

Утверждено
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
протокол №6
от «05» мая 2014 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ДИАФРАГМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ

ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Пороки развития диафрагмы у новорожденных

2. Код протокола:

3. Код(ы) МКБ-10:

Q 79.0 Врожденная диафрагмальная грыжа

4. Сокращения, используемые в протоколе:

АЛТ – аланинаминотрансфераза

БЛД – бронхолегочная дисплазия

ВДГ – врожденная диафрагмальная грыжа

ИФА – иммуноферментный анализ

КЩР – кислотно-щелочное основание

КАМЛ – кистоаденаматозная мальформация легкого

МВ – механическая вентиляция

ОАК – общий анализ крови

ОАП – открытый артериальный проток

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РКИ – рандомизированные контролируемые исследования

См H₂O – сантиметры водного столба

СРАР – постоянное положительное давление в дыхательных путях

СРБ – С-реактивный белок

ТБИ – тяжелая бактериальная инфекция

ЧД – частота дыхания

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация

ЭхоКГ – эхокардиография

РiP – пиковое давление на вдохе,

PEEP – пиковое давление на выдохе

T_{in} – время вдох

FiO₂ – концентрация подаваемого кислорода

LHR – легочно-головное отношение

SIMV – Synchronized intermittent mandatory ventilation — синхронизированная принудительная перемежающаяся вентиляция легких (СППВЛ).

HFO (HFLO) –Highfrequencyoscillation — высокочастотная осцилляция (осцилляторная ВЧ ИВЛ).

IPPV- Intermittent positive pressure ventilation (принудительная вентиляция без возможности спонтанного дыхания)

CDP–Continuousdistendingpressure — самостоятельное дыхание с постоянно положительным давлением в дыхательных путях (СДППД)

CPAP –Contionuouspositiveail-waypressure — самостоятельное дыхание с положительным давлением в дыхательных путях (СДППД).

5. Дата разработки протокола: 2014 год

6. Категория пациентов*: новорожденные с врожденной диафрагмальной грыжей

7. Пользователи протокола: врачи неонатологи, анестезиологи-реаниматологи детские, детский (неонатальный) хирург стационаров

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8.Определение:

Врожденная диафрагмальная грыжа – это порок развития, при котором происходит перемещение органов брюшной полости в грудную через естественные или патологические отверстия в диафрагме, а также путем выпячивания ее истонченного участка. ВДГ встречается с частотой 1:3000-4000 живорожденных детей; соотношение полов 1:1[1,2]

Эмбриология. Диафрагма формируется из 4-х различных структур-поперечной перегородки, дорсальной пищеводной брыжейки, плевроперитонеального канала и межреберных мышц. В результате нарушения процесса закрытия плевроперитонеального канала на 8-10 неделе беременности возникает дефект диафрагмы. Органы брюшной полости могут эвентрировать через дефект в плевральную полость в течение всего периода после возвращения кишечника в брюшную полость (9-10 недель гестации).[2]

9. Клиническая классификация[2,3]:

В зависимости от локализации грыжевых ворот врожденные диафрагмальные грыжи делят на:

Грыжи собственно диафрагмы

Выпячивание истонченной зоны диафрагмы (истинные грыжи)

- выпячивание ограниченной части купола
- выпячивание значительной части купола
- полное выпячивание одного купола (релаксация)

Дефекты диафрагмы (ложные грыжи)

- щелевидный задний дефект
- значительный дефект
- отсутствие купола диафрагмы

Грыжи переднего отдела диафрагмы

- передние грыжи (истинные грыжи)
- френоперикардальные грыжи (ложные грыжи)
- ретроградные френоперикардальные грыжи (ложные грыжи)

Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (истинные грыжи)

- эзофагеальные
- параэзофагеальные

По расположению:

- Левосторонние (около 80%)
- Правосторонние (около 20%)-передняя Морганьи
- Двусторонние (менее 1%)

10. Показания к госпитализации[1,2,3,4.5]

Экстренная: верифицированный диагноз врожденной диафрагмальной грыжи у новорожденных.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

Основные

- Общий анализ крови
- Определение газов крови
- Общий анализ мочи
- Коагулограмма
- Развернутый биохимический анализ крови (определения общего белка, мочевины, остаточного азота, АЛТ, АСТ, глюкозы, билирубина, калия, натрия, тимоловая проба)
- Определения группы крови и резус фактора
- ИФА: HBsAg и HCV total
- ИФА на ВИЧ
- Обзорная рентгенография органов грудной полости в прямой и боковой проекциях
- Эхокардиодопплерография
- ЭКГ
- Нейросонография
- УЗИ органов брюшной полости

Дополнительные:

- Исследование крови на стерильность с изучением морфологических свойств и идентификацией возбудителя и чувствительности к антибиотикам на анализаторе
- ИФА: цитомегаловирус
- ИФА: микоплазмоз
- ИФА: герпес IgM

- Иммунограмма
- Ангиопульмонография
- Бронхография
- Консультация невролога,
- Консультация кардиолога,
- Консультация пульмонолога
- Консультация генетика,
- Консультация анестезиолога
- Консультация клинического фармаколога

12. Диагностические критерии[1.2.3.4.5]:

12.1.жалобы и анамнез:

При рождении дыхание затрудненное, которое прогрессирует в динамике.

Отмечается синюшность кожных покровов, которая усиливается при крике или попытках кормления.

12.2. Физикальное обследование:

При осмотре обращает на себя внимания асимметрия грудной клетки с выбуханием со стороны поражения с отсутствием экскурсии.

Заметно участие вспомогательных дыхательных мышц, западает грудина, при вдохе воронкообразно втягивается надчревная область.

Запавший «ладьевидный живот».

На стороне поражения дыхание резко ослабленное или не прослушивается. На противоположной стороне дыхание ослаблено в меньшей степени. Отмечается симптом «передвижения сердца»: при рождении ребенка тоны сердца прослушиваются в обычном месте, но через 1-2 часа смещаются в здоровую сторону. В начале заболевания в грудной полости часто прослушиваются шумы перистальтики. Перкуторно над областью поражения отмечается тимпанит.

12.3. лабораторные исследования:

Изменений в лабораторных анализах, специфичных для данного порока как правило, не бывают.

12.4. Инструментальные исследования [1, 4]:

Перинатальная диагностика.

Перинатальное УЗИ может выявить ВДГ на 12-й и 16-ой нед. беременности, на которой отмечается смещение сердца (вправо – при левостороннем, и влево – при правостороннем поражении, появления в грудной клетке патологических анаэзогенных образований – желудок и петель тонкого кишечника и смещения в грудную полость плода доли печени и селезенку.

Для оценки постнатального прогноза используют индекс, отражающий степень гипоплазии легких или легочно-головное отношение-LHR. Плоды с LHR

более 1,4 имеют благоприятный прогноз; при значении индекса менее 0,6 в 100% случаев исход летальный[6]

Сочетание с пороками развития других органов и систем до 50%, из них 20%- врожденные пороки сердца, 10,7%- пороки Ц.НС. и мочевыделительной системы, 10-12% являются составной частью различных наследственных синдромов (пентада Кантрелла, синдром Фринсе де Ланге и др). Частота хромосомных аномалий в среднем составляет 16%.

Рентгенологические метод исследования: смещение средостения; наличие ячеистых полостей, обусловленных перемещенными в грудную полость кишечными петлями.

УЗИ– выявляется смещение органов брюшной полости (в частности печени) в плевральную полость.

ЭхоКГ– выявляется сердце небольших размеров, смещенное в противоположную от грыжи сторону. В большинстве случаев имеются ОАП и открытое овальное окно, через которые осуществляется сброс крови справа налево.

Эхокардиографическое исследование может помочь в принятии решения относительно времени начала лечения гипотензии и выбора лечения.

Выполните эхокардиографию в течение первых 24 ч после и при рождении (D)

Для прогноза заболевания необходимо определение фракции выброса и массы миокарда левого желудочка. Важна также оценка степени развития легочных артерий с помощью индекса Nakata или модифицированного индекса McGoop (отношение суммы диаметров правой и левой легочных артерий к диаметру нисходящей аорты на уровне диафрагмы), так как отмечено, что при индексе менее 1,3 летальность среди пациентов достигает 100%.

12.5. Показания для консультации специалистов:

- Консультация невролога–при выявлении изменений со стороны центральной нервной системы (гидроцефалии, вентрикуломегалии, гипоксически-ишемического поражения головного мозга) на НСГ или при сочетании пороков развития центральной нервной системы. Цель: назначение терапии
- Консультация кардиолога – при выявлении гемодинамических нарушениях Цель: назначение консервативной терапии
- Консультация генетика.

12.6. Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика (рентгенологическая картина)

Ложная диафрагмальная грыжа	КАМЛ	Опухоль средостения (нейробластома)	Легочная секвестрация	Бронхогенная киста	Врожденная лобарная эмфизема
При даче контрастного вещества	В зоне поражения тонкосте	Тень (анэхогенная) с четкими контурами с	Отсутствие анэхогенного образования в структуре	Изолированное анэхогенное образование в структуре	Перерастяжение легочной паренхимы без

орально, через 2-3 часа позволяют выявить месторасположения петель кишечника.	нные воздушные кисты.	локализацией в переднем или заднем средостении	пораженного участка	лёгкого, не сопровождающейся повышением экзогенности окружающей ткани	деструкции
---	-----------------------	--	---------------------	---	------------

13.Цель лечения: нормализация функции сердечно-легочной системы и погружение органов в брюшную полость с восстановлением целостности диафрагмы.

14.Тактика лечения:^{3,4}

14.1. немедикаментозное лечение

А. Стабилизация состояния новорожденного после рождения

В родильном зале:

Необходимые условия для адекватной стабилизации новорожденного:

- При рождении ребенка из группы риска по развитию ВПР на роды вызываются наиболее подготовленные сотрудники, владеющие современными знаниями и навыками проведения реанимации у новорожденных при рождении. (D)

- Интубация трахей и ИВЛ показана с первой минуты жизни. У новорожденных с пренатально выставленной ВДГ противопоказана вентиляция с помощью маски: возможен заброс воздуха в желудок, перерастяжения желудка и кишечника, и, как следствие, сдавление легких и ухудшения легочной функции.

Стартовые параметры:

PIP 25 см. вод. ст

PEEP 3,0-5,0 см вод.ст

FiO₂=0,4

- Сразу после интубации трахей в желудок необходимо установить желудочный зонд с большим количеством отверстия для эвакуации содержимого.(D)

- Детям с низкой оценкой по шкале Апгар (1-3 балла) могут быть необходимы реанимационные мероприятия(D)

- Постояннаяпульсоксиметрия– для клинической оценки право-левого шунтирования через открытый артериальный проток. Размещается два датчика. Один для определения преддуктальной сатурации - на правой руке, а другой для контроля постдуктальной сатурации - на правой ноге.(D)

- Постановка артериального катетера.- Для частого контроля газов крови установите артериальный катетер в артерию пуповины, либо катетеризируйте периферическую артерию (a. radialis). (D)

- Постановка центрального венозного катетера через вену пуповины или в бедренную вену, поскольку в любой момент может потребоваться введение инотропных препаратов.(D)

- Постановка пупочного венозного катетера может представлять трудности вследствие измененного положения сердца и печени, поэтому при возможности используйте катетер-линию, центральный венозный катетер, заводимый через периферическую вену.
- Сократить до минимума все инвазивные и другие процедуры, связанные с внешним воздействием на ребенка (санацию трахеи и др.), так как они могут спровоцировать легочную вазоконстрикцию

Б. Транспортировка.(D)

Транспортировка новорожденного с ВДГ на всех этапах (из родильного зала в ПИТ, ОАРИТ, из родильного дома в стационар) осуществляется только после стабилизации показателей гемодинамики и дыхания.

Оценку риска транспортировки новорожденного можно провести используя формулу Красного креста[7]

$$(Fr \times PaCO_2 \times FiO_2 \times MAP \times 100) / (PaO_2 \times 6000), \text{ где}$$

Fr-частота вентиляции

$PaCO_2$ -парциальное давление углекислого газа в артериальной крови пациента

PaO_2 - парциальное давление кислорода в артериальной крови пациента

FiO_2 - фракция вдыхаемого кислорода

MAP- среднее давление в дыхательных путях

Оценка риска:

до 10 баллов - транспортировку и можно проводить

10-20 баллов требуется наблюдение и коррекция интенсивной терапии в течении 30-60 мин.

Выше 20 баллов- риск летальности во время транспортировки ребенка очень высокий

Минимальная оценка =0,2 балла; максимальная оценка=65 баллов.

При всех нормальных показателях оценка по шкале приблизительно равна 1 баллу.

Принципы безопасной транспортировки: (D)

- в транспортном кювезе с ИВЛ, с параметрами вентиляции подобранные до транспортировки ребенка

- проведение мониторинга витальных функции (ЧСС, ЧД, температуры, сатурации)

- осуществление инфузионной терапии, введение инотропных и вазоактивных, седативных препаратов (смотрите ниже)

В. Респираторная терапия:

Стратегия механической вентиляции (МВ) легких.

- Механическая вентиляция легких практически всегда является необходимой. Основные задачи респираторной поддержки - обеспечить приемлемый газообмен, избежать высокого пикового давления вдоха, использовать пациент-триггерную вентиляцию для синхронизации аппаратных вдохов и попыток пациента.

Методом выбора является ВЧО ИВЛ, [8] хорошо зарекомендовавшая себя в стратегии оптимизации легочного растяжения. (D)

- Для определения типа вентиляционной поддержки используют индекс оксигенации (OI) (D)

$OI = MAP, \text{ см.вд.ст.} \times FiO_2 / PaO_2 \text{ мм.рт.ст} \times 100\%$; где

MAP-среднее давление в дыхательных путях ребенка, при проведения традиционной вентиляции легких или при постоянном раздувающим давлением, а так же при проведении пациенту ВЧО ИВЛ;

FiO_2 -фракция кислорода во вдыхаемом воздухе

PaO_2 - парциальное давление кислорода в артериальной крови пациента

- OI более 12 расценивается как показание к ВЧО ИВЛ; более 25- показание к ингаляции к оксида азота; более 40 является к показанием к проведению ЭКМО; в последнем случае риск летального исхода возрастает до 80%. (D)

- Рекомендуемые инициальные параметры ИВЛ для доношенного ребенка с ВДГ: PIP 18-22 см H₂O, PEEP 4-5 см H₂O, T_{in} 0,36-0,38 сек, FiO₂ 1,0 (снижение концентрации кислорода нужно проводить крайне осторожно, под контролем PaO₂, из-за опасности спровоцировать криз легочной гипертензии), дыхательный объем 7-8 мл. (D)

- В режиме SIMV частота аппаратных циклов от 20 до 40 вмин, в режиме Assist/Control важно убедиться в регулярности спонтанного дыхания ребенка.

- При переводе на ВЧО ИВЛ устанавливается CDP на 1-2 см H₂O больше, чем MAP при традиционной вентиляции, и регулируется под контролем PaO₂ и рентгенографии грудной клетки. Амплитуда подбирается до достижения видимого дрожания грудной клетки и изменяется в зависимости от PaCO₂. T_{in} 33%. FiO₂ 1,0. (D)

- МВ может осуществляться посредством традиционной вентиляции с перемежающимся положительным давлением (IPPV) или высокочастотной осцилляторной вентиляции легких (HFOV). HFOV и традиционная IPPV обладают аналогичной эффективностью, поэтому следует применять метод вентиляции, наиболее эффективный в каждом конкретном отделении.(D)

- Значения показателей газов крови: PaCO₂ 35-45 мм Hg (нормокапния) и пермиссивной гиперкапнии (PaCO₂ до 60-65 мм Hg), при pH 7,4 и более за счет метаболической алкализации-обеспечивает адекватное кислородоснабжение на тканевом уровне.

Важно помнить, что потенциально более опасным является не столько какой-либо уровень PaCO₂, сколько резкие его колебания.

- ВЧО ИВЛ стартовые режимы

Стартовые режимы:

-CDP (Paw)=MAP+1-2 см вод ст

-Hz (частота колебаний)=10-12 Гц (при массе тела новорожденного более 200 гр)

-Power (мощность –P)= 4m+25, где m-масса тела ребенка.

-Flow (поток газовой смеси в аппарате)=20 л/мин.

-T_m(время вдоха)=33%

Далее параметры корректируют под контролем $PaCO_2$ и PaO_2 . (D)

- *Ингаляция оксида азота* [4,9] используется для снижения легочного сосудистого сопротивления пациентов, которые плохо отвечают на механическую вентиляцию легких и заместительную терапию сурфактантом. Молекула оксида азота NO продуцируется эндогенно при взаимодействии фермента нитроксидсинтетазы и аргинина, что ведет к вазодилатации. Ингаляция оксида азота позволяет достичь селективной вазодилатации сосудов легких. Доза iNO подбирается от 1 до 20 ppm до получения клинического эффекта. Продолжительность не более 7 сут. При положительном эффекте (улучшение оксигенации и степени легочной гипертензии) концентрацию NO снижают ступенчато до 5 ppm в первые 4-6 часов. Далее снижение на 1 ppm медленно, в течении 1-5 сут. критериями отмены ингаляции NO является PaO_2 более 50-60 мм.рт.ст. при FiO_2 менее 0,6 и концентрация NO, равной 1 ppm в течении 60 мин. Перед разъединением с контурам пациента необходимо увеличить FiO_2 на 10-15%. При ингаляции оксид азота возможно образование метгемоглобина: его уровень в крови не должен превышать 2,5%. (D)

Респираторная терапия после операции [4] : (D)

- После операции продолжают проводить ИВЛ с параметрами, которая проводилась во время операции.
- Переход от ВЧ на традиционную ИВЛ проводится при снижении R_{aw} ниже 12,0 и $FiO_2 < 0,4$: PIP до 25 см. вод. ст., PEEP 3-5 см вод.ст., T_{in} 0,35 сек.
- При появлении попыток адекватного спонтанного дыхания ребенок переводится на вспомогательную вентиляцию.
- Прекращение МВ с экстубацией и переводом на СРАР необходимо осуществлять в как можно более ранние сроки после операции, в том случае, если это клинически безопасно и концентрации газов крови приемлемы (D)
- Критерии Экстубации [5.4.3.] (D)
PIP менее 14-18 см. вод. Ст
PEEP менее 4 см вод.ст
 $FiO_2 = 0,4$
Частота дыхания менее 60 в минуту
- При отлучении от МВ допускается умеренная степень гиперкапнии, при условии, что pH сохраняется на уровне выше 7,22

15.2. Медикаментозное лечение [2,3,4]

Обезболивание (D)

До операции показано инфузионное введение седативных, обезболивающих или миорелаксирующих препаратов:

- Диазепам или медозалам 0,1 мг/кг/час
- Промедол 0,1-0,2 мг/кг/час

- Фентанил 1-3 мкг/кг /час(для предотвращения симпатической легочной вазоконстрикции в ответ на серьезные внешние воздействия (такие, как санация трахеи).
- Пипекурония бромид 0,025мг/кг/час

Послеоперационное обезболивание:

внутривенная постоянная инфузия фентанила 5-10мкг/кг/час в сочетании ацетаминофеном (парацетамол) ректально или внутривенно в разовой дозе 10-15 мг/кг 2-3 раза в сутки или метамизолом натрия 5-10 мг/кг 2-3 раза внутривенно;

- Дозировка анальгетиков и длительность введения подбираются индивидуально в зависимости от выраженности болевого синдрома(D)

- При десинхронизации ребенка с аппаратом ИВЛ вводятся седативные препараты:

- Мидозалам (реланиум) до 0,17 мг/кг/час (с постоянной инфузией). Следует избегать применения у новорожденных до 35 недель гестации
- Фенобарбитал (10-15 мг/кг/сутки)

Антибактериальная терапия[4] (D)

Всем новорожденным антибактериальную терапию следует начинать сразу после рождения до полного исключения возможной реализации тяжелой бактериальной инфекции (сепсис, пневмония, нагноение послеоперационной раны).

При эмпирическом лечении в качестве «стартовой терапии» схема должна включать 2 антибиотика широкого спектра действия.[1,5,10] (таблица 2).

Выбор антибактериальных препаратов.

Антимикробные химиопрепараты	показания к применению
Препараты «стартовой» терапии.	
<u>Антибиотики:</u> ~ Цефалоспорины I-II поколения ~ Аминогликозиды ~ Аминопенициллины ~ Макролиды(по показаниям)	<u>Инвазивный</u> – с целью профилактики тяжелой бактериальной инфекции (пневмоний, сепсиса), как монотерапия, так и в комбинации.
Препараты «резерва».	
~ Цефалоспорины III-IV поколения ~ Аминогликозиды II-III поколения ~ Карбапенемы (имипенем, меропенем) ~ Рифампицин	<u>Инвазивные</u> – тяжелые формы с гнойно-воспалительным компонентом в очаге или осложнениями (гнойный плеврит, пневмоторакс), среднетяжелые – при неэффективности препаратов стартовой терапии.

«Препаратами резерва» при лечении ВПР легких у новорожденных служат карбапенемы, которые при проведении эмпирической терапии назначаются в случаях неэффективности предшествующего лечения или по витальным показаниям.

В каждом неонатальном отделении должны разрабатываться собственные протоколы по использованию антибиотиков, основанных на анализе спектра возбудителей, вызывающих ранний сепсис.

Антибактериальные препараты для лечения инфекций у доношенных новорожденных. [10] (D) Таблица 2

Препарат	Суточная доза для парентерального введения (кроме макролидов)
<i>Аминопенициллины</i>	
Ампициллин	50–100 мг/кг в 3 введения
Амоксициллин/клавуланат	50 мг/кг в 3 введения
<i>Ингибиторы синтеза пенициллины с антисинегнойным действием</i>	
Тикарциллин/клавуланат	50 мг/кг в 3 введения
<i>Цефалоспорины I–II поколения</i>	
Цефазолин	50–100 мг/кг в 3 введения
Цефуроксима натрия соль	50–100 мг/кг в 2 введения
<i>Цефалоспорины III поколения</i>	
Цефотаксим	50–100 мг/кг в 3 введения
Цефтриаксон	50–75 мг/кг в 1 введение
<i>Цефалоспорины III поколения с антисинегнойным действием</i>	
Цефтазидим	50–100 мг/кг в 3 введения
Цефоперазон	50–100 мг/кг в 2 введения
<i>Карбапенемы</i>	
Имипенем	60 мг/кг в 3 введения
<i>Гликопептиды</i>	
Ванкомицин	60 мг/кг в 2 введения
<i>Аминогликозиды</i>	
Гентамицин	5–7 мг/кг в 2 введения (у недоношенных 1-й недели жизни в 1 введение)
Амикацин	15 мг/кг в 2 введения (то же)
Нетилмицин	5 мг/кг в 2 введения (то же)
<i>Линкозамиды</i>	
Линкомицин	60 мг/кг в 3 введения
Клиндамицин	25 мг/кг в 3 введения
<i>Макролиды для приема внутрь</i>	
Спирамицин	15 тыс. ЕД/кг в 2 приема
Рокситромицин	5–8 мг/кг в 2 приема
Азитромицин	10 мг/кг в 1 прием
<i>Препараты других групп</i>	
Хлорамфеникол	80–100 мг/кг в 2 введения
Рифампицин	50–100 мг/кг в 2 введения
Метронидазол	30 мг/кг в 3 введения

Противогрибковая терапия [4] (D)

Со 2-3 суток жизни назначается противогрибковый препарат:

- флуконазол в дозе 3мг/кг два раза в неделю в течение 6 недель

В отделениях с высокой частотой инвазивных грибковых инфекций рекомендуется проводить профилактическое лечение

Инфузионная терапия [3,4,5] (D)

- Большинству новорожденных должно быть начато внутривенное введение жидкостей по 70-80 мл/кг в день. Объем инфузионной терапии может быть очень переменчивым, но редко превышает 100-150 мл/кг/сут.
- У новорожденных объем инфузии и электролитов должен рассчитываться индивидуально, допуская 2,4-4% потери массы тела в день (15% в общем) в первые 5 дней
- Прием натрия должен быть ограничен в первые несколько дней постнатальной жизни и начат после начала диуреза с внимательным мониторингом баланса жидкости и уровня электролитов. Если есть гипотензия или плохая перфузия 10-20 мл / кг 0,9% NaCl следует вводить один или два раза . [4] (D)

РАСЧЕТ НЕОБХОДИМОГО ОБЪЕМА ЭЛЕКТРОЛИТОВ [11] (A)

Введение натрия и калия целесообразно начинать не ранее третьих суток жизни, кальция с первых суток жизни.

РАСЧЕТ ДОЗЫ НАТРИЯ

- Потребность в натрии составляет 2 ммоль/кг/сутки
- Гипонатриемия < 130 ммоль/л, опасно < 125 ммоль/л
- Гипернатриемия > 150 ммоль/л, опасно > 155 ммоль/л
- 1 ммоль (мЭкв) натрия содержится в 0,58 мл 10% NaCl
- 1 ммоль (мЭкв) натрия содержится в 6,7 мл 0,9% NaCl

1 мл 0,9% (физиологического) раствора хлорида натрия содержит 0,15 ммоль Na

КОРРЕКЦИЯ ГИПОНАТРИЕМИИ (Na < 125 ммоль/л)

$$\text{Объем 10\% NaCl(мл)} = (135 - \text{Na}_{\text{больного}}) \times \text{мтела} \times 0.175$$

РАСЧЕТ ДОЗЫ КАЛИЯ

- Потребность в калии составляет 2 – 3 ммоль/кг/сутки
- Гипокалиемия < 3,5 ммоль/л, опасно < 3,0 ммоль/л
- Гиперкалиемия > 6,0 ммоль/л (при отсутствии гемолиза), опасно > 6,5 ммоль/л (или если на ЭКГ имеются патологические изменения)
- 1 ммоль (мЭкв) калия содержится в 1 мл 7,5% KCl
- 1 ммоль (мЭкв) калия содержится в 1,8 мл 4% KCl

$$V(\text{мл 4\% KCl}) = \text{потребность в K}^+(\text{ммоль}) \times \text{мтела} \times 2$$

РАСЧЕТ ДОЗЫ КАЛЬЦИЯ

- Потребность в Ca⁺⁺ у новорожденных составляет 1-2 ммоль/кг/сутки
- Гипокальциемия < 0,75 – 0,87 ммоль/л (доношенные –ионизированный Ca⁺⁺), < 0,62 – 0,75 ммоль/л (недоношенные –ионизированный Ca⁺⁺)
- Гиперкальциемия > 1,25 ммоль/л (ионизированный Ca⁺⁺)
- 1 мл 10% хлорида кальция содержит 0,9 ммоль Ca⁺⁺
- 1 мл 10% глюконата кальция содержит 0,3 ммоль Ca⁺⁺

РАСЧЕТ ДОЗЫ МАГНИЯ:

- Потребность в магнии составляет 0,5 ммоль/кг/сут
- Гипомагниемия < 0,7 ммоль/л, опасно < 0,5 ммоль/л
- Гипермагниемия > 1,15 ммоль/л, опасно > 1,5 ммоль/л
- 1 мл 25% магния сульфата содержит 2 ммоль магния

Поддерживать необходимый уровень артериального давления с помощью адекватной объемной нагрузки

- Восполнение ОЦК при гипотензии рекомендуется проводить 0,9% раствором хлорида натрия по 10-20 мл/кг, если была исключена дисфункция миокарда (коллоидные и кристаллоидные растворы)[5,11] (D)
- и инотропных препаратов [5](D)
 - дофамин 5-15 мкг/кг/мин,
 - добутамин 5-20 мкг/кг/мин,
 - адреналин 0,05-0,5 мкг/кг/мин.

• *Поддержание тканевой перфузии.* Алкализация является важнейшим звеном терапии пациентов с ВДГ, так как позволяет быстро достичь и эффективно поддерживать легочную вазодилатацию. Алкалоз может быть достигнут благодаря гипервентиляции (гипокапния) или внутривенному введению бикарбоната натрия 4%, т.е. посредством продолжительного микроструйного переливания под контролем рН. Рекомендуемый уровень рН - более 7,4-7,45. (D)

Персистирующая легочная гипертензия. Неселективные вазодилататоры - это препараты-донаторы NO-группы. Следует помнить, что необходимым условием их безопасного применения является стабильная системная гемодинамика.(D)

- Силденафил натрия [3,4,12,13] (относится к препаратам **Off label- нет показаний в инструкции применения в использовании при легочной гипертензии у новорожденного**) в начальной дозировке 1 мг/кг/сут в 4 приема. Максимально допустимая доза до 8мг/кг/сут. (D)
- Раствор магния сульфата 25% разводят в двукратном объеме 5% раствора глюкозы для получения концентрации 8,5%. Начальную дозу 20-250мг/кг вводят в течении 30 мин. повторную дозу вводят через 8-12 часов с индивидуальным титрованием дозы 10-50 мкг/кг/час. Максимально допустимая доза 400мг/кг.[4] (D)
- Концентрации гемоглобина должны поддерживаться в пределах нормального диапазона значений. Предполагаемое пороговое значение концентрации гемоглобина у новорожденных, находящихся на вспомогательной вентиляции, составляет 120 г/л в 1-ю неделю, 110 г/л во 2-ю неделю и 90 г/л после 2 недели постнатальной жизни.(D)
- Если восстановлением ОЦК не удастся удовлетворительно повысить давление крови, необходимо ввести допамин (2-20 мкг/кг/мин) (D)

- Если сохраняется низкий системный кровоток, или есть необходимость лечения дисфункции миокарда, необходимо использовать добутамин (5-20 мкг/кг/мин) в качестве препарата первой линии и эпинефрин (адреналин) в качестве препарата второй линии (0,01-1,0 мкг/кг/мин).(D)
- Парентеральное питание следует начинать с 1-го дня во избежание замедления роста и предусмотреть раннее введение белковых препаратов, начиная с 3,5 г/кг/день и жировых эмульсии 3,0 г/кг/день для поддержания должного количества калорий.
- Минимальное энтеральное питание также следует начинать через 24-48 часа после операции.

реанимация новорожденных для хирургических пациентов

основные

Антибактериальные препараты	Ампициллин порошок для приготовления пероральной суспензии 125 мг/5 мл, 60 мл
	Цефепим порошок для приготовления раствора для инъекций, 500 мг
	Ципрофлоксацин концентрат для приготовления раствора для инфузий 100 мг/10 мл
	Цефоперазон + сульбактам порошок для приготовления раствора для инъекций, 2 г
	Цефотаксим порошок для приготовления раствора для инъекций, 1 г
	Цефтриаксон порошок для приготовления раствора для инъекций 250 мг
	Ванкомицин порошок/лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 1000 мг
	Меропенем лиофилизат/порошок для приготовления раствора для инъекций 1,0 г
	Имипенем, циластатин порошок для приготовления раствора для инфузий, 500 мг/500 мг
	Азитромицин порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенных инфузий 500мг
	Амоксициллин + клавулановая кислота порошок для приготовления раствора для инъекций, 600 мг
	Цефуроксим порошок для приготовления раствора для инъекций, 750 мг
	Амикацин раствор для инъекций 100мг/2мл 2мл
	Гентамицин раствор для инъекций 4%, 2,0 мл
	Тетрациклин мазь 3% 15г
противогрибковые	Флуконазол раствор для инфузий 200 мг/100 мл, 100 мл

средства	
	Итраконазол раствор для приема внутрь 10мг/мл 150мл
седативные, обезболивающие препараты	Фентанил раствор для инъекций 0,005% 2мл
	Диазепам раствор для внутримышечного и внутривенного применения 5мг/мл 2мл
	Тримеперидин раствор для инъекций 2% 1мл
	Морфин раствор для инъекций 1% 1мл
	Пипекурония бромид порошок лиофилизированный для инъекций, 4 мг
	Парацетамол суппозитории ректальные 80мг
инотропные препараты	Добутамин * раствор для инъекций 250 мг /50,0 мл
	Допамин раствор/концентрат для приготовления раствора для инъекций 0,5%, 5 мл
	Эпинефрин раствор для инъекций 0,18 % 1 мл
неселективные вазодилататоры	Силденафил таблетки 25мг
витамины	Этамзилат раствор для инъекций 12,5%, 2 мл
растворы для инфузии	Декстроза раствор для инъекций 40%, 5 мл
	Магния сульфат раствор для инъекций 25%, 5 мл
	Натрия хлорид раствор для инъекций 0,9% 5 мл
	Декстроза раствор для инфузий 5% 200мл
	Декстроза раствор для инфузий 10% 200мл
	Натрия хлорид, калия хлорид, натрия гидрокарбонат раствор для инфузий 200мл
	Кальция глюконат раствор для инъекций 10%, 10 мл
	Жировая эмульсия для парентерального питания эмульсия для внутривенных инфузий 10 % 500 мл
	Комплекс аминокислот для парентерального питания не менее 20 аминокислот 5% с сорбитолом раствор для инфузий 200 мл

Дополнительно

1.	Фосфолипидная фракция, выделенная из легочной ткани быка SF-RI 1 (сурфактант) лиофилизированный порошок для приготовления суспензии для эндотрахеального введения 45 мг/мл в комплекте с растворителем 1,2 мл
2.	Порактант Альфа суспензия для эндотрахеального введения 80 мг/мл, 1,5 мл

3.	Бифидумбактерии живые лиофилизат для приготовления раствора для приема внутрь и местного применения 5 доз
4.	Дигоксин таблетки 0,25 мг
5.	Фуросемид раствор для инъекций 1%, 2 мл
6.	Дексаметазон раствор для инъекций 4 мг/мл 1 мл
7.	Фенобарбитал таблетки 100 мг
8.	Сальбутамол раствор для небулайзера 5 мг/мл, 20 мл
9.	Амброксол раствор для приема внутрь и ингаляций 7,5 мг/мл 100 мл
10.	Аминокапроновая кислота раствор для инфузий 5%, 100 мл
11.	Беклометазон аэрозоль дозированный для ингаляций 100 мкг/доза, 200 доз, активируемый вдохом
12.	Иммуноглобулин человека против цитомегаловируса раствор для внутривенного введения 1000 Е/10 мл
13.	Каспофунгин лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 50 мг

Для проведения анестезии

Основные

1.	Атропин раствор для инъекций 1 мг/мл
2.	Диазепам раствор для внутримышечного и внутривенного применения 5 мг/мл 2 мл
3.	Кетамин раствор для инъекций 50 мг/мл 2 мл
4.	Севофлуран жидкость/раствор для ингаляций 250 мл
5.	Суксаметония йодид раствор для инъекций 2% 5 мл

Дополнительные

1.	Пипекурония бромид порошок лиофилизированный для инъекций, 4 мг
2.	Фентанил раствор для инъекций 0,005% 2 мл
3.	Этамзилат раствор для инъекций 12,5%, 2 мл

В палате совместного пребывания

основные

Антибактериальные препараты	Цефоперазон + сульбактам порошок для приготовления раствора для инъекций, 2 г
	Цефотаксим порошок для приготовления раствора для инъекций, 1 г
	Ванкомицин порошок/лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 1000 мг
	Имипенем, циластатин порошок для приготовления раствора для инфузий, 500 мг/500 мг
противогрибковые средства	Флуконазол раствор для инфузий 200 мг/100 мл, 100 мл

обезболивающее	Парацетамол суппозитории ректальные 80мг
растворы для инфузии	Декстроза раствор для инъекций 40%, 5 мл
	Магния сульфат раствор для инъекций 25%, 5 мл
	Натрия хлорид раствор для инъекций 0,9% 5 мл
	Декстроза раствор для инфузий 5% 200мл
	Декстроза раствор для инфузий 10% 200мл
	Натрия хлорид, калия хлорид, натрия гидрокарбонат раствор для инфузий 200мл
	Кальция глюконат раствор для инъекций 10%, 10 мл
	Жировая эмульсия для парентерального питания эмульсия для внутривенных инфузий 10 % 500 мл
	Комплекс аминокислот для парентерального питания не менее 20 аминокислот 5% с сорбитолом раствор для инфузий 200 мл

Дополнительные

1.	Бифидумбактерии живые лиофилизат для приготовления раствора для приема внутрь и местного применения 5доз
2.	Дигоксин таблетки 0,25мг
3.	Фенобарбитал таблетки 100мг
4.	Амброксол раствор для приема внутрь и ингаляций 7,5мг/мл 100мл
5.	Беклометазон аэрозоль дозированный для ингаляций 100 мкг/доза, 200 доз, активируемый вдохом

14.3 Другие виды лечения

- Эндотрахеальное введение сурфактанта, возможно, это обусловлено сурфактантодефицитом гипоплазированного легкого. (D)

- ЭКМО [14,15,16,17,18]. (D)

Если проводимая терапия все равно не обеспечивает приемлемой оксигенации и перфузии, рассматриваются показания для проведения экстракорпоральной мембранной оксигенации

Проводят ЭКМО через двухпросветный катетер, вводимый во внутреннюю яремную вену, таким образом избегая перевязки правой общей сонной артерии. Индекс оксигенации 20-25 и более рассматривается как показание для ЭКМО. Из-за высокого риска, связанного с гепаринизацией, кандидаты на ЭКМО должны иметь гестационный возраст более 34 недель, вес более 2000 г, не иметь никаких внутрочерепных кровоизлияний на УЗИ головного мозга, и находиться на ИВЛ не более 10-14 дней.

В настоящее время более часто используется в предоперационной стабилизации

14.4. Хирургическое вмешательство.

В настоящее время оперативное вмешательство выполняют через 12-24 часа после достижения стабильного состояния пациента со следующими параметрами[1,2,3,4].

SpO₂ -более 90-92%

- ✓ Среднее АД, равное 50-55 мм.рт.ст.
- ✓ Снижения степени легочной гипертензии или стабильный ее уровень (не более 55 мм.рт.ст)
- ✓ Диурез не менее 1,5 и более 2 мл/кг/час
- ✓ Лактат ниже 3 ммоль / л(D)

Операцию выполняется открытым доступом или торакоскопической или лапароскопической пластикой диафрагмы, [19, 20, 21, 1,2,], критериями отбора которого является:

- ✓ Расположение желудка и печени в брюшной полости
- ✓ Отсутствие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы
- ✓ Низкие показатели ИВЛ (PIР менее 24 мм.рт.ст.)

Этапы операции:

1 этап - формирование купола диафрагмы.[19, 20,1,2,]. (А)

При левосторонних, парастернальных, френико-перикордиальных и ложных правосторонних грыжах, когда в грудной клетке только полые органы, выполняется лапаротомия со стороны поражения поперечным или подреберным доступом. После низведения органов в брюшную полость осматривается плевральная полость, оцениваются размеры и дыхательная экскурсия легкого. Определяется наличие или отсутствие грыжевого мешка, который необходимо иссечь или использовать для пластики купола диафрагмы. Дефект купола диафрагмы ушивается местными тканями. При больших дефектах купола используются вставки из дакроновой сетки или гофрированный грыжевой мешок. При аплазии купола используется пласт из передней брюшной стенки.

2 этап – погружение органов в брюшную полость, ушивание послеоперационной раны. При висцеро – абдоминальной диспропорции используются способы этапного погружения органов.

Послеоперационный плевральный дренаж(D)

- -устанавливают для удаления воздуха и жидкостей (пик накопления приходит на 2-5 сутки после операции) из плевральной полости;
- Должен быть помещен в водный замок (система Бюлау)
- Активная аспирация противопоказана– может вызвать резкое возвращение органов средостения в срединное положение, что приводит к гемодинамическим нарушениям.

14.5. Профилактика

Так как порок является врожденным специфической профилактики нет.

Рекомендации:

- Беременные женщины с антенатально выставленным пороком развития диафрагмы у плода должны госпитализироваться в перинатальные центры.

14.6. Дальнейшее ведение, реабилитация:

- Энтеральное питание должно быть начато после полного пассажа по кишечнику на 3-5 сутки после операции в сочетании с антирефлюксными лекарствами (класс рекомендации D) .
- Ежедневные перевязки послеоперационной раны
- Снятие швов на 7-10 сутки
- Всем детям, оперированным по поводу врожденной диафрагмальной грыжи, необходимо диспансерное наблюдение. Распределение пациентов в диспансерные группы и объем лечебно-диагностических мероприятий осуществляется на основании отдаленного результата через 1 год после операции.

Диспансеризацию «по обращению» можно рекомендовать только у детей с хорошим результатом оперативного лечения – первая группа. Какого-либо дополнительного лечения у них не требуется. Необходимо лишь ежегодное амбулаторное обследование, неспецифическая иммунопрофилактика острых респираторных заболеваний, витаминотерапия, лечебная физическая культура.

У пациентов, входящих во вторую и третью диспансерные группы (удовлетворительный и неудовлетворительный результат), необходимо не менее 2 раз в год стационарное обследование и лечение в соответствии с выявленной патологией и рекомендациями детского пульмонолога, невропатолога и гастроэнтеролога. Диспансеризация таких детей должна быть «активной и целенаправленной». [22] (B)

15.Индикаторы эффективности лечения:

- отсутствие признаков воспаления плевральной полости и послеоперационной раны
- отсутствие послеоперационных осложнений: кровотечение из питающих сосудов, пневмония, сепсис
- физиологичный уровень расположения диафрагмы – контрольная рентгенограмма органов грудной и брюшной полости, через 4-5 часов, 24 часа, на 5 сутки, 10 сутки, 20 сутки и через 1 мес.
- отсутствие смещения органов брюшной полости в плевральную и перикардальную полости;
- отсутствие смещения органов средостения.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Список разработчиков:

- 1) Ерекешов А.А. – главный внештатный неонатальный хирург МЗ РК, врач высшей категории, к.м.н., доцент;
- 2) Чувакова Т.К. – д.м.н., профессор кафедры неонатологии АО "МУА";
- 3) Біләл Р.Ә. – к.м.н., детский хирург АО "ННЦМД", врач высшей категории.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов – отсутствует

18. Рецензенты:

Лозовой В.М. – детский хирург, д.м.н., профессор, зав. кафедрой детской хирургии АО «МУА»

Майлыбаев Б.М. – детский хирург, главный научный сотрудник отдела детской хирургии АО «ННЦМД», д.м.н., профессор

19. Условия пересмотра: Пересмотр протокола производится не реже, чем 1 раз в 3 года, либо при поступлении новых данных, связанных с применением данного протокола.

20. Список использованной литературы:

- 1) Неонатальная хирургия. Под редакцией Ю.Ф. Исакова и др.- Москва 2011г.
- 2) Баиров Г.А., Срочная хирургия детей. Руководство для врачей. - Ст – Петербург: Питер, 1997.- 462 с.
- 3) Standardized Postnatal Management of Infants with Congenital Diaphragmatic Hernia in Europe: The CDH EURO Consortium Consensus. /Reiss a T. Schaible b L. van den Houta I. Capolupo c K. Allegaert d A. van Heijst e M. Goretti f Silva f A. Greenough g D. Tibboel a for the CDH EURO consortium. **2010**
- 4) Интенсивная терапия при врожденной диафрагмальной грыже. /Пособие для практикующих врачей. Москва. 2011. Стр 51
- 5) Степанов Э.А., Кучеров Ю.И., Пороки развития диафрагмы. Руководство по педиатрии. Т.2: «Хирургические болезни детского возраста». М.: «Династия», 2006, 128-34.
- 6) Metkus A., Filly R., Stringer M. et al. Sonographic predictor of survival in fetal diaphragmatic hernia // J.Pediatr.Surg. 1996. V. 31. P. 148-151.)
- 7) A. Numanoglu, C. Morrison, and H. Rode. Prediction of outcome in congenital diaphragmatic hernia // Pediatr Surg Int 13:564–568, (October), 1998
- 8) Любименко В.А., Мостовой А.В., Иванов С.Л. Высокочастотная вентиляция легких в интенсивной терапии новорожденных. СПб.: Мир Медицины, 2001
- 9) Finer NN, Barrington KJ: Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term. Cochrane Database Syst Rev 2006:CD000399..
- 10) Федеральное руководство по использованию лекарственных средств . Под редак. А.Г.Чучалина и др. М: 2014 г. XIV выпуск
- 11) Национальное руководство по интенсивной терапии. Под ред. Б.Р. Гельфанда, А.И. Салтанова. М.: Издательская группа ГЭОТАР-Медиа, 2009.
- 12) Noori S, Friedlich P, Wong P, et al: Cardiovascular effects of sildenafil in neonates and infants with congenital diaphragmatic hernia and pulmonary hypertension. Neonatology 2007; 91: 92.
- 13) Mukherjee A, Dombi T, Wittke B, Lalonde R: Population pharmacokinetics of sildenafil in term neonates: evidence of rapid maturation of metabolic clearance in the early postnatal period. Clin Pharmacol Ther 2009; 85: 56.
- 14) Langham MR Jr, Krummel TM, Bartlett RH, et al: Mortality with extracorporeal membrane oxygenation following repair of congenital diaphragmatic hernia in 93 infants. J.Pediatr.Surg 1987; 22: 1150-364 Neonatology 2010;98:354–364 Reiss et al.

- 15) Van Meurs KP, Newman KD, Anderson KD, Short BL: Effect of extracorporeal membrane oxygenation on survival of infants with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr* 1990;117: 954.
- 16) Davis PJ, Firmin RK, Manktelow B, et al: Long-term outcome following extracorporeal membrane oxygenation for congenital
- 17) diaphragmatic hernia: the UK experience. *J. Pediatr* 2004; 144: 309.
- 18) Lally KP, Paranka MS, Roden J, et al: Congenital diaphragmatic hernia. Stabilization and repair on ECMO. *Ann Surg* 1992; 216:569.
- 19) Morini F, Goldman A, Pierro A: Extracorporeal membrane oxygenation in infants with congenital diaphragmatic hernia: a systematic review of the evidence. *Eur J Pediatr Surg* 2006; 16: 385.
- 20) Ашкрафт К.У., Холдер Т.М. Детская хирургия. Т.1. Пер. с англ. СПб.: Хардфорд, 1996, 384.
- 21) Prem Puri : *Newborn Surgery. Second Edition. London, 2003, ARNOLD.* 31:311
- 22) Zee, van-der, D.C., Bax N.M., Kramer W\L. et al. Laparoscopic management of a paraesophageal hernia with intrathoracic stomach in infants // *Eur. J. Pediatr. Surg.* 2001.-Vol. 11, №1.-P. 52-54.
- 23) Вавилов А. В. Оптимизация лечебно-диагностического алгоритма и диспансеризации детей при врожденных диафрагмальных грыжах. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Санкт-Петербург – 2005. С 25