neonatology. Vol.21, №3, 2007)

Частота врожденных пневмоний колеблется в пределах 1-35% (Friedrich Reiterer, Neonatal pneumonia, 2013), развивается у 1% доношенных и 15% недоношенных детей.

Пневмонии с ранним началом (0-3 дня) наблюдаются у 0,5% из числа живорожденных (Thomas Hansen et al., Neonatal pneumonia, Chapter 56 from Averys diseases of newborn, 8 ed, p.648-662). Это заболевание является причиной смертности 10-25% новорожденных в мире (Roger G Faix, Congenital pneumonia, 2009).

2.2. Этиология и патогенез заболевания

Возбудителями врожденной пневмонии являются:

- **бактерии:** *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Group B Streptococcus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pneumococcus*

- **атипичные возбудители:** *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Treponema pallidum*, *Micobacterium tuberculosis*

- **вирусы:** *Herpes simplex virus*, *Cytomegalovirus (CMV)*, *Respiratory syncytial virus*, *Rubella*

- **грибы:** *Candida spp.*

Большую роль в развитии врожденной пневмонии играют инфекционно-воспалительные заболевания органов мочевой и половой систем матери (пиелонефрит, хориоамнионит, эндометрит и т.д.); зрелость плода, пороки развития бронхиального дерева, перенесенная внутриутробная гипоксия, асфиксия в родах, аспирация мекония. Недоношенность, респираторный дистресс-синдром (РДС), гипоксия плода могут обуславливать функциональную, морфологическую и иммунологическую незрелость легочной ткани, способствуя развитию инфекционного процесса.

Заболевание развивается в результате трансплацентарного попадания возбудителя или в результате инфицирования легких при поступлении в них околоплодных вод (зараженных при эндометрите, хориоамнионите и т.д.), а также при аспирации инфицированного содержимого родовых путей (интранатальный путь) [1,3]. Размножение бактерий или вирусов в дистальных отделах дыхательных путей и связанный с ними воспалительный ответ приводят к повреждению клеток, что ухудшает газообмен, изменяет кровообращение в легких и препятствует нормальной механике дыхания. Повреждение поверхности альвеол препятствует действию сурфактанта, может способствовать трансудации жидкости из сосудов легких, вплоть до отека легких и в конечном итоге приводит к спадению альвеол. Накопление в дыхательных путях и легочной ткани продуктов распада бактерий, и клеточных элементов (нейтрофилов, макрофагов) в сочетании с сокращением гладких мышц под действием воспалительных медиаторов ухудшает эффективную вентиляцию и способствует развитию ателектазов, появлению «воздушных ловушек» и последующему несоответствию вентиляции и перфузии. Воспалительные прокоагулянты и сосудосуживающие вещества, выделяемые активированными эндотелиальными клетками и тромбоцитами, усиливают легочное сосудистое сопротивление, вызывая повышение давления в легочной артерии. Усугубляется недостаточность сурфактанта [8,9]. Данные изменения обуславливают возникновение после рождения гиперкапнии, гипоксемии, смешанного ацидоза и гипоксии. В результате прогрессирующей гипоксии, ацидоза и нарушения микроциркуляции очень быстро развивается полиорганная недостаточность, вначале – сердечно-легочная, затем – других органов.

2.3.Классификация заболевания (указано в приложении)

Врожденные пневмонии классифицируются (табл. 1):

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

По этиологии: вирусная, бактериальная, паразитарная, грибковая, смешанная;

По распространенности процесса: очаговая, сегментарная, долевая, односторонняя, двухсторонняя;

По тяжести процесса: легкая, среднетяжелая, тяжелая;

По течению: острая, подострая, затяжная.

2.4. Клиническая картина

Ранние клинические симптомы врожденной пневмонии неспецифичны. При осмотре обращают на себя внимание общие признаки инфекционного токсикоза: нарушение терморегуляции (нестабильная температура ($\geq 38,50\text{C}$ или $\leq 36,00\text{C}$)), «мраморность», серый колорит кожи или бледность кожи с периоральным цианозом и/или акроцианозом, который усиливается при возбуждении или при кормлении, снижение тургора тканей, снижение или отсутствие сосательного рефлекса, отказ от кормления, вялость, мышечная гипотония, или наоборот, повышение нервно-рефлекторной возбудимости, тахикардия > 180 уд/мин, глухость тонов сердца, вздутие живота; интолерантность к энтеральному питанию; признаки дыхательной недостаточности: тахипноэ > 60 /мин или эпизоды апноэ (пауза в дыхании > 20 с); втяжение податливых участков грудной клетки; раздувание крыльев носа, экспираторный стон (грантинг); цианоз, снижение насыщения крови кислородом, пенистое отделяемое изо рта. При аускультации в легких может выслушиваться ослабленное дыхание, разнокалиберные хрипы, крепитация.

2.5. Особенности клинической картины у недоношенных детей

- Доминирование в клинике симптомов интоксикации и дыхательной недостаточности.
- Типично угнетение ЦНС, вялость, адинамия, срыгивания, рвота, падение массы тела.
- Характерны аритмия дыхания, приступы апноэ, периодическое дыхание Чейн-Стокса.
- Склонность к гипотермии
- Пневмония гораздо чаще осложняется синдромом персистирующего фетального кровообращения, нарушением периферического кровообращения
- Нередка и даже типична последовательность состояний: СДР-пневмония-сепсис
- Высокая частота сочетания пневмонии с другими заболеваниями: внутричерепные гемorragии, энтероколиты.

- Большая частота осложнений: ДВС синдром, недостаточность надпочечников и др.

3. ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Для подтверждения диагноза используются две группы критериев: **основной и вспомогательный**. Диагноз врожденной пневмонии может быть подтвержден, если выявлен основной и /или три вспомогательных диагностических признака и более.

3.1. Критерии установления диагноза врожденной пневмонии

Для подтверждения диагноза необходимо наличие рентгенологических изменений и/или наличие клинических и лабораторных данных (таблица 1).

Основной критерий диагностики врожденной пневмонии:

На рентгенограмме органов грудной клетки наличие инфильтративных или очаговых теней (**УД 1А**).

- на рентгенограмме характерно двустороннее снижение прозрачности легочной ткани с рентген прозрачными зонами, образованными воздухом в главных дыхательных путях (воздушные бронхограммы)

-гомогенные инфильтративные изменения очагового, очагово-сливного или сегментарного характера, позволяющие подтвердить клиническое предположение о пневмонии, вызванной типичными возбудителями (пневмококк и др.), а мелкие негомогенные инфильтраты, двусторонняя их локализация, усиление сосудисто-интерстициального рисунка, как правило, свидетельствуют в пользу атипичной этиологии заболевания (микоплазмоз, хламидиоз, пневмоцистоз)

-объем легких в норме, возможен плевральный выпот

-поражения асимметричны и локализованы

-при стафилококковой пневмонии встречаются заполненные воздухом полости (буллы).

Вспомогательные диагностические критерии врожденной пневмонии:

Представленная ниже таблица используется в качестве вспомогательных диагностических критериев врожденной пневмонии. О течении у ребенка инфекционного процесса свидетельствует наличие как минимум двух клинических и одного лабораторного признака.

Таблица 1. Клинико-лабораторные признаки течения инфекционного процесса у детей с пост концептуальным возрастом менее 44 недель.

Клинические признаки инфекции
<p><i>Респираторные нарушения:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • эпизоды апноэ <p><i>и/или</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • эпизоды тахипноэ <p><i>и/или</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • нарастание потребности в кислороде <p>потребность в респираторной поддержке</p>
<p><i>Проявления сердечно-сосудистой недостаточности:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • брадикардия <p><i>и/или</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • тахикардия • другие нарушения ритма • артериальная гипотензия • мраморность кожного покрова • централизация кровообращения с нарушением перфузии кожи (симптом белого пятна)
<p><i>Измененная температура тела:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Температура тела менее 36° С или гипертермия свыше 38,5°С; <p><i>и/или</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Нестабильность температуры тела.
<p><i>Проявления почечной недостаточности:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • снижение диуреза менее 0,5 мл/ кг в час в 1-е сутки жизни, менее 1 мл/кг в час в возрасте старше первых суток жизни.
<p><i>Изменения кожи и подкожной клетчатки:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • сероватый колорит кожного покрова • склерема
<p><i>Проявления со стороны ЖКТ:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • отсутствие усвоения питания • вздутие живота • ослабление или отсутствие перистальтики при аускультации
<p><i>Неврологические проявления:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • вялость • гипотония • гиперестезия • раздражительность • судорожный синдром
<p><i>Другие проявления:</i></p>

<ul style="list-style-type: none"> • наличие жидкости в плевральных полостях с первых суток • рано возникшая желтуха • гепатомегалия, спленомегалия • наличие других гнойно – воспалительных очагов у ребенка в первые сутки жизни
Лабораторные признаки инфекционного процесса
<p>Содержание лейкоцитов:</p> <ul style="list-style-type: none"> • лейкопения менее 5×10^9 /л или • лейкоцитоз в 1-2 сутки жизни более 30×10^9 /л, в 3-7 сутки жизни более 20×10^9 /л
<p>Абсолютное количество нейтрофилов:</p> <ul style="list-style-type: none"> • нейтрофез более 20×10^9 /л • нейтропения <p>Отношение доли юных форм к общему количеству нейтрофилов(нейтрофильный индекс):</p> <ul style="list-style-type: none"> • более 0,2
<p>Особенности морфологии нейтрофилов:</p> <ul style="list-style-type: none"> • токсическая зернистость • вакуолизация • появление телец Долли (базофильные участки в цитоплазме)
<p>Тромбоцитопения</p> <ul style="list-style-type: none"> • менее 150×10^9 /л
<p>Повышение уровней маркеров воспаления:</p> <ul style="list-style-type: none"> • повышенный уровень СРБ в крови • прокальцитонин (ПКТ) $\geq 2,5$ нг/мл в первые 72 часа жизни <p>Метаболический ацидоз:</p> <ul style="list-style-type: none"> • лактат в сыворотке свыше 2 ммоль/л
<p>Исследование плаценты: такие изменения в плаценте, как децедуит, фунизит, инфильтрации тканей плаценты могут косвенно указывать на реализацию инфекционного процесса у новорожденного и являются дополнительным фактором при постановке диагноза пневмония у новорожденного (зависит от уровня лечебного учреждения, оказывающего помощь новорожденным)</p>
<p>Эпизоды интолерантности к глюкозе, зарегистрированные как минимум дважды:</p> <ul style="list-style-type: none"> • гипогликемия менее 2,6 ммоль/ л • гипергликемия более 10 ммоль/ л
<p>Воспалительные изменения в клиническом анализе мочи:</p> <ul style="list-style-type: none"> • лейкоцитурия свыше 10-15 в поле зрения в сочетании с бактериурией и протеинурией (содержание белка более 0,2 мг/ л) - после 48 часов

3.2. Анамнез:

Анамнестические данные (факторы риска) эквивалентны факторам риска раннего неонатального сепсиса (**УД 3В**):

-острый инфекционный процесс у матери в родах

- колонизация матери стрептококком группы В (35–36 неделя беременности)
- преждевременные роды
- преждевременное отхождение околоплодных вод (более 18 часов)
- повышение температуры тела матери в родах более 38°C
- бактериурия у матери во время данной беременности
- хориоамнионит
- изменение структуры плаценты
- нарушение КТГ плода: наличие признаков фетального дистресса
- маловесный плод
- продолжительные роды
- частые влагалищные исследования после разрыва мембран
- аспирация мекония до родов
- хирургическое лечение плода и новорожденного

3.3. Физикальное обследование

Новорожденному с дыхательными нарушениями и подозрением на врожденную пневмонию **рекомендуется** проведение визуального терапевтического осмотра **(УД 3С)**:

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

Рекомендуется провести оценку степени дыхательной недостаточности с использованием общепринятых **клинических шкал** (Сильвермана – Андерсена, Даунса). **(УД 2В)**. Клиническая оценка степени тяжести дыхательных нарушений (ДН) у недоношенных новорожденных детей с ВрП проводится по шкале Сильвермана (Silverman), у доношенных новорожденных детей - по шкале Даунса (Downes) **(даны в приложении 1)**.

3.3. Лабораторные диагностические исследования

- Новорожденному с подозрением на течение врожденной пневмонии рекомендуется провести микробиологическое (культуральное) **исследование крови** на стерильность с определением чувствительности выделенной флоры к антибиотикам для выявления возбудителя и определения тактики антибактериальной терапии **(УД 3С)**.

- Новорожденному с подозрением на течение врожденной пневмонии в случае проведения интубации трахеи рекомендуется провести микробиологическое (культуральное) **исследование мокроты** на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, мокроты на грибы (дрожжевые и мицелиальные) с определением чувствительности выделенной флоры к антибиотикам для выявления возбудителя и определения тактики антибактериальной терапии (**УД 3С**).
- Новорожденному с дыхательными нарушениями рекомендуется провести исследование **общего анализа крови** развернутого с дифференциальным подсчетом лейкоцитов, расчетом нейтрофильного индекса для выявления воспалительных изменений с повтором исследования в возрасте 48-72 часов при отсутствии выставленного диагноза врожденной пневмонии и в конце курса антибактериальной терапии для решения вопроса об отмене или пролонгации антибактериальной терапии (**УД 3В**).
- Рекомендуется **исследование уровня С-реактивного белка в крови (СРБ)** не ранее 6 ч жизни. (**УД 2В**).

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

Допустимо также дополнительное использование других маркеров воспаления при возможностях конкретной медицинской организации (содержание в крови прокальцитонина, пресепсина, интерлейкина -6). Комбинации различных маркеров воспаления повышают диагностическую возможность определения инфекционного состояния.

- Новорожденному с дыхательными нарушениями **рекомендуется определение кислотно – основного состояния, уровня лактата, глюкозы** для оценки гипоксии, метаболических нарушений с повтором исследования кислотно-основного состояния и газов крови для дальнейшей тактики респираторной терапии и коррекции параметров. (**УД 3С**).

3.4. Инструментальные диагностические исследования

- Всем новорожденным с дыхательными нарушениями **рекомендуется** проведение рентгенографии легких для оценки изменений легочной ткани и диагностики врожденной пневмонии **(УД 1А)**

Комментарии: см. раздел Критерии установления диагноза врожденной пневмонии

- Новорожденному с дыхательными нарушениями рекомендуется **селективное проведение компьютерной томографии** органов грудной полости для дифференциальной диагностики с врожденными пороками развития легких, врожденным дефицитом сурфактантных протеинов **(УД 3В)**.
- Новорожденному с течением врожденной пневмонии рекомендуется проведение **эхокардиографии, нейросонографии, ультразвукового исследования брюшной полости (комплексное), ультразвукового исследования почек и надпочечников** для выявления осложнений врожденной пневмонии **(УД 3В)**.

Комментарии: При сопутствующих нарушениях различных органов и систем проведение эхокардиографии (ЭХО-КГ), нейросонографии (НСГ) и ультразвукового исследования (УЗИ) брюшной полости, почек и надпочечников могут способствовать своевременному назначению и коррекции симптоматической терапии.

- Новорожденному с врожденной пневмонией при наличии отклонений со стороны сердечной деятельности: аритмия, выраженная бради- или тахикардия рекомендуется проведение **электрокардиографии (ЭКГ)** для выявления характера нарушений ритма сердца **(УД 3С)**.
- Новорожденному с дыхательными нарушениями рекомендуется селективное проведение ультразвукового исследования легких для выявления признаков пневмонии при наличии специалиста, владеющего данным методом **(УД 2В)**.

Комментарии: Ультразвуковые признаки пневмонии проявляются уплотнением и динамикой воздушной бронхограммы, В-линий и плеврального выпота, могут отмечаться аномальные плевральные линии и снижение скольжения легких. По результатам метаанализов УЗИ легких является более точным методом, чем рентгенологическое исследование.

- Новорожденным с дыхательными нарушениями, в особенности нуждающимся в проведении респираторной терапии, рекомендуется проведение суточного прикроватного мониторинга жизненных функций и параметров (ЧСС, ЧД, АД, SpO₂, температура тела, диурез) для своевременного назначения симптоматической и этиотропной терапии **(УД 3С)**.

3.5. Дифференциальная диагностика заболевания

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

4. ЛЕЧЕНИЕ ВРОЖДЕННОЙ ПНЕВМОНИИ

Лечение новорожденных с врожденной пневмонией проводится в стационарных условиях. При развитии клинических признаков врожденной пневмонии новорожденный подлежит лечению в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН)/ палате интенсивной терапии (ПИТ) или в отделении патологии новорожденных и недоношенных детей (ОПНиНД) в зависимости от тяжести состояния.

4.1. Немедикаментозное лечение

Немедикаментозное лечение подразумевает создание оптимальных условий выхаживания новорожденных:

- поддерживающий уход за ребенком: оптимальный температурный режим, профилактика гипотермии (см. протокол по тепловой цепочке), профилактика внутрибольничных инфекций, привлечение матери к уходу за новорожденным, частая смена положения ребенка, свободное пеленание.
- мониторинг основных жизненных показателей (температура тела, частота дыхания, частота сердцебиения, уровень сатурации крови) с оценкой степени дыхательной недостаточности каждые 3 часа.
- метод кормления определяется состоянием ребенка: парентеральное питание до стабилизации дыхания и гемодинамики с дальнейшим переходом на частичное парентеральное и затем энтеральное питание.

- обеспечение проходимости дыхательных путей: отсасывание секрета, избегая глубокого аспирирования, нежная вибрация и перкуссия грудной клетки, муколитики в аэрозоле (ацетилцистеин) при вязком содержимом дыхательных путей.

4.2. Медикаментозное лечение:

Лечение врожденной пневмонии должно включать мероприятия одновременно по нескольким направлениям.

- **Этиотропная терапия** – воздействие непосредственно на возбудителя заболевания
- **Патогенетическая терапия** – лечение дыхательной недостаточности;
- **Симптоматическая терапия** – коррекция метаболических нарушений, недостаточности органов и систем.

4.2.1. Этиотропная терапия (указано в приложении 2).

Новорожденному с врожденной пневмонией или подозрением на врожденную пневмонию **рекомендуется** назначение антибактериальной терапии для основного этиологического лечения. **(УД 1В).**

Комментарии: Антибактериальная терапия (АБТ) по подозрению на реализацию врожденной пневмонии показана в как можно более ранние сроки после рождения следующим категориям детей с дыхательными нарушениями: пациенты очень низкой и экстремально массы тела при рождении (ОНМТ, ЭНМТ), а также новорожденные, с рождения потребовавшие проведения инвазивной респираторной терапии. Предпочтительно начинать АБТ не позднее 2-х часов жизни. Первое введение препаратов стартовой схемы осуществляется одномоментно. Новорожденным массой тела более 1500 г при рождении АБТ назначается при наличии показаний по результатам первичного клинико-лабораторного обследования

Продолжительность и тактика АБТ определяются в каждом случае индивидуально и зависят от тяжести состояния ребенка и нормализации клинических и лабораторных данных. Для решения вопроса об отмене или усилении АБТ проводится клинико-лабораторное обследование с контролем маркеров воспаления. При нормализации уровней маркеров воспаления и клинического анализа крови АБТ отменяется. Сохранение остаточных рентгенологических изменений в виде усиления легочного рисунка и участков гиповентиляции при нормализации состояния и лабораторных данных не является показанием для продолжения терапии.

- Если причина пневмонии по клинико-лабораторным показателям неясна, лечение начинают с комбинации пенициллинов или полусинтетических пенициллинов с гентамицином внутривенно. Не рекомендуется назначать препараты, содержащие амоксициллин + клавулановая кислота** (код АТХ J01CR) в связи с возможным неблагоприятным воздействием клавулановой кислоты на кишечную стенку, особенно у недоношенных новорожденных.

- Если лечение не приносит ожидаемого результата в течение 48 часов или состояние ребенка ухудшается, переходить на цефалоспорины III поколения в сочетании с аминогликозидами.

- Этиотропная терапия пневмонии, развившейся на фоне аспирационного синдрома, должна включать антибактериальные препараты, ингибирующие анаэробную флору (предпочтение отдается комбинации, включающей защищенные аминопенициллины или карбопенемы в виде монотерапии)

- Этиотропная терапия пневмонии, вызванной хламидиями и микоплазмами, проводится антибиотиками класса макролидов в виде внутривенных инфузий (азитромицин, эритромицин)

- При пневмониях, вызванных вирусом простого герпеса, лечение проводится ацикловиром

внутривенно в дозе 20 мг/кг каждые 8 часов, длительность курса 21 день. **(УД 2А)**

При получении результатов антибиотикограммы проводится коррекция лечения.

4.2.2. Патогенетически обоснованная интенсивная терапия

- Недоношенным детям с дыхательными расстройствами рекомендуется селективное введение препаратов легочных сурфактантов – фосфолипидов натуральных (код АТХ R07AA02) по показаниям независимо от массы тела при рождении для улучшения альвеолярного дыхания, снижения потребности в респираторной поддержке, снижения потребности в кислороде **(УД 1А)**.

Комментарии: *Сурфактант может быть использован у недоношенных новорожденных при РДС, осложненном врожденной пневмонией, но требуется более высокая его дозировка или кратность его введения.*

- **Рекомендуется** начать респираторную терапию в условиях родильного зала. **(УД 1В)**.

Комментарии: *Респираторная терапия является ключевым направлением в лечении дыхательных расстройств у новорожденных, включая детей с врожденной пневмонией.*

- Новорожденным с врожденной пневмонией и кислородозависимостью **рекомендуется** проведение **неинвазивной искусственной вентиляции легких** (NIPPV, CPAP) для лечения дыхательной недостаточности и предотвращения повреждения легких **(УД 1А)**.
- Новорожденным с дыхательными нарушениями, у которых неинвазивные методы респираторной терапии оказались неэффективными, рекомендуется проведение **инвазивной искусственной вентиляции легких** (ИВЛ) для лечения дыхательной недостаточности **(УД 1А)**

Комментарии: Следует минимизировать продолжительность инвазивной ИВЛ. Следует проводить ИВЛ с контролем дыхательного объема, что сокращает ее длительность и позволяет снизить частоту таких осложнений, как БЛД и ВЖК. Обязательным условием для успешного использования данного вида дыхательной терапии у новорожденных является возможность регулярно контролировать газовый состав крови. Новорожденным на ИВЛ проводится селективная седация и аналгезия. Неэффективность традиционной ИВЛ является показанием для перевода на высокочастотную осцилляторную вентиляцию легких (ВЧОВЛ). При ВЧОВЛ за счет стабилизации объема альвеол происходит уменьшение ателектазов, увеличение площади газообмена и улучшение легочного кровотока. В результате правильно проводимой терапии становится адекватным соотношение вентиляция-перфузия, что приводит к улучшению газообмена в легких.

- Рекомендуется мониторинг показателей ЧСС и SpO₂ методом пульсоксиметрии - в родильном зале при оказании первичной и реанимационной помощи новорожденным.

(УД 1В)

4.2.3. Симптоматическая терапия (указано в приложении 3)

Симптоматическая терапия включает в себя назначение лекарственных средств в зависимости от клинических проявлений течения инфекционного заболевания (антигеморрагическая, гемостатическая, противосудорожная, седативная, кардиотоническая, вазопрессорная, волюмэспандерная терапия). Новорожденному ребенку с врожденной пневмонией рекомендуется селективное проведение инфузионной терапии и парентерального питания для обеспечения жидкостью и электролитами, дотации белков, жиров и углеводов, исходя из физиологических потребностей и патологических потерь, поддержания водно-электролитного баланса организма. **(УД 5С)**

Основными принципами инфузионной терапии являются:

- Расчет объема жидкости и ПП исходя из физиологических потребностей и патологических потерь;

- Инфузионная программа составляется с учетом постнатального созревания функций почек;
- Необходимость клинико – лабораторного контроля за водно – электролитным балансом для оценки адекватности инфузионной программы;
- В случае нарушения периферической и /или центральной гемодинамики показано назначение кардиотонических препаратов

4.3.Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики, описанных в протоколе:

- исчезновение симптомов интоксикации и дыхательной недостаточности
- положительная рентгенологическая динамика
- отсутствие осложнений (бронхолегочная дисплазия, синдром персистирующего фетального кровообращения, ретинопатия, пневмоторакс)

4.4.Дальнейшее ведение:

- поддерживающий уход за ребенком
- грудное вскармливание
- выписка новорожденного домой при стабильной температуре тела, хорошем сосательном рефлексе, стабильной прибавке массы тела, отсутствии симптомов интоксикации и дыхательной недостаточности
- после выписки реабилитация в течение 1-3 месяцев под наблюдением участкового педиатра или врача общей практики.

4.5.Профилактика:

- дородовой скрининг и лечение инфекционной патологии матери в антенатальном периоде
- профилактическое введение антибиотиков матери в родах при преждевременном излитии вод (более 18часов)
- минимальное проведение инвазивных манипуляций матери в анте- и интранатальном периодах.

Прогноз заболевания при отсутствии сопутствующих заболеваний, как правило, благоприятный. У глубоко недоношенных детей, перенесших врожденную пневмонию, повышается риск развития бронхолегочной дисплазии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Неонатология. Национальное руководство/ под ред. Акад. РАМН Н.Н. Володина. – М.: ГЭОТАР – Медиа. 2013. – 896 с.
2. Сухих Г.Т., Байбарина Е.Н., Шувалова М.П., Письменская Т.В. Российские тенденции снижения перинатальных потерь с учетом перехода на международные критерии регистрации рождения детей // Акушерство и гинекология, 2013.- № 12.- С.85-89.
3. Рооз Р., Генцель-Боровичени О., Прокитте Г. Неонатология. Практические рекомендации. М.; 2011: 249–307.
4. Jobe A.H. What is RDS in 2012? Early Hum. Dev. 2012; 88(suppl. 2): S 42– 4.
5. Горячев А.С., Савин И.А. Основы ИВЛ издание 3-е издание: – М., ООО «МД», 2013. – 258 .
6. Баранова А.А., Володина Н.Н и др. Рациональная фармакотерапия детских заболеваний в 2 томах. – М., 2007.
7. Овсянников Д.Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией. Руководство для практикующих врачей / под ред. Л.Г. Кузьменко. М.: МДВ, 2010. – С. 152.
8. Геппе Н.А., Розина Н.Н., Волков И.К. и др. Новая рабочая классификация бронхолегочных заболеваний у детей // Доктор. Ру. —2009. —№ 2. —С.7-13.
9. Duke T. Neonatal pneumonia in developing countries // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. — 2005. —V. 5. —P.90-94.
10. Lorenz J.M. Fluid and electrolyte management of extremely premature newborn / In Columbia Seminar in Salzburg on Neonatology. — May 2002.
11. Черняховский О.Б., Абрамова И.В., Полянчикова О.Л. Внутриутробные инфекции у новорожденных, факторы риска // Российский вестник перинатологии и педиатрии.2009. № 1. С. 80-88.
12. Thomas E. Young, Barry Mangum. Antibiotics in Neofax 2011, p.1-89.
13. Renie JM, editor. Robertson's textbook of neonatology, 4th ed. Edinburg: Elsevier Churchill Livingstone; 2005.
14. Tausch WH, Ballard RA, Avery: Schaffer & Avery's Diseases of the Newborn. 7th ed. 1998; 435-452, 490-512. Young, TE, Mangum, B: Neofax 2006. Neofax 2006 2006; 19th edition: 2-75.
15. Weisman LE, Stoll BJ, Keuser TJ, et al. Intravenous immune globulin therapy for early onset sepsis in premature neonates. J Pediatr. 1992; 121:434-43.
16. Baker CJ, Melish ME, Hall RT, et al. Intravenous immune globulin for the prevention of nosocomial infection in low-birth- weight neonates. N Engl J Med. 1992; 327:213-9.
17. Duke T. Neonatal pneumonia in developing countries. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2005; 90:F211-F219
18. Roger G Faix. Congenital pneumonia. eMedicine Pediatrics. Neonatology Updated Oct 2009
19. Barbara J Stoll, Infections of the Neonatal Infant, The Fetus and the Neonatal Infant,
- 20.F. Session Cole. Bacterial Infections of the Newborn, Avery's Newborn Diseases, 8th ed, 2005.

21. Avery's diseases of the newborn, 8th. edition Edited by H William Taeusch, Roberta A Ballard, Christine A Gleason. Published by Elsevier, 2004, pp 1598. ISBN 0721693474
22. Sourabh Dutta. Neonatal pneumonia. Journal of neonatology. Vol.21, no 3. 2007
23. Webbr S., Wilkinson AR, Lindsell D. et all. Neonatal pneumonia. Arch Dis Child 1990 65 207-211
24. Explore simplified antimicrobial regimens for the treatment of neonatal sepsis. Geneva. Meeting report Department of Child and Adolescent Health and Development, WHO 2003
25. Д.Ю. Овсянников*1, Е.В. Бойцова. Пневмонии у новорожденных детей. Педиатрия. Consilium medicum. 2021; 3: 214–223.
26. Бойцова Е. В., Овсянников Д. Ю., Запечалова Е. Ю. [и др.]. Проблемы и дискуссионные вопросы диагностики пневмоний у новорожденных детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2019. Vol. 98, № 2. P. 178–185.
27. Mularoni A. et al. The role of coagulase-negative staphylococci in early onset sepsis in a large European cohort of very low birth weight infants // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2014. Vol. 33, № 5. P. 121–125.
28. Ofman G., Vasco N., Cantey J.B. Risk of Early-Onset Sepsis following Preterm, Prolonged Rupture of Membranes with or without Chorioamnionitis // *Am. J. Perinatol.* 2016. Vol. 33, № 4. P. 339–342.
29. Rønnestad A. et al. Septicemia in the first week of life in a Norwegian national cohort of extremely premature infants // *Pediatrics.* 2005. Vol. 115, № 3.
30. Soraisham A.S. et al. A multicenter study on the clinical outcome of chorioamnionitis in preterm infants // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2009. Vol. 200, № 4. P. 372.e1-372.e6.
31. Randis T.M., Polin R.A. Early-onset group B Streptococcal sepsis: New recommendations from the Centres for Disease Control and Prevention // *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2012. Vol. 97, № 4. P. 291–295.
32. Shane A.L., Sánchez P.J., Stoll B.J. Neonatal sepsis // *Lancet.* 2017. Vol. 390, № 10104. P. 1770–1780.
33. Dempsey E. et al. Outcome of neonates less than 30 weeks gestation with histologic chorioamnionitis // *Am. J. Perinatol.* 2005. Vol. 22, № 3. P. 155–159.
34. NG195 N. guidelines. Neonatal infection: antibiotics for prevention and treatment // Neonatal infection: antibiotics for prevention and treatment. 2021. № April.
35. Dior U.P. et al. Very High Intrapartum Fever in Term Pregnancies and Adverse Obstetric and Neonatal Outcomes // *Neonatology.* 2015. Vol. 109, № 1. P. 62–68.
36. García-Muñoz Rodrigo F., Galán Henríquez G.M., Ospina C.G. Morbidity and mortality among very-low-birth-weight infants born to mothers with clinical chorioamnionitis // *Pediatr. Neonatol.* 2014. Vol. 55, № 5. P. 381–386.
37. Rodrigo F.G.M. et al. Outcomes of very-low-birth-weight infants exposed to maternal clinical chorioamnionitis: A multicentre study // *Neonatology.* 2014. Vol. 106, № 3. P. 229–234.
38. Klinger G. et al. Epidemiology and risk factors for early onset sepsis among very-lowbirthweight infants // *Am. J. Obstet. Gynecol.* Mosby, Inc., 2009. Vol. 201, № 1. P. 38.e1-38.e6.
39. Singh M., Deorari A.K. Pneumonias in newborn babies // *Indian J Pediatr.* 1995. Vol. 62, № 3. P. 293–306.

40. Mårdh PA, Johansson PJ S.N. Intrauterine Lung Infection with Chlamydia Trachomatis in a Premature Infant // *Acta Pædiatrica*. 1984. Vol. 73, № 4. P. 569–572.
41. Боконбаева С. Д., Нуржанова С. Т. К.А.А. Сравнительный анализ клинического течения врожденных и неонатальных пневмоний // *Здоровье матери и ребенка*. 2015. Vol. 1. P. 6–10.
42. Hedstrom A.B. et al. Performance of the Silverman Andersen Respiratory Severity Score in predicting PCO2 and respiratory support in newborns: A prospective cohort study // *J. Perinatol*. Springer US, 2018. Vol. 38, № 5. P. 505–511.
43. Setty S.G., Batra M., Hedstrom A.B. The Silverman Andersen respiratory severity score can be simplified and still predicts increased neonatal respiratory support // *Acta Paediatr. Int. J. Paediatr*. 2020. Vol. 109, № 6. P. 1273–1275.
44. Sarkar S. et al. A study of the role of multiple site blood cultures in the evaluation of neonatal sepsis // *J. Perinatol*. 2006. Vol. 26, № 1. P. 18–22.
45. Polin R.A. et al. Management of Neonates with Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis // *Pediatrics*. 2012. Vol. 129, № 5. P. 1006–1015.
46. Çelik H.T. et al. Efficacy of new leukocyte parameters versus serum C-reactive protein, procalcitonin, and interleukin-6 in the diagnosis of neonatal sepsis // *Pediatr. Int*. 2016. Vol. 58, № 2. P. 119–125.
47. Hornik CP, Benjamin DK, Becker KC, Benjamin DK Jr, Li J, Clark RH et al. Use of the complete blood cell count in early-onset neonatal sepsis. // *Pediatr Infect Dis J*. 2012. Vol. 31, № 8. P. 799-802.
48. Murphy K., Weiner J. Use of leukocyte counts in evaluation of early-onset neonatal sepsis // *Pediatr. Infect. Dis. J*. 2012. Vol. 31, № 1. P. 16–19.
49. Newman T.B. et al. Combining immature and total neutrophil counts to predict early onset sepsis in term and late preterm newborns: Use of the I/T2 // *Pediatr. Infect. Dis. J*. 2014. Vol. 33, № 8. P. 798–802.
50. Makkar M. et al. Performance evaluation of hematologic scoring system in early diagnosis of neonatal sepsis // *J. Clin. Neonatol*. 2013. Vol. 2, № 1. P. 25.
51. Saboohi E. et al. Immature to total neutrophil ratio as an early indicator of early neonatal sepsis // *Pakistan J. Med. Sci*. 2019. Vol. 35, № 1. P. 241–246.
52. Berardi A. et al. Should we give antibiotics to neonates with mild non-progressive symptoms? A comparison of serial clinical observation and the neonatal sepsis risk calculator // *Front. Pediatr*. 2022. Vol. 10.
53. Hedegaard S.S., Wisborg K., Hvas A.M. Diagnostic utility of biomarkers for neonatal sepsis - a systematic review // *Infect. Dis. (Auckl)*. 2015. Vol. 47, № 3. P. 117–124.
54. Eschborn S., Weitkamp J.H. Procalcitonin versus C-reactive protein: review of kinetics and performance for diagnosis of neonatal sepsis // *J. Perinatol*. Springer US, 2019. Vol. 39, № 7. P. 893–903.
55. Chaudhuri PK, Ghosh A, Sinha V, Singh BK, Singh M, Lugova H, Ahmad R, Sinha S, Haque M K.S. The Role of C-reactive Protein Estimation in Determining the Duration of Antibiotic Therapy in Neonatal Sepsis. // *Cureus*. 2022. Vol. 14, № 10. P. e30211.
56. Ahmed E., Rehman A., Asghar Ali M. Validation of serum C-reactive protein for the diagnosis and monitoring of antibiotic therapy in neonatal sepsis // *Pakistan J. Med. Sci*. 2017. Vol. 33, № 6. P. 1434–1437.

57. Yochpaz S. et al. C-reactive protein in early-onset neonatal sepsis—a cutoff point for CRP value as a predictor of early-onset neonatal sepsis in term and late preterm infants early after birth? // *J. Matern. Neonatal Med.* Taylor & Francis, 2020. Vol. 0, № 0. P. 1–6.
58. Benitz WE, Han MY, Madan A R.P. Serial serum C-reactive protein levels in the diagnosis of neonatal infection. // *Pediatrics.* 1998. Vol. 102, № 4. P. E41.
59. Hincu M.A. et al. Relevance of biomarkers currently in use or research for practical diagnosis approach of neonatal early-onset sepsis // *Children.* 2020. Vol. 7, № 12.
60. Delanghe J.R., Speeckaert M.M. Translational research and biomarkers in neonatal sepsis // *Clin. Chim. Acta.* Elsevier B.V., 2015. Vol. 451. P. 46–64.
61. Hofer N. et al. An update on the use of C-reactive protein in early-Onset neonatal sepsis: Current insights and new tasks // *Neonatology.* 2012. Vol. 102, № 1. P. 25–36.
62. Mjelle AB, Guthe HJT, Reigstad H, Bjørke-Monsen AL M.T. Serum concentrations of C-reactive protein in healthy term-born Norwegian infants 48-72 hours after birth. // *Acta Paediatr.* 2019. Vol. 108, № 5. P. 849–854.
63. van Maldeghem I, Nusman CM V.D. Soluble CD14 subtype (sCD14-ST) as biomarker in neonatal early-onset sepsis and late-onset sepsis: a systematic review and meta-analysis. // *BMC Immunol. BMC Immunology,* 2019. Vol. 20, № 1. P. 17.
64. Шарафутдинова Д. Р. , Балашова Е. Н., Сухова Ю. В., Кесслер Ю.А. [и др.]. Диагностическое значение пресепсина как маркера врожденного инфекционного процесса у новорожденных детей // *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии.* 2022. Vol. 21, № 1. P. 56–64.
65. Dai J, Jiang W, Min Z, Yang J, Tan Y, Ma T G.Z. Neutrophil CD64 as a diagnostic marker for neonatal sepsis: Meta-analysis. // *Adv Clin Exp Med.* 2017. Vol. 26, № 2. P. 327–332.
66. Shi J., Tang J., Chen D. Meta-analysis of diagnostic accuracy of neutrophil CD64 for neonatal sepsis // *Ital. J. Pediatr. Italian Journal of Pediatrics,* 2016. P. 1–9
67. Motta M, Zini A, Regazzoli A, Garzoli E, Chirico G, Caimi L C.M. Diagnostic accuracy and prognostic value of the CD64 index in very low birth weight neonates as a marker of early-onset sepsis // *Scand J Infect Dis.* 2014. Vol. 46, № 6. P. 433–439.
68. Du J, Li L, Dou Y, Li P, Chen R L.H. Diagnostic utility of neutrophil CD64 as a marker for early-onset sepsis in preterm neonates. // *PLoS One.* 2014. Vol. 9, № 7. P. e102647.
69. Ng PC, Li G, Chui KM, Chu WC, Li K, Wong RP, Chik KW, Wong E F.T. Neutrophil CD64 is a sensitive diagnostic marker for early-onset neonatal infection. // *Pediatr Res.* 2004. Vol. 56, № 5. P. 796–803.
70. Sun B, Liang LF, Li J, Yang D, Zhao XB Z.K. A meta-analysis of interleukin-6 as a valid and accurate index in diagnosing early neonatal sepsis. // *Int Wound J.* 2019. Vol. 16, №2. P. 527–533.
71. Ruan L. et al. The combination of procalcitonin and C-reactive protein or presepsin alone improves the accuracy of diagnosis of neonatal sepsis: A meta-analysis and systematic review // *Crit. Care. Critical Care,* 2018. Vol. 22, № 1. P. 316.
72. Балашова Е.Н., Шарафутдинова Д.Р., Сухова Ю.В., Кесслер Ю.В., Титова К.Ю., Меньшикова А.А., Киртбая А.Р., Рындин А.Ю., Иванец Т.Ю., Ионов О.В. Д.Д.Н. Диагностическая точность пресепсина , прокальцитонина и С-реактивного белка у новорожденных с ранним неонатальным сепсисом: одноцентровое проспективное исследование // *Неонатология: новости, мнения, обучение.* 2023. Vol. 11, № 3. P. 10–21.

73. Pammi M. et al. Molecular assays for the diagnosis of sepsis in neonates // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017. Vol. 2017, № 2.
74. Fitzgerald M.J. et al. Early metabolic effects of sepsis in the preterm infant: Lactic acidosis and increased glucose requirement // *J. Pediatr.* 1992. Vol. 121, № 6. P. 951–955.
75. Di Fiore J.M. et al. Cardiorespiratory events in preterm infants: Interventions and consequences // *J. Perinatol.* Nature Publishing Group, 2016. Vol. 36, № 4. P. 251–258.
76. Davis A.L. et al. American College of Critical Care Medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock // *Critical Care Medicine.* 2017. Vol. 45, № 6. 1061–1093 p.
77. Ломачко С.В. Методы ранней диагностики нарушений капиллярного кровотока, позволяющие оптимизировать интенсивную терапию врожденной пневмонии *Methods of early diagnosis of capillary blood flow disturbance* , // *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа.* 2018. Vol. 8, № 2. P. 219–227.
78. Anil N. Importance of measuring lactate levels in children with sepsis // *Nurs. Child. Young People.* 2017. Vol. 29, № 8. P. 26–29.
79. Nadeem M., Clarke A., Dempsey E.M. Day 1 serum lactate values in preterm infants less than 32 weeks gestation // *Eur. J. Pediatr.* 2010. Vol. 169, № 6. P. 667–670.
80. Goryachko A. et al. The Significance of Indicators of Acid-Base State and Biochemical Blood Analysis in Premature Newborns with Different Body Weight and Congenital Pneumonia in the Neonatal Period // *Paediatr. East. Eur.* 2022. Vol. 10, № 1. P. 96–109.
81. Зубков В. В., Байбарина Е. Н. , Рюмина И. И. Д.Д.Н. Диагностическая значимость признаков пневмонии у новорожденных детей // *Акушерство и гинекология.* 2012. Vol. 7. P. 68–73.
82. Володин Н. Н., Дегтярев Д. Н. , Котик И. Е. И.И.С. Клинико-рентгенологические особенности синдрома дыхательных расстройств и пневмоний у глубоко недоношенных детей // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2003. Vol. 2, № 5–6. P. 16–20.
83. Gao Y.Q. et al. Lung ultrasound completely replaced chest X-ray for diagnosing neonatal lung diseases: a 3-year clinical practice report from a neonatal intensive care unit in China // *J. Matern. Neonatal Med.* Taylor & Francis, 2022. Vol. 35, № 18. P. 3565–3572.
84. Xin H., Li J., Hu H.Y. Is Lung Ultrasound Useful for Diagnosing Pneumonia in Children?: A Meta-Analysis and Systematic Review // *Ultrasound Q.* 2018. Vol. 34, № 1. P. 3–10.
85. Corsini I. et al. Lung ultrasound for the differential diagnosis of respiratory distress in neonates // *Neonatology.* 2019. Vol. 115, № 1. P. 59–67.
86. Liu J. et al. Lung ultrasonography for the diagnosis of severe neonatal pneumonia // *Chest.* The American College of Chest Physicians, 2014. Vol. 146, № 2. P. 383–388.
87. Chen S.W. et al. Routine application of lung ultrasonography in the neonatal intensive care unit // *Med. (United States).* 2017. Vol. 96, № 2.
88. Pereda M.A. et al. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in children: A metaanalysis // *Pediatrics.* 2015. Vol. 135, № 4. P. 714–722.
89. Balk D.S. et al. Lung ultrasound compared to chest X-ray for diagnosis of pediatric pneumonia: A meta-analysis // *Pediatr. Pulmonol.* 2018. Vol. 53, № 8. P. 1130–1139.
90. Singh Y. et al. International evidence-based guidelines on Point of Care Ultrasound (POCUS) for critically ill neonates and children issued by the POCUS Working Group of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) // *Crit Care. Critical Care,* 2020. Vol. 24, № 1. P. 1–16.

ПРИЛОЖЕНИЯ

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Таблица 1. Классификация неонатальных пневмоний (Сотникова К.А., 1985г.)

Период возникновения	Этиология	Тип	Тяжесть	Течение
Внутриутробные (врожденные). Неонатальные - ранние - поздние	Вирусные. Бактериальные. Паразитарные. Микоплазменные Грибковые Смешанные	Бронхопневмония и - мелкоочаговые - крупноочаговые - сливные - моно- и поли- сегментарные - интерстициальные	Легкая, среднетяжелая тяжелая	Острое, Подострое Затяжное: Непрерывное; С обострениями и рецидивами. Без осложнений. С осложнениями (отит, пневмоторакс, плеврит и др.)

Таблица 2. Шкала Сильвермана–Андерсена

Клинические признаки	Оценка в баллах		
	0	1	2
Движение грудной клетки	Грудь и живот равномерно участвуют в акте дыхания	Аритмичное, неравномерное дыхание	Парадоксальное дыхание
Втяжение межреберий	Нет	Не резко выражено	Резко выражено
Втяжение грудины	Нет	Не резко выражено	Резко выражено
Положение нижней челюсти	Рот закрыт, нижняя челюсть не западает	Рот закрыт, нижняя челюсть западает	Рот открыт, челюсть западает

Оценка в 0 баллов свидетельствует об отсутствии синдрома дыхательных расстройств (СДР).

Оценка от 1 до 3 баллов — начальные признаки СДР.

Оценка 4—5 баллов — средняя степень тяжести СДР.

При суммарной оценке 6 баллов и более у новорожденных констатируется тяжелый синдром дыхательных расстройств.

Таблица 3. Шкала Даунса (Downes)

Симптомы	Оценка в баллах		
	0	1	2
Цианоз кожи	Отсутствуют	При дыхании комнатным воздухом	При дыхании 40% O ₂
Втяжение податливых мест грудной клетки	Отсутствуют	Умеренное	Выраженное
Хрипы при дыхании	Отсутствуют	Слышны при аускультации	Слышны на расстоянии
Крик	Громкий	Глухой	Стон
Частота дыханий/мин	Меньше 60	60-80	Больше 80

В 2-3 балла соответствует легкой тяжести РДС;

В 4-5 баллов – средней тяжести РДС;

6 и более баллов – тяжелому РДС

Приложение 2

Антибактериальная терапия

Дозы, кратность и способы введения применяемых антибактериальных препаратов системного действия (код АТХ J01) у новорожденных представлены в соответствии с инструкциями к препаратам или данными литературы в случае препаратов off-label.

Рациональная АБТ. Режимы дозирования препаратов.

СХЕМА А И Б			
Стартовая антибактериальная терапия: пенициллины широкого спектра действия (код АТХ J01CA) + другие аминогликозиды (код АТХ J01GB). При нарушенной функции почек комбинация пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз (код АТХ J01CR) (ампициллин+сульбактам**)			
Ампициллин** (код АТХ J01CA) (<i>Ampicillin</i>) Режим дозирования препарата			
Новорожденным детям массой тела менее 2000 г	по 25-50 мг/кг каждые 12 часов в первую неделю жизни, затем по 50 мг/кг каждые 8 ч методом внутривенного введения лекарственных препаратов. При менингите -100-200 мг/кг/сут за 6-8 введений		
Новорожденным детям массой тела 2000 г и более	50 мг/кг каждые 8 часов в первую неделю жизни, затем 50 мг/кг каждые 6 ч. При менингите -100-200 мг/кг/сут за 6-8 введений		
#Гентамицин** (код АТХ J01GB) (<i>Gentamicin</i>) [126] Режим дозирования препарата у новорожденных (внутривенное введение лекарственных препаратов)			
Гестационный возраст (нед)	Сутки жизни	Доза (мг/кг)	Интервал между введениями (часы)
≤ 29 недель	0-7	5 4 4	48
	8-28		36
	≥29		24
30 – 34 нед	0-7	4,5	36
	≥8	4	24
≥35	любые	4	24
Дети 1 мес – 2 лет	6 мг/кг/сут в 3 приема		
Недоношенные дети старше 1 мес	6 мг/кг/сут в 2		

	приема		
Ампициллин+сульбактам** (код АТХ J01CR) (<i>Ampicillin + Sulbactam</i>)			
Режим дозирования препарата			
Недоношенные новорожденные и дети первой недели жизни	75 мг/кг/сут в 2 введения методом внутривенного введения лекарственных препаратов		
Новорожденным старше 1 недели жизни	150 мг/кг/сут в 3 введения методом внутривенного введения лекарственных препаратов		
Амикацин** (код АТХ J01GB) (<i>Amikacin</i>)			
Режим дозирования препарата			
Недоношенные новорожденные	Начальная доза 10 мг/кг, далее по 7,5 мг/кг каждые 18-24 часа методом внутривенного введения лекарственных препаратов в течение 1-2 часов		
Новорожденные и дети в возрасте до 6 лет	Начальная доза 10 мг/кг, далее по 7,5 мг/кг каждые 12 часа методом внутривенного введения лекарственных препаратов в течение 1-2 часов		
Нетилмицин (код АТХ J01GB) (<i>Netilmicin</i>)			
Режим дозирования препарата			
Новорожденные, в том числе недоношенные первой недели жизни	6 мг/кг/сут (по 3 мг/кг каждые 12 часов) методом внутривенного введения лекарственных препаратов		
Новорожденные старше недели жизни	7,5-9,0 мг/кг/сут (по 2,5 – 3,0 мг/кг каждые 8 часов) методом внутривенного введения лекарственных препаратов		
СХЕМА В			
Целенаправленная АБТ в случаях подтвержденного высева у матери флоры резистентной к стартовой схеме АБТ			
Ванкомицин** (код АТХ J01XA) (<i>Vancomycin</i>)			
<i>Препарат вводится только методом непрерывного внутривенного введения лекарственных препаратов не менее, чем за 60 мин.</i>			
Режим дозирования препарата			
Новорожденные дети:	Стартовая доза – 15 мг/кг		
- Первая неделя жизни	10 мг/кг каждые 12 часов		
- Начиная со второй недели жизни до возраста 1 мес	10 мг/кг каждые 8 часов		
Линезолид** (код АТХ J01XX) (<i>Linezolid</i>)			
<i>Препарат вводится только методом непрерывного внутривенного введения лекарственных препаратов не менее, чем за 30 мин.</i>			
Режим дозирования препарата			
Новорожденные и дети до 11 лет	10 мг/кг каждые 8 часов		
#Эртапенем** (код АТХ J01DH) (<i>Ertapenem</i>)[170]			
<i>Препарат вводится только методом непрерывного внутривенного введения лекарственных препаратов не менее, чем за 30 мин.</i>			
Режим дозирования препарата у новорожденных (по инструкции разрешен с 3х месяцев)			
Новорожденные	15 мг/кг каждые 12 часов методом внутривенного введения лекарственных препаратов		
#Меропенем** (код АТХ J01DH) (<i>Meropenem</i>) [171]			
<i>Препарат вводится только методом непрерывного внутривенного введения лекарственных препаратов не менее, чем за 30 мин. Длительность введения до 4 часов продемонстрировала большую эффективность.</i>			

Режим дозирования препарата у новорожденных (по инструкции разрешен с 3х месяцев)	
Новорожденные	20 мг/кг каждые 8 ч методом внутривенного введения лекарственных препаратов в зависимости от тяжести инфекции При менингите - доза 40 мг/кг каждые 8 ч методом внутривенного введения лекарственных препаратов
#Имипенем+циластатин** (код АТХ J01DH) (<i>Imipenem + Cilastatin</i>) [172–179] <i>Препарат вводится только методом непрерывного внутривенного введения лекарственных препаратов не менее, чем за 30 мин.</i> Режим дозирования препарата у новорожденных (по инструкции разрешен с 3х месяцев)	
Новорожденные	20-25 мг/кг каждые 12 часов методом внутривенного введения лекарственных препаратов
Цефтриаксон** (код АТХ J01DD) (<i>Ceftriaxone</i>) <i>Препарат вводится только методом непрерывного внутривенного введения лекарственных препаратов не менее, чем за 30 мин.</i> Режим дозирования препарата у доношенных	
Доношенные новорожденные: - В первые две недели жизни - Дети с 15 дня жизни и до 12 лет	20-50 мг/кг однократно в сутки методом внутривенного введения лекарственных препаратов 20-80 мг/кг однократно в сутки методом внутривенного введения лекарственных препаратов При бактериальном менингите у детей до 12 лет 100 мг/кг однократно в сутки методом внутривенного введения лекарственных препаратов
#Цефтриаксон** (код АТХ J01DD) (<i>Ceftriaxone</i>)[180–182] <i>Препарат вводится только методом непрерывного внутривенного введения лекарственных препаратов не менее, чем за 30 мин.</i> Режим дозирования препарата у недоношенных	
Недоношенные новорожденные	50 мг/кг однократно в сутки методом внутривенного введения лекарственных препаратов
Цефоперазон+сульбактам** (код АТХ J01DD) (<i>Cefoperazone + Sulbactam</i>) Режим дозирования препарата	
Новорожденные и дети	40 мг/кг каждые 12 часов в/в
Цефтазидим** (код АТХ J01DD) (<i>Ceftazidime</i>) Режим дозирования препарата	
Новорожденные	25-60 мг/кг/сут в 2 введения методом внутривенного введения лекарственных препаратов
Эритромицин (код АТХ J01FA) (<i>Erythromycin</i>) <i>Предпочтителен метод непрерывного внутривенного введения лекарственных препаратов</i> Режим дозирования препарата	
Дети первых 3 мес жизни	20-40 мг/кг/сут в 2-4 введения методом внутривенного введения лекарственных препаратов

	препаратов
--	------------

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

Приложение 3.

Потребность новорожденного в жидкости, энергии, белках, жирах, углеводах, электролитах.

Приложение 3.1. Ориентировочные потребности в жидкости у новорожденных (мл/кг/сутки)

1 фаза – переходная (1-5 сутки жизни)				
Сутки жизни (с.ж.)	Доношенные	Недоношенные		
		Масса тела >1500 г	Масса тела 1000-1500 г	Масса тела <1000 г
1 с.ж.	40-60	60-80	70-90	80-100
2 с.ж.	50-70	80-100	90-110	100-120
3 с.ж.	60-80	100-120	110-130	120-140
4 с.ж.	60-100	120-140	130-150	140-160
5 с.ж.	100-140	140-160	160-180	160-180
Промежуточная фаза	140-170	140-160		
Фаза стабильного роста	140-160 (135-200)			
1 фаза – переходная (1-5 сутки жизни)				
2 фаза – (промежуточная) 7-10 с.ж.				
3 фаза – (фаза стабильного роста) после 10 с.ж.				

Приложение 3.2. Рекомендуемые дозы нутриентов при полном парентеральном питании.

Сутки жизни (с.ж.)	Доношенные	Недоношенные	
		Масса тела >1500 г	Масса тела <1500г
Белки, г/кг/сутки			
1 с.ж.	1,5	1,5-2,0	2,0-2,5
2 с.ж.	2,0-2,5	2,5-3,5	2,5-3,5
3 с.ж. и более	2,5 (2,3-2,7 max 3,0)	2,5-3,5	3,5
Жиры, г/кг/сутки			

1 с.ж.	1,0	1,0-3,0	2,0-3,0
2 с.ж.	2,0	2,0-3,0	3,0
3 с.ж. и более	3,0-3,5 (до 4,0)		
Углеводы, скорость инфузии, мг/кг/мин (доза г/кг/сутки)			
1 с.ж.	2,5-5,0 (3,6-7,2)	4,0-8,0 (5,8-11,5)	
Скорость повышения	1,5-3,0 (2,2-4,3)	1,0-2,0 (1,4-2,9)	
Оптимальная доза	5,0-10,0 (7,2-14,4)	8,0-10,0 (11,5-14,4)	
Минимальная доза	2,5 (3,6)	4 (5,8)	
Максимальная доза	12 (17,3)		

Приложение 3.3. Суточная потребность в электролитах (калии, натрии, кальции, фосфоре и магнии) при полном парентеральном питании

Сутки жизни (с.ж.)	Доношенные	Недоношенные	
		Масса тела >1500 г	Масса тела <1500г
Натрий*, ммоль/кг/сутки			
1 с.ж.	0-2	0-2 (3)	0-2 (3)
2-3 с.ж.	0-2	0-2 (3)	0-2 (3)
4-5 с.ж.	1-3	2-5	2-5 (7)
6 с.ж. и более	2-3	2-5	2-5 (7)
Калий*, ммоль/кг/сутки			
1 с.ж.	0-2	0-2	0-2
2-3 с.ж.	0-3	0-3	0-3
4-5 с.ж.	2-3	2-3	2-3
6 с.ж. и более	1,5-3	1-3	2-5
Кальций**, ммоль/кг/сутки			
1 с.ж.	0,8-1,5	0,8-2,0	
2-3 с.ж.	0,8-1,5	0,8-2,0	
4-5 с.ж.	0,8-1,5	0,8-2,0	
6 с.ж. и более	0,8-1,5	1,6-2,5 (3,5)	
Фосфор, ммоль/кг/сутки			
1 с.ж.	0,7-1,3	1,0-2,0	
2-3 с.ж.	0,7-1,3	1,0-2,0	
4-5 с.ж.	0,7-1,3	1,0-2,0	
6 с.ж. и более	0,7-1,3	1,5-2,5 (3,5)	
1 с.ж.	0,7-1,3	1,0-2,0	
	Са/Р, ммоль/ммоль 1,3, при ранней гипофосфатемии=0,8-1,0		
Магний***, ммоль/кг/сутки			
1 с.ж.	0,1-0,2	0,1-0,2	
2-3 с.ж.	0,1-0,2	0,1-0,2	
4-5 с.ж.	0,1-0,2	0,1-0,2	
6 с.ж. и более	0,1-0,2	0,2-0,3	

*- старт после установления диуреза

** - указаны дозы при адекватном снабжении фосфором, при отсутствии фосфора доза кальция снижается в 2-4 раза (0,4-0,7 ммоль/кг) и назначается с учетом контроля уровня кальция в крови ребенка

*** - в первые дни жизни исключить гипермагниемию, если мать получала магния сульфат перед родами