

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

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

**ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

**НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ
ПО НОЗОЛОГИИ «ШОК У НОВОРОЖДЕННЫХ»**

ТАШКЕНТ 2025

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

“ ” 2025 год

« УТВЕРЖДАЮ »

Директор
Республиканского
перинатального центра
В.А. Уринбаева



2025

год

НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ ПО НОЗОЛОГИИ «ШОК У НОВОРОЖДЕННЫХ»

ОГЛАВЛЕНИЕ

Вводная часть	Ошибка! Закладка не определена.
Основная часть.....	12
Введение.....	12
Определение.....	12
Гипотензия и шок.....	12
Классификация шока.....	13
Клинические проявления.....	14
Диагностика.....	15
Лечение.....	18
Ресурсы необходимые для реализации протокола.....	28
Литература.....	29
Ожидаемые результаты.....	31
Приложения	

1. Вводная часть

Коды по МКБ-10:

Ссылка: <https://mkb-10.com/index.php?pid=15001>

Шок	R 57
Кардиогенный шок	R 57.0
Гиповолемический шок	R 57.1
Септический или дистрибутивный шок	R 57.2
Другие виды шока	R 57.8
Шок неуточненный	R 57.9

Коды по МКБ-11:

Ссылка: <https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1164022950>

Шок	MG40
Кардиогенный шок	MG40.0
Гиповолемический шок	MG40.1
Септический или дистрибутивный шок	1G41
Другие виды шока	MG40.Y
Шок неуточненный	MG40.Z

Дата разработки клинического протокола:

Дата разработки	21.05.2025
Планируемая дата обновления	проведение следующего пересмотра планируется в 2029 году, или по мере появления новых ключевых доказательств

Состав рабочей группы по разработке клинического протокола:

1.	Насирова У.Ф.	Д.м.н., заместитель директора по научной работе инновации
2.	Салихова К.Ш.	Д.м.н., РСНПМЦ педиатрии, заместитель директора по научной работе
3.	Ахмедова Д.И.	Д.м.н., профессор, заведующая кафедрой Гос.Педиатрии №2 и народной медицины ТашПМИ
4.	Касимова Н.А.	К.м.н, заместитель директора РПЦ
5.	Шамансуров Ш.Ш.	Д.м.н., профессор, главный детский невролог МЗ РУз, заведующий кафедрой детской неврологии ЦРПКМР
6.	Рахманкулова З.Ж.	Д.м.н., профессор, кафедра неонатологии ТашПМИ
7.	Усманова М.Ш.	Главный неонатолог г. Ташкента, РСНПМЦЗМиРФТ
8.	Уринбаева Н.А.	Д.м.н., директор РПЦ
9.	Шамсиев Ф.М.	Д.м.н., профессор, главный детский пульмонолог Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, РСНПМЦП
10.	Шарипов А.М.	Д.м.н., профессор, заведующий кафедрой «Неотложной педиатрии, Медицины катастроф» ТашПМИ
11.	Халимбетов Ф.С.	Д.м.н., заведующий кафедрой Семейной медицины с курсом профпатологии

Список авторов и соавторов:

1.	Насирова У.Ф.	Д.м.н., заместитель директора по научной работе инновации
2.	Мухитдинова Х.Н.	д.м.н., профессор кафедры детской анестезиологии и интенсивной терапии в Педиатрии ЦРПКМР
3.	Исхаков Э.Д. -	д.м.н., заведующий кафедрой гематологии и трансфузиологии ЦРПКМР
4.	Пулатова Ш.М.	неонатолог РСНПМЦЗМиР
5.	Разикова М.З.	Ассистент кафедры Неонатологии ЦРПКМР
6.	Касимова У.Ш.	Заместитель директора РСНПМЦЗМиР Ферганского филиала
7.	Саидумарова Д.С.	Ассистент кафедры Неонатологии ЦРПКМР
8.	Батманов А.Л.	Ассистент кафедры Неонатологии ЦРПКМР
9.	Латипова Г.Г.	К.м.н., ассистент кафедры Неонатологии ЦРПКМР
10.	Мирзаев С.	реаниматолог НМДЦ
11.	Усмонов С.К.	акушер-гинеколог, главный специалист центра проектов МЗ РУз

Рецензенты:

1.	Хатуна Ломаури	Доктор медицинских наук, Профессор, Заведующая Кафедрой Неонатологии Тбилисского Государственного Медицинского Университета, эксперт ВОЗ
2.	Татьяна Караус	Эксперт ВОЗ, к.м.н., Институт матери и ребенка Республики Молдова
3.	Хамраева Г.Ш.	Доктор медицинских наук, зав. Каф. Анестезиологии и интенсивной терапии в педиатрии

Этот протокол был подготовлен в рамках проекта «ISHONCH. Uzbekistan Vision 2030», при финансовой поддержке ВОЗ и ЮНИСЕФ совместно с Министерством здравоохранения Республики Узбекистан.

Мнения, выраженные в протоколе, принадлежат авторам и свободны от какого-либо влияния.

Цель протокола: целью национального протокола клинической практики «Шок у новорожденных» является предоставление современной информации на основе научно-доказательной базы данных. В этом протоколе обсуждаются клинические проявления, диагностика и лечение неонатального шока, а также профилактические и лечебные меры по минимизации смертности и осложнений, связанных с этим заболеванием.

Пользователи клинического протокола: неонатологи, педиатры, семейные врачи, студенты медицинских ВУЗов, магистранты, клинические ординаторы и аспиранты. Данный протокол предназначен врачам, осуществляющим ведение, диагностику, лечение новорожденных в шоковом состоянии.

Категория пациентов: доношенные и недоношенные новорожденные с риском на реализацию и клиническими проявлениями шокового состояния.

Методология разработки протокола: большинство рекомендаций протокола основаны на следующих руководствах клинической практики- опубликованного материала: **2018**

год, 19 января, Йоген Сингх, Ануп К.Катерия, и Фарха Вора. Достижения в диагностике и лечении гемодинамической нестабильности при неонатальном шоке;

Источники рекомендаций были дополнены текущими исследованиями доказательной медицины. Проведен поиск в медицинских базах данных, таких как: PubMed, Cochrane Library, UpToDate.

Список сокращений

АМК	-	Азот мочевины крови
ВПВ	-	Верхняя полая вена
ДАД	-	Диастолическое артериальное давление
ДВС	-	Диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ЛП	-	Люмбальная пункция
МНО	-	Международное нормализованное время
НСГ	-	Нейросонография
НЭК	-	Некротизирующий энтероколит новорожденных
ОНМТ	-	Очень низкая масса тела
ПВ	-	Протромбиновое время
ПЛГН	-	Персистирующая легочная гипертензия новорожденных
ПП	-	Пульсовое давление
ПРН	-	Программа реанимации новорожденных
САД	-	Систолическое артериальное давление
СВ	-	Сердечный выброс
СрАД	-	Среднее артериальное давление
ССС	-	Системное сосудистое сопротивление
УЗИ	-	Ультразвуковое исследование
УО	-	Ударный объем
ЦВД	-	Центральное венозное давление
ЧТВ	-	Частичное тромбопластиновое время
ЭНМТ	-	Экстремально низкая масса тела

**ШКАЛА ОЦЕНКИ КЛАССОВ УРОВНЯ УБЕДИТЕЛЬНОСТИ
РЕКОМЕНДАЦИЙ (УУР) И УРОВНЕЙ ДОСТОВЕРНОСТИ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ
(УДД)**

УДД	Критерии определения УУР	Итоговый УУР
<p align="center">Наиболее достоверные доказательства: систематические обзоры исследований с контролем референсным методом</p>	<p align="center">Одновременное выполнение двух условий: 1. Все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными</p>	А
	<p align="center">Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными</p>	В
	<p align="center">Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными</p>	С
<p align="center">Отдельные исследования с контролем референсным методом</p>	<p align="center">Одновременное выполнение двух условий: 1. Все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными</p>	А
	<p align="center">Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными</p>	В
	<p align="center">Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными</p>	С
<p align="center">Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода</p>	<p align="center">Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными</p>	В
	<p align="center">Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными</p>	С

Резюме

- Определение артериальной гипотензии у новорожденных следующее: среднее артериальное давление ниже срока беременности; среднее артериальное давление <30 мм рт.ст. (24 часа после рождения); Среднее артериальное давление на два стандартных отклонения ниже среднего возрастного показателя;
- В связи с отсутствием достаточных доказательств для оценки показателей артериального давления у новорожденных, решение рабочей группы основано на консенсусе и рекомендует использовать графическую таблицу в приложении N1. Вес новорожденного при рождении /500-2000 г/ учитывается при оценке показателей указанной таблицы;
- Для измерения артериального давления у новорожденных применяют следующие методы:
 - а) автоматическая осциллометрия: требует правильного подбора размера манжеты, она должна охватывать 2/3 предплечья
 - б) инвазивная: по артериальной линии, попадание небольшого объема воздуха в линию дает ложное показание
 - в) используя математическую формулу Диастолическое (ДАД), систолическое (САД) и пульсовое (ПД) артериальное давление в формуле

$$\text{СрАД} = \text{ДАД} + 1/3 (\text{САД} - \text{ДАД}) = \text{ДАД} + 1/3 \text{ ПД};$$

- Необходимо дифференцировать артериальную гипотензию от шока.
Шок – это состояние, характеризующееся глубоким нарушением тканевой перфузии из-за снижения сердечного выброса (СВ) и/или системного сосудистого сопротивления (ССС). При определении шока необходимо комплексно учитывать следующие факторы:
 - а) низкое среднее артериальное давление (СрАД);
 - б) клинические признаки снижения тканевой перфузии;
 - в) метаболический и/или лактоацидоз;
- Клиническими и лабораторными признаками шока являются: тахикардия; слабое наполнение и растяжение пульса; снижение пульсового давления; снижение центрального венозного давления (<4-6 мм рт. ст.); длительное наполнение капилляров (>4 с); прохладные конечности на ощупь; разница центральной и периферической температуры (>2 0С); вялость; апноэ и/или брадикардия; тахипноэ; метаболический ацидоз; Олигурия: диурез <1 мл/кг/ч; повышение уровня лактата в крови (>2,5 ммоль/л);
- У недоношенных новорожденных допустимым считают уровень артериального давления, меньший гестационного возраста, на фоне нормальной перфузии тканей и органов, т. к. «допустимая гипотензия» не требует вмешательства и корректируется в течение 24 часов жизни, решение у них аналогично нормотензивным новорожденным;
Примечание: сама по себе не является показанием к вмешательству; Показан, если гипотензия сопровождается признаками шока; Целью лечения артериальной гипотензия является улучшение перфузии тканей и органов- коррекция;
- Лечение артериальной гипотензия включает: а) применение объемных восполняющих жидкостей; б) применение инотропных средств; в) применение кортикостероидов;
- Используйте 0,9% раствор хлорида натрия из расчета 10 мл/кг в течение 30 минут в качестве основного наполнителя. Повторно оценивайте состояние пациента через 30 минут после каждого болюса.

Примечание: гиповолемия у новорожденных не является частой причиной артериальной гипотензии. Незапланированное, чрезмерное употребление инфузионных средств может вызвать другие, более тяжелые нарушения в виде внутрижелудочковых кровоизлияний, бронхолегочной дисплазии. Это, в свою очередь, увеличивает риск неблагоприятного исхода;

- Рассмотрите возможность применения инотропных средств в следующих случаях: а) стойкая гипотензия после болюсного введения жидкости; б) в тяжелых клинических состояниях; в) если мать принимала гипотензивные препараты;

- **Обратите внимание:** при введении инотропных средств используют преимущественно центральную вену, предварительно проверяют правильность расположения катетера. Микроинфузия добутамина возможна как в центральные, так и в периферические вены (доза 5 мкг/кг/мин). Отмену инотропных препаратов проводят постепенно, параллельно по улучшению клинического состояния больного;

- Рассмотреть возможность применения кортикостероидных препаратов в случае неэффективности болюсного введения жидкости и инотропных препаратов, **а не рутинно**; Предпочитайте внутривенное введение гидрокортизона по отношению к дексаметазону;

Основная часть

Введение

1. Определение.

Шок или недостаточность кровообращения определяется как состояние, характеризующееся тканевой гипоксией из-за снижения доставки кислорода и/или повышенного потребления кислорода или недостаточного использования кислорода. Это проявляется физикальными признаками тканевой гипоперфузии, гипотензией и метаболическим ацидозом¹.

Гипотензия или шок

Необходимо дифференцировать артериальную гипотензию от шока.

Шок — это состояние, характеризующееся глубоким нарушением тканевой перфузии из-за снижения сердечного выброса (СВ) и/или системного сосудистого сопротивления (ССС).

Артериальная гипотензия. У младенцев и детей старшего возраста обычно определяется числовым порогом, например артериальным давлением (АД) ниже 5-го перцентиля для возраста. Однако охарактеризовать АД новорожденного как «нормальное» или «ниже стандартных» с использованием численного определения сложно, поскольку значения АД значительно варьируются в зависимости от массы тела при рождении, гестационного возраста и постнатального возраста.

При определении шока необходимо комплексно учитывать следующие факторы:

- Низкое среднее артериальное давление (САД);
- Клинические признаки снижения тканевой перфузии;
- Метаболический и/или лактоацидоз;

С учетом этиологических факторов у новорожденных различают следующие формы шока:

- Гиповолемический шок – вследствие уменьшения объема циркулирующей крови
- Дистрибутивный шокⁱⁱ – обусловлен неравномерным распределением крови во внутри- и внесосудистом пространстве.
- Кардиогенный шок – вследствие нарушения сердечной деятельности
- Обструктивный шок возникает вследствие экстракардиальных заболеваний, что приводит к нарушению сердечного выброса.

Обратите внимание: процессы не являются взаимоисключающими, и у новорожденных с недостаточностью кровообращения может наблюдаться сочетание нескольких форм шока (многофакторный шок: сепсис, ПЛГН, водянка плода). Когда основной механизм неясен или неизвестен, используется термин «недифференцированный шок».

Табл №1. Виды неонатального шока.

Классификация	Расстройства
1. гиповолемический шок	
Кровотечение	<ul style="list-style-type: none"> • Фетоматеринское кровотечение • Сильное кровотечение (например, Subgaleal кровоизлияние, разрыв пуповины, внутреннее кровотечение) • Фето фетальная трансфузия
Без кровотечения	<ul style="list-style-type: none"> • Третий промежуток от острого повреждения кишечника (например, заворот, некротизирующий энтероколит) • Желудочно-кишечная потеря жидкости при врожденной хлорорее • Полиурия вследствие врожденного несахарного/диабета • Гипергликемия
2. Дистрибутивный шок	
Сепсис	<ul style="list-style-type: none"> • Повреждение эндотелия и вазодилатация
отсутствие сепсиса	<ul style="list-style-type: none"> • Надпочечниковая недостаточность • Водянка плода • Синдром неонатального токсического шока • Гипотермия
3. Кардиогенный шок	
Кардиомиопатический	<ul style="list-style-type: none"> • Ишемия/гипоксемия миокарда • Миокардит • Врожденная кардиомиопатия • Крайняя незрелость, вызванная глубокой незрелостью кардиомиоцитов • Аналгезия опиатами;
Аритмогенный	<ul style="list-style-type: none"> • Врожденная полная блокада сердца • Тахиаритмия (например, СВТ, ЖТ)
Структурный	<ul style="list-style-type: none"> • Врожденный порок сердца:

	<ul style="list-style-type: none"> • Гипопластический синдром левых отделов сердца • Критический аортальный стеноз • Критическая коарктация аорты • Прерванная дуга аорты • Обструкция тотального аномального легочного венозного соединения
4. Обструктивный шок	
Легочные сосуды	<ul style="list-style-type: none"> • Тяжелая легочная гипертензия • Легочная эмболия
Механический	<ul style="list-style-type: none"> • Напряженный пневмоторакс • Тампонада перикарда • Перикардит

2. Клинические проявления

В отличие от артериальной гипотензии, которая может протекать бессимптомно, при шоке отмечаются следующие клинические симптомы:

Нарушения функций жизненно важных органов и они могут включать:

- **Вариабельность частоты сердечных сокращений (ЧСС):** Тахикардия (ЧСС > 180 ударов в минуту) является частым, но неспецифическим признаком неонатального шока. Увеличение ЧСС является основным компенсаторным механизмом новорожденного для поддержания сердечного выброса при ограниченной способности увеличивать ударный объем (УО)ⁱⁱⁱ.

Обратите внимание: Вариабельность ЧСС может быть еще одним ранним признаком септического шока^{iv}. У доношенных детей брадикардия (ЧСС <90 ударов в минуту) часто является терминальной находкой, тогда как у недоношенных детей брадикардия может возникнуть в любое время.

- **Вариабельная температура тела.** При неонатальном сепсисе часто наблюдается лихорадка. Однако у детей с шоком любой этиологии (в том числе сепсисом) могут наблюдаться нарушения функции вегетативной нервной системы, что может привести к гипотермии.

Снижение периферической перфузии. Признаки снижения периферической перфузии включают:

- Холодные конечности, акроцианоз и бледность первые признаки снижения сердечного выброса и централизации кровообращения
- разница центральной и периферической температуры (>2 0C);
- Задержка наполнения капилляров >4 секунд указывает на неонатальный шок, особенно в сочетании с другими признаками, указывающими на плохую периферическую перфузию (т. е. низкое АД, слабый пульс, холодные конечности и аномальные неврологические симптомы)^{v, vi}

Респираторные

- Тахипное более характерно для септического и кардиогенного шока, в частности на фоне ацидоза и повышения уровня лактата.

- кряхтение, втягивание носа, раздувание носа и одышка часто сопровождают тахипноэ. Они наблюдаются особенно у пациентов с первичным заболеванием легких (например, пневмонией) или сердечно-легочной недостаточностью с отеком легких.
- Периодическое дыхание и апноэ чаще связаны со снижением церебральной перфузии или значительным метаболическим ацидозом, нарушающим церебральную функцию. В результате эти данные могут присутствовать при всех формах неонатального шока.
- Гипоксемия может присутствовать у младенцев с шоком из-за сердечной дисфункции или нарушения кровотока, но изолированная гипоксемия встречается редко. Гипоксемия, связанная с неонатальным шоком, может быть следствием стойкой легочной гипертензии, которая может сопровождать бактериальные инфекции, особенно вызванные стрептококком группы В (СГБ), цианотичный врожденный порок сердца (ВПС) и тяжелую анемию.

ЦНС: Неврологические нарушения могут быть различными

- На начальных стадиях шока неспецифические неврологические проявления могут включать летаргию, раздражительность, плохое питание и плохой тонус. На более поздних стадиях развивается ступор или кома.
- Другие неврологические данные включают снижение спонтанных движений конечностей, снижение глубоких сухожильных рефлексов и отсутствие примитивных рефлексов (например, хватательного рефлекса).

Мочевыделительная система:

- Может отмечаться олигурия вплоть до анурии
- Однако, при высокой осмолярности (например, в условиях гипергликемии) нормальные показатели диуреза могут сохраняться достаточно долго.

Обратите внимание: Однако между развитием нарушения кровообращения и распознаванием олигурии часто проходит временная задержка^{vii}.

Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) могут наблюдаться следующие неспецифические проявления со стороны желудочно-кишечного тракта:

- Плохое питание
- Рвота, срыгивания
- Вздутие живота как проявление кишечной непроходимости.

Обратите внимание: Рвота желчными массами должна побудить к поиску внутрибрюшных причин шока (например, мальротация с заворотом средней кишки или некротизирующий энтероколит).

3. Диагностика

Лабораторные маркеры.

- метаболический ацидоз со снижением уровня бикарбоната в сыворотке/плазме и увеличением уровня лактата
- Анемия вследствие кровопотери наблюдается при геморрагическом гиповолемическом шоке^{viii} или гемолизе при септическом шоке.
- Удлиненные протромбиновое время (ПВ)/международное нормализованное отношение (МНО) и частичное тромбoplastиновое время (ЧТВ) могут возникать при коагулопатии потребления, которая может присутствовать у младенцев с септическим шоком или осложнениями беременности, включая аноксию плода/асфиксию при

рождении (распределительный шок) и отслойке плаценты (гиповолемический шок). Коагулопатия также может возникнуть вследствие нарушения функции печени.

- Уровень глюкозы может быть повышен или понижен.
- Гиперкалиемия является результатом высвобождения внутриклеточных запасов калия вследствие ацидоза, повреждения тканей и гибели клеток.

Обратите внимание: Гиперкалиемия также может быть проявлением врожденной гиперплазии надпочечников — важной, хотя и редкой причиной неонатального шока.

- Уровни сывороточного билирубина и ферментов печени могут быть повышены из-за повреждения и дисфункции печени.
- Креатинин сыворотки и азот мочевины крови (АМК) могут быть повышены из-за острого повреждения почек.

Диагностические исследования

Тип и причину шока обычно можно определить на основании анамнеза, физического осмотра и базовых диагностических исследований, которые могут помочь в ведении пациентов.

Первоначальное плановое тестирование: могут помочь выявить причину, оценить тяжесть и назначить первоначальное лечение.

- **Газы артериальной крови** измеряют степень ацидоза и гипоксемии, которые являются важными факторами при оценке и ведении пациентов с шоком. Газы крови также важны для оценки эффективности вмешательств.

- **Лактат сыворотки** является маркером тканевой перфузии и используется для измерения тяжести шока (уровень лактата увеличивается по мере увеличения тяжести). Лактат получают на исходном уровне, и его можно измерять серийно, чтобы следить за ответом на терапию.

- **Общий анализ крови:** количество гемоглобина, тромбоцитов, общее количество лейкоцитов и дифференциальный анализ, который должен быть проведен для определения степени анемии и инфекции.

- **Биохимический анализ крови.** Основные химические анализы включают электролиты, глюкозу, исследование функции почек (азот мочевины крови [АМК] и креатинин) и функции печени. при неонатальном шоке может возникнуть гиперкалиемия, а также гипо- и гипергликемия. Гипонатриемия, гипер- и гипогликемия являются типичными проявлениями распределительного шока, обусловленного надпочечниковой недостаточностью.

Обратите внимание: Необходимо провести исходные исследования функции почек и печени и контролировать уровни для выявления любых отклонений, указывающих на повреждение и восстановление органов-мишеней.

- **Показатели свертываемости крови:** протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время (в зависимости от срока беременности) следует определять при подозрении на ДВС-синдром, печеночную недостаточность.

- **Посев крови** проводят новорожденному, у которого может возникнуть септический шок или шок без установленной причины.

- **Вирусное тестирование,** если есть подозрения на HSV (герпес), следует собрать соответствующие образцы и отправить их на полимеразную цепную реакцию и культуру вируса.

- **Группа крови и резус фактор** должны проводиться для младенцев с гиповолемическим шоком из-за кровопотери, которым потребуются переливание эритроцитов.
 - **Рентгенограмма грудной клетки** может быть полезна новорожденным с респираторной недостаточностью.
 - **Функциональная эхокардиография** является одним из рекомендуемых методов оценки сердечной деятельности. Объем выброса левого желудочка (LVO), объем выброса правого желудочка (RVO) у детей старшего возраста и взрослых одинаковый. Однако у новорожденных наличие шунтов (на уровне открытого овального отверстия, открытого артериального протока) может привести к неравномерному выбросу крови из обоих желудочков. Следовательно, кровоток в верхней полой вене (поток ВПВ) является лучшим суррогатным показателем системного сердечного выброса при наличии шунта. Поток ВПВ <50 мл/кг/ мин и RVO <150 мл/кг/мин были произвольно приняты как нижняя граница нормы у недоношенных новорожденных для начала терапии.^{XXIII}
 - **Электрокардиограмма (ЭКГ)** следует проводить, если при обследовании или кардиомониторинге отмечается нарушение ритма или при подозрении на ИБС.
 - **Визуализация брюшной полости.** Рентгенограммы брюшной полости могут быть полезны при обследовании младенцев с подозрением на абдоминальный источник сепсиса или шока (например, некротический энтероколит [НЭК] или заворот кишок). Ультрасонография брюшной полости может использоваться для обнаружения кровотечения в брюшную полость или почку.
 - **Нейросонография головы (НСГ)** – оценка внутричерепного кровоизлияния, которое можно заподозрить на основании клинических данных или из-за признаков острой кровопотери без четкого источника.
 - **Люмбальная пункция (ЛП)** является рутинной частью обследования при подозрении на бактериальный менингит (см. протокол «Бактериальный сепсис новорожденных») у новорожденных и при подозрении на инфекцию, вызванную вирусом простого герпеса.
- Обратите внимание:** многие новорожденные с шоком слишком нестабильны, чтобы безопасно пройти ЛП, и поэтому это тестирование часто откладывают до тех пор, пока новорожденный не станет клинически стабильным.
- **Анализ Клейхауэра-Бетке** представляет собой метод количественного определения эритроцитов плода в материнской крови. Положительный тест свидетельствует о фето-материнском кровотечении, которое может стать причиной гиповолемического шока.

4. Измерение артериального давления

Не существует единого универсального определения гипотензии у новорожденных. Обычно гипотензией считается среднее артериальное давление ниже 5-го перцентиля для данного гестационного возраста по различным таблицам. Однако, как практическое правило, гипотензии в первые 24 часа жизни определяется как: Среднее артериальное давление (САД) в мм рт. ст. меньше гестационного возраста в неделях согласно Совместной рабочей группе Британской ассоциации перинатальной медицины.

Однако эти определения не учитывают повышение артериального давления, наблюдаемое после первых 24 часов жизни. Практический порог артериального давления для 5-го перцентиля в зависимости от постменструального возраста был предложен.

Методы измерения артериального давления:

✓ **Автоматическая осциллометрия** – проводится с помощью манжеты.

Обратите внимание: правильно ли выбран размер манжеты. Он должен закрывать верхние 2/3 плеча пациента. При использовании манжеты большого размера показания артериальных показателей будут «ложно» ниже реальных.

✓ **Инвазивный** – с использованием артерии пуповины или другой периферической артериальной линии.

Примечание: Показания артериального давления являются неточными, когда в катетер попадает воздух.

✓ **Математический расчет** – результат выдают по формуле:

$$\text{СрАД}^1 = \text{ДАД}^2 + 1/3 (\text{САД}^3 - \text{ДАД}) = \text{ДАД} + 1/3 \text{ППД};$$
$$\text{САД} - \text{ДАД} = \text{ППД}.$$

1 СрАД - среднее артериальное давление;

2 ДАД – диастолическое артериальное давление;

3 САД – систолическое артериальное давление;

4 ПД – пульсовое давление;

Рабочая группа согласилась на основе консенсуса и рекомендует использовать графическую таблицу в приложении № 1 для оценки показателей артериального давления у новорожденных. В упомянутой графической таблице показатели артериального давления дифференцированы по массе новорожденного при рождении.

Примечание: На основании многих систематических исследований установлено, что корректирующие интервенционные мероприятия при артериальной **гипотензии** у новорожденных не могут определяться только показателем артериального давления^{ix}.

5. ЛЕЧЕНИЕ

ПЕРВОНАЧАЛЬНАЯ СТАБИЛИЗАЦИЯ

Успешное лечение неонатального шока требует быстрого вмешательства для восстановления перфузии независимо от основной этиологии. Во время первоначальной стабилизации одновременно должна проводиться оценка для определения этиологии, чтобы лучше направить последующую терапию^x. Шок должен быть выявлен и купирован до появления артериальной гипотензии. При лечении неонатальной АГ следует учитывать физиологические различия в постнатальном возрасте и сроке беременности. Немедленное лечение при любом типе шока заключается в оптимизации перфузии и доставки кислорода к тканям.

- **Респираторная поддержка:** Необходимо оценить и стабилизировать состояние дыхательных путей и респираторного статуса ребенка, включая введение дополнительного кислорода и/или искусственной вентиляции легких.

- **Сосудистый доступ:** Если это возможно, следует установить центральную линию для частого взятия крови, обеспечения надежного сосудистого доступа и введения вазоактивных препаратов. Также следует рассмотреть возможность артериального доступа для инвазивного мониторинга АД

- **Восполнение объема циркулирующей крови:** Начальное внутривенное болюсное введение изотонического раствора, физиологический раствор (0,9% NaCl) является наиболее часто вводимым изотоническим раствором у новорожденных^{xi} 10–20 мл/кг в течение 15–20 минут. При остром кровотечении, при большой потере объема крови, Рассмотреть вопрос о переливании эритроцитарной массы (руководствоваться протоколом переливания препаратов крови);

Обратите внимание: Болюс может не улучшить перфузию у пациентов с кардиогенным шоком, а в некоторых случаях может вызвать клиническое ухудшение. Болюсы жидкости следует вводить с осторожностью крайне недоношенным детям (гестационный возраст <28 недель), поскольку быстрое введение жидкости, превышающее 30 мл/кг, связано с повышенным риском внутрижелудочкового кровоизлияния и смерти^{xii}.

- **Эмпирическая А/Б терапия** Немедленное внутривенное эмпирическое введение антибиотиков целесообразно для всех новорожденных с шоком с предварительным получением культуры крови, поскольку сепсис является наиболее распространенной причиной неонатального шока. Если есть клиническое подозрение на инфекцию вируса простого герпеса (ВПГ), эмпирическая схема противомикробных препаратов должна включать ацикловир. (см. протокол «Бактериальный сепсис новорожденных»).

- **Другие вмешательства:**

- ⇒ Следует контролировать уровень глюкозы и корректировать как гипер-, так и гипогликемию.
- ⇒ Коррекция гипотермии
- ⇒ Коррекция электролитных нарушений
- ⇒ Коррекция тромбоцитопении и коагулопатии (руководствоваться протоколом переливания препаратов крови)
- ⇒ При напряженном пневмотораксе обеспечить дренирование плевральной полости.

ПРОДОЛЖАЕМАЯ ЦЕЛЕВАЯ ТЕРАПИЯ

1. Постоянная оценка состояния гидратации, введение дополнительных болюсов
2. Применение инотропных и вазоактивных препаратов
3. Назначение гидрокортизона новорожденным с рефрактерным шоком и/или подозрением на надпочечниковую недостаточность.

1. Постоянная оценка состояния гидратации: Повторная клиническая оценка необходима через 15-30 минут после каждого болюсного введения, **введение дополнительных болюсов** жидкости по мере необходимости.

⇒ Пациенты с гиповолемическим и дистрибутивным шоком обычно хорошо реагируют на введение жидкости, за исключением случаев сопутствующей сердечной дисфункции.

⇒ У пациентов с кардиогенным шоком болюсное введение жидкости может не улучшить перфузию. Увеличение объема может фактически привести к ухудшению состояния новорожденного из-за перегрузки жидкостью (например возникновение хрипов как признак отека легких, ухудшения респираторного дистресса, увеличения потребности в искусственной вентиляции легких и гепатомегалии)^{xiii}.

Обратите внимание: У этих пациентов следует избегать дополнительной инфузионной терапии. При подозрении на сердечную этиологию шока необходима немедленная эхокардиография для оценки функции сердца и выявления основной этиологии. Терапию простагландином E1 следует начинать (даже до получения результатов

эхокардиографии), если есть серьезные клинические опасения по поводу проток-зависимых пороков сердца.

⇒ Осторожность в отношении крайне недоношенных детей. Жидкостные болюсы следует вводить с осторожностью крайне недоношенным детям (гестационный возраст <28 недель), поскольку быстрое введение жидкости, превышающее 30 мл/кг, связано с повышенным риском внутрижелудочкового кровоизлияния и смерти в этой группе.

2. Применение инотропных и вазоактивных препаратов. для поддержки новорожденных с распределительным шоком, состояние которых не улучшилось после первоначальной инфузионной терапии,

⇒ новорожденных с кардиогенным шоком, у которых сохраняется желудочковая дисфункция, несмотря на устранение обратимых причин (например, гипоксии, аритмии, гипотермии).

Дофамин: обычно используется в качестве препарата первой линии как при дистрибутивном, так и при кардиогенном шоке, поскольку его эффекты являются как инотропными (т. е. он усиливает сердечный выброс (СВ) что является преобладающим эффектом при дозах от 5 до 10 мкг/кг в минуту), так и вазоконстрикторным (т.е. он увеличивает ССС, что является преобладающим эффектом при дозах >10 мкг/кг в минуту). Дофамин вводят, начиная со скорости 5 мкг/кг в минуту с титрованием до максимальной дозы 15 мкг/кг в минуту в зависимости от клинического ответа ребенка. Необходимо осторожное титрование, поскольку реакция на препарат и его клиренс у новорожденных могут быть непредсказуемыми^{xiv, xv}.

Адреналин является мощным инотропом и в более высоких дозах увеличивает ССС. Чаще всего его используют в качестве препарата второй линии при дистрибутивном шоке или в качестве инотропа первой линии при тяжелом кардиогенном шоке. Существуют противоречивые данные о том, связано ли это с более преходящими побочными эффектами по сравнению с допамином^{xvi}. Адреналин начинают вводить со скорости 0,05 мкг/кг/мин и повышают с шагом 0,01 мкг/кг/мин в зависимости от реакции до максимальной дозы 1 мкг/кг в минуту в зависимости от клинического ответа ребенка.

Добутамин: представляет собой инотроп, который увеличивает СВ за счет улучшения сократимости миокарда и увеличения ЧСС. Добутамин является подходящим препаратом первой линии при кардиогенном шоке из-за его инотропных свойств. Влияние добутамина на АД сильно варьирует у новорожденных, поскольку он может повышать АД, снижать АД или оказывать незначительное влияние на АД^{xvii, xviii}. Инфузию добутамина начинают со скорости 5 мкг/кг в минуту с титрованием до максимальной дозы 20 мкг/кг в минуту в зависимости от клинического ответа ребенка.

Милринон: представляет собой ингибитор фермента фосфодиэстеразы, обладающий инотропным и сосудорасширяющим действием (т. е. увеличивает СВ и снижает ССС). Его использование при неонатальном шоке обычно ограничивается новорожденными с подтвержденным заболеванием сердца, и его следует назначать только после консультации с детским кардиологом после проведения эхокардиограммы. Информация о дозировке для новорожденных ограничена. Реакция на этот агент у новорожденных непредсказуема и часто вызывает гипотензию^{xix}.

3. Назначение гидрокортизона.

• Для новорожденных с дистрибутивным или кардиогенным шоком, резистентным к жидкостной реанимации и вазопрессорной терапии

- Младенцам с известной или подозреваемой надпочечниковой недостаточностью на основании клинических данных (например, неоднозначные гениталии) следует назначать на более раннем этапе лечения, если это возможно.
- Гидрокортизон вводится в начальной дозе 1 мг/кг внутривенно. Если в течение 6-8 часов наблюдается клинический ответ (повышение АД, отмена вазопрессоров и общее клиническое улучшение), продолжают в дозе от 0,5 до 1 мг/кг внутривенно каждые 8 часов.
- Гидрокортизон следует прекратить или отменять по мере улучшения состояния пациента, в идеале в течение пяти дней.

Прилагается приложение №2 с таблицей для подробного описания ЛС применяемых при шоке у новорожденных

Специфические вмешательства при сердечно-сосудистых заболеваниях

Заболевание сердца можно заподозрить на основании любого из следующих признаков:

- Физические данные (например, шум, галоп, слабый или отсутствующий бедренный пульс)
- Цианоз, который не проходит при введении 100-процентного кислорода.
- Разница в пре- и постдуктальном насыщении кислородом >3%
- Клиническое ухудшение при введении жидкости.
- Нарушенный ритм на кардиомониторе
- Аномальная электрокардиограмма.
- Аномальные рентгенограммы грудной клетки (например, кардиомегалия, отек легких)

⇒ Если имеется серьезное клиническое подозрение на проток-зависимый врожденный порок сердца (ВПС), оправдано немедленное введение простагландина E1 (алпростадил). Типичная начальная доза составляет 0,01 мкг/кг в минуту внутривенно.

Обратите внимание: Побочными эффектами простагландинов являются: апноэ (часто требующее перевода на ИВЛ), артериальная гипотензия.

⇒ **Брадикардия:** У многих недоношенных детей наблюдаются преходящие явления апноэ/брадикардии, которые разрешаются спонтанно или при тактильной стимуляции или усилении респираторной поддержки. Новорожденным со стойкой брадикардией следует вводить адреналин или атропин (при наличии атриовентрикулярной [АВ] блокады) и проводить компрессию сердца в соответствии со стандартными алгоритмами реанимации.

⇒ **Суправентрикулярная тахикардия (СВТ).** следует лечить сначала с помощью вагусных маневров с последующим введением аденозина (0,1 мг/кг/доза посредством быстрой внутривенной инъекции) или синхронизированной кардиоверсии (0,5–1 Дж/кг)

⇒ **Желудочковая тахикардия.** Пациенты с устойчивой желудочковой тахикардией (ЖТ) должны пройти синхронизированную кардиоверсию.

Обратите внимание:при подозрении на сердечно-сосудистые заболевания Рекомендована срочная консультация детского кардиолога

В таблице № 2 описано лечение, основанное на типичных случаях.

Таблица № 2. ЛЕЧЕНИЕ НА ОСНОВЕ ОБЩЕГО КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ.

АПМС, Protocols in Neonatology, 3 rd edition, 2024/p

Клинический сценарий	Распространенные причины	Управление
----------------------	--------------------------	------------

ЭНМТ <24 часов, артериальная гипотензия, но другие показатели стабильны (изолированная гипотензия)	Стабильное состояние ЭНМТ	Тщательное клиническое наблюдение;
Больной недоношенный ребенок (нестабильность гемодинамики)	Низкий системный кровоток, ВЖК, большой ОАП, артериальная гипертензия	Общее лечение: 10 мл/кг физиологического раствора, при необходимости повторить 1-я линия: Адреналин 0,05-0,3 мкг/кг/мин 2-я линия: дофамин <10 мкг/мин и/или гидрокортизон 1-2 мг/кг 3-я линия: норадреналин 0,1-0,5 мкг/кг/мин при подозрении на сепсис или преимущественно диастолическую гипотензию. Рассмотрите возможность лечения ОАП, назначьте препараты крови, если требуется внутривенное вливание. При подозрении на сепсис назначьте антибиотики на ранней стадии.
Доношенный ребенок старше 24 часов, с асфиксией при рождении, аспирацией мекония в анамнезе	САМ, ПЛГН, ГИЭ	Поддерживающая терапия: седативные препараты, следить за уровнем микроэлементов Общее лечение: обычный физиологический раствор 10 мл/кг болюсно, при необходимости повторить Инотропы: При нормальном АД: добутамин в дозе 10-20 мкг/кг/мин, иондилататоры - милринон, ингаляции оксида азота могут быть назначены при наличии признаков ПЛГН 2-я линия: низкие дозы адреналина 0,05-0,1 мкг/кг/мин 3-я линия: дофамин <10 мкг/кг/мин В качестве 2-й линии можно использовать вазопрессин при диастолической гипотензии и аденоме левого желудочка при нормальной функции левого желудочка. При низком АД: первой линией, адреналин 0,05-0,3 мкг/кг/мин
У доношенного ребенка более 24 часов шок (развивается постепенно), он выглядит больным	Сепсис	Общие рекомендации: физиологический раствор в дозе 10 мл/кг болюсно (до 40 мл/кг при септическом шоке, раннее переливание препаратов крови) Инотропы: 1-я линия: дофамин 10-20 мкг/кг/мин 2-я линия: адреналин 0,1-0,5 мкг/мин и/или гидрокортизон 1-2 мг/кг

		3-я линия: Норадреналин в дозе 0,1-0,5 мкг/кг/мин. При подозрении на сепсис или преимущественно диастолическую гипотензию добавьте антибиотики на ранних стадиях.
У доношенного ребенка более 24 часов при внезапном появлении, нарушение кровообращения.	Подозревается протоковая зависимость. Структурная сердечная недостаточность.	Общее лечение: пробный болюс 10 мл/кг, следует соблюдать осторожность при проведении дальнейшей инфузионной терапии Инотропные препараты: первая линия: дофамин 10-20 мкг/кг/мин. Вторая линия – добутамин 10-20 мкг/кг/мин Срочная эхокардиография у постели больного, чтобы исключить поражения сердца, зависящие от протоков Если ЭХОКГ недоступна, рассмотрим эмпирическую инфузию PGE1 (50-200 нг/кг/мин).

Также прилагается приложение №3 по рекомендациям АСССМ по лечению шока у доношенных детей и предлагаемые изменения для недоношенных детей

6. Мониторинг

Управление неонатальным шоком требует тщательного мониторинга и наблюдения за следующими параметрами для оценки гемодинамического статуса новорожденного:

- Постоянный мониторинг ЧСС и пульсоксиметрии.
- Частый мониторинг АД (либо непрерывно через артериальную линию, либо неинвазивные измерения манжетой каждые 15–30 минут).
- Клиническое наблюдение и оценка каждые один-два часа для оценки изменений перфузии.
- Мониторинг газов крови каждые три-четыре часа.
- Диурез, регистрируемый не реже одного раза в четыре часа.
- Уровни электролитов, общий анализ крови и исследования коагуляции если необходимо измеряются несколько раз в день.

Мониторинг ответа на терапию

Новорожденного следует обследовать до и после каждого вмешательства, чтобы определить дальнейшее лечение. В некоторых случаях реакция ребенка на вмешательство может помочь определить основную этиологию (например, клиническое ухудшение после инфузионной терапии может указывать на первичную сердечную этиологию). Для мониторинга ответа на терапию используются следующие физиологические показатели:

- Улучшение сердечного ритма
- Улучшение качества центрального и периферического импульса.

- Улучшение перфузии кожи.
- Улучшение кислотно-щелочного баланса (устранение метаболического ацидоза, снижение уровня лактата)
- Улучшение неврологического статуса (grimаса, спонтанные движения, реакция на стимуляцию, наличие нормальных рефлексов новорожденного)
- Повышение артериального давления при гипотензии

8. Ожидаемые результаты.

Раннее выявление новорожденных групп риска, ранняя диагностика, своевременное проведение профилактических и лечебных мероприятий, что в конечном итоге приводит к снижению заболеваемости и смертности.

9. Ресурсы, необходимые для реализации протокола

Ресурсы	Функции/Важность	Примечание
Человеческие ресурсы		
Неонатолог родильного отделения, реанимации и интенсивной терапии новорожденных, отделения патологии новорожденных	Клиническая оценка состояния пациента Выбор необходимых диагностических методов и лабораторных тестов Подтверждение диагноза Выбор профилактических мер Решение о лечении, согласно национальному протоколу Вызов специалистов для проведения консультаций Постоянное повышение своей профессиональной квалификации, в порядке, установленном законодательством.	Обязательно
Медсестра	Уход за ребенком. Оценка профиля риска. Немедикаментозное лечение факторов риска. Тщательный мониторинг клинического состояния ребенка и основных витальных показателей. Выполнение назначенных процедур, медикаментов, диагностических мероприятий. Своевременное информирование врача об изменении жизненно важных параметров. Стратегия по профилактике внутрибольничных инфекций. Постоянное повышение своей профессиональной квалификации, в порядке, установленном законодательством.	Обязательно
Рентгенолог	Проведение рентгенологического обследования 24/7	Обязательно

Кардиолог (ЭХОКГ)	Консультирование при внезапном изменении состояния новорожденного и при подозрении на ВПС. Помощь в переводе ребенка в хирургическое отделение при подтвержденном жизнеугрожающих типах ВПС. Выбор тактики лечения.	Обязательно
Администратор	Содействие в реализации национального протокола. Надзор за выполнением. Аудит. Помощь в оснащении материально-технической базы.	Обязательно
Лабораторные тесты		
<ul style="list-style-type: none"> • Общий анализ крови • КЩС • Коагулограмма-ПВ, МНО, ЧТВ • Биохимический анализ крови-ферменты, ОБ, креатинин, АМК 	Рекомендуется рутинный динамический мониторинг. Полезен для оценки изменений заболевания	Настоятельно рекомендуется
<ul style="list-style-type: none"> • Уровень глюкозы крови • Электролиты 	При парентеральном питании	Обязательно
<ul style="list-style-type: none"> • Гемокультура 	До начала антибактериальной терапии	Обязательно
<ul style="list-style-type: none"> • Исследование функции печени и почек 	При наличии соответствующих нарушений	Обязательно
Диагностическое оборудование		
Рентгенография грудной и брюшной полости	Оценка риска. Подтверждение подозреваемого диагноза (пневмония, сепсис и др.) Принятие решения. Отслеживание прогрессирования заболевания	Настоятельно рекомендуется
Ультразвуковое исследование (УЗИ внутренних органов, НСГ, ЭХОКГ)	Рекомендуется для динамического наблюдения за изменениями внутренних органов, сердце, а также для диагностики патологии головного мозга	Настоятельно рекомендуется

Материалы для обучения родителей пациентов	Информирование родителей/опекунов пациента	Желательно
--	--	------------

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- ⁱ Barber AE, Shires GT Cell damage after shock *New Horiz.* 1996;4(2):161.
- ⁱⁱ Angus DC, van der Poll T Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2013 Aug;369(9):840-51.
- ⁱⁱⁱ Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC, Nguyen TC, Okhuysen-Cawley RS, Relvas MS, Rozenfeld RA, Skippen PW, Stojadinovic BJ, Williams EA, Yeh TS, Balamuth F, Brierley J, de Caen AR, Cheifetz IM, Choong K, Conway E Jr, Cornell T, Doctor A, Dugas MA, Feldman JD, Fitzgerald JC, Flori HR, Fortenberry JD, Graciano AL, Greenwald BM, Hall MW, Han YY, Hernan LJ, Irazuzta JE, Iselin E, van der Jagt EW, Jeffries HE, Kache S, Katyal C, Kisson NT, Kon AA, Kutko MC, MacLaren G, Maul T, Mehta R, Odetola F, Parbuoni K, Paul R, Peters MJ, Ranjit S, Reuter-Rice KE, Schnitzler EJ, Scott HF, Torres A Jr, Weingarten-Abrams J, Weiss SL, Zimmerman JJ, Zuckerberg AL American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med.* 2017;45(6):1061.
- ^{iv} Griffin MP, Lake DE, Moorman JR Heart rate characteristics and laboratory tests in neonatal sepsis. *Pediatrics.* 2005;115(4):937.
- ^v Miletin J, Pichova K, Dempsey EM Bedside detection of low systemic flow in the very low birth weight infant on day 1 of life. *Eur J Pediatr.* 2009;168(7):809. Epub 2008 Sep 26.
- ^{vi} Osborn DA, Evans N, Kluckow M Clinical detection of low upper body blood flow in very premature infants using blood pressure, capillary refill time, and central-peripheral temperature difference. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2004;89(2):F168.
- ^{vii} Clark DA Times of first void and first stool in 500 newborns. *Pediatrics.* 1977;60(4):457.
- ^{viii} Reid J Neonatal subgaleal hemorrhage. *Neonatal Netw.* 2007;26(4):219.
- ^{ix} EM Dempsey and KJ Barrington Treating hypotension in the preterm infant: when and with what: a critical and systematic review *Journal of Perinatology* 2007, 27, 469-478;
- ^x Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC, Nguyen TC, Okhuysen-Cawley RS, Relvas MS, Rozenfeld RA, Skippen PW, Stojadinovic BJ, Williams EA, Yeh TS, Balamuth F, Brierley J, de Caen AR, Cheifetz IM, Choong K, Conway E Jr, Cornell T, Doctor A, Dugas MA, Feldman JD, Fitzgerald JC, Flori HR, Fortenberry JD, Graciano AL, Greenwald BM, Hall MW, Han YY, Hernan LJ, Irazuzta JE, Iselin E, van der Jagt EW, Jeffries HE, Kache S, Katyal C, Kisson NT, Kon AA, Kutko MC, MacLaren G, Maul T, Mehta R, Odetola F, Parbuoni K, Paul R, Peters MJ, Ranjit S, Reuter-Rice KE, Schnitzler EJ, Scott HF, Torres A Jr, Weingarten-Abrams J, Weiss SL, Zimmerman JJ, Zuckerberg AL American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med.* 2017;45(6):1061.
- ^{xi} Uhing MR The albumin controversy. *Clin Perinatol.* 2004 Sep;31(3):475-88.
- ^{xii} Dempsey EM What Should We Do about Low Blood Pressure in Preterm Infants. *Neonatology.* 2017;111(4):402. Epub 2017 May 25.
- ^{xiii} Yager P, Noviski N Shock. *Pediatr Rev.* 2010;31(8):311.
- ^{xiv} Baske K, Saini SS, Dutta S, Sundaram V Epinephrine versus dopamine in neonatal septic shock: a double-blind randomized controlled trial. *Eur J Pediatr.* 2018;177(9):1335. Epub 2018 Jun 23.

^{xv} RozéJC, Tohier C, Maingueneau C, Lefèvre M, Mouzard A Response to dobutamine and dopamine in the hypotensive very preterm infant. *Arch Dis Child*. 1993;69(1 Spec No):59.

^{xvii} Dempsey E, Rabe H The Use of Cardiotonic Drugs in Neonates. *Clin Perinatol*. 2019;46(2):273. Epub 2019 Mar 30.

^{xviii} Mahoney L, Shah G, Crook D, Rojas-Anaya H, Rabe H A Literature Review of the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dobutamine in Neonates. *Pediatr Cardiol*. 2016;37(1):14. Epub 2015 Sep 7.

^{xix} Hallik M, Tasa T, Starkopf J, Metsvaht T Dosing of Milrinone in Preterm Neonates to Prevent Postligation Cardiac Syndrome: Simulation Study Suggests Need for Bolus Infusion. *Neonatology*. 2017;111(1):8. Epub 2016 Aug 5.