

Республиканский центр развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
и социального развития
Республики Казахстан

**СБОРНИК
КЛИНИЧЕСКИХ
ПРОТОКОЛОВ**

**ПО ПРОФИЛЮ
ПЕДИАТРИЯ,
РАЗРАБОТАННЫХ
В 2014 ГОДУ**

**Том I
Издание I**

г. Астана

**Республиканский центр развития здравоохранения
Министерства здравоохранения и социального развития
Республики Казахстан**

**СБОРНИК
КЛИНИЧЕСКИХ ПРОТОКОЛОВ
ПО ПРОФИЛЮ ПЕДИАТРИЯ,
РАЗРАБОТАННЫХ В 2014 ГОДУ**

**Том I
Издание I**

г. Астана, 2015 год

Клинические протоколы – это рекомендации о применении профилактических, диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий при определенном заболевании или клиническом состоянии, разработанные на основе клинических руководств. Клинические протоколы носят рекомендательный характер и являются одним из инструментов внедрения клинических руководств в практическое здравоохранение.

Целью внедрения клинических протоколов в практическое здравоохранение является создание эффективной и доступной системы оказания медицинской помощи населению. Клинические протоколы являются инструментом управления качеством и безопасностью медицинских услуг.

Клинические протоколы разрабатываются для решения следующих задач:

обеспечение целостности лечебно-диагностического процесса, преемственности и взаимосвязи в оказании медицинской помощи в различных медицинских организациях;

выбор оптимальных технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации для конкретной нозологии;

защита прав пациента и врача при разрешении спорных и конфликтных вопросов;

использования в проведении экспертизы и оценки качества медицинской помощи больным с определенным заболеванием, синдромом или в определенной клинической ситуации;

использования при планировании объемов медицинской помощи;

использования при расчете необходимых затрат на оказание медицинской помощи.

Клинические протоколы в Республике Казахстан являются национальными и применяются медицинскими организациями всей республики на всех этапах (диагностика, лечение, реабилитация и профилактика) и при всех видах и формах оказания медицинской помощи.

Содержание

1. Миопия (взрослые и дети)	4
2. Конъюнктивит	12
3. Блефарит	19
4. Муковисцидоз у детей	24
5. Врожденные пороки развития легких у детей	41
6. Бронхоэктатическая болезнь у детей	52
7. Интерстициальная болезнь легких у детей	61
8. Инфекция мочевой системы у детей	69
9. Хронический нефритический синдром у детей	81
10. Быстро прогрессирующий гломерулонефрит у детей	98
11. Кистозная болезнь почек у детей	113
12. Нарушения, развивающиеся в результате дисфункции почечных канальцев	124
13. Рецидивирующая и устойчивая гематурия	140
14. Изолированная протеинурия	151
15. Ювенильный идиопатический артрит	161
16. Острая ревматическая лихорадка у детей	188
17. Неревматические поражения митрального клапана у детей	202
18. Целиакия у детей	217
19. Синдром Жильбера	235
20. Холецистит у детей	245
21. Хронический панкреатит у детей	257
22. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, без кровотечения и прободения	270
23. Пролапс митрального клапана у детей	284
24. Гастрит и дуоденит	299
25. Язвенно-некротический энтероколит	313
26. Функциональная диспепсия у детей	328
27. Гастроэзофагеальный рефлюкс у детей. Другие болезни пищевода	338
28. Другие неинфекционные гастроэнтериты и колиты	348
29. Неспецифический язвенный колит. Болезнь Крона у детей	363
30. Асфиксия при рождении	379
31. Геморрагическая болезнь новорожденных	396
32. Неонатальная желтуха	402
33. Респираторный дистресс-синдром	413
34. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия	422
35. Другие нарушения нервной системы гидроцефалия	433
36. Доброкачественная внутричерепная гипертензия	446
37. Токсическая энцефалопатия	458
38. Расстройства вегетативной нервной системы	470
39. Пароксизмальные и эпизодические расстройства головные боли	487
40. Пароксизмальные и эпизодические расстройства нарушения сна	500
41. Пароксизмальные и эпизодические расстройства цереброваскулярные болезни	509
42. Гипотермия новорожденных (Тепловая защита новорожденного)	523
43. Гипотермия (лечебная) новорожденных	529
44. Открытый артериальный проток	539
45. Бактериальный сепсис новорожденного	549
46. Врожденная пневмония	560
47. Уход за здоровым новорожденным ребенком	569
48. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного	581
49. Крайняя незрелость	592
50. Уход за маловесными новорожденными	605

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

МИОПИЯ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола - Миопия

2. Код протокола

3. Код(ы) МКБ-10

H 52.1 - Миопия

4. Сокращения, используемые в протоколе

Дптр - диоптрия

ПЗР – передне- задний размер глазного яблока.

ПГДГ - поперечно – горизонтальный диаметр глаза

ЭРГ – электроретинография

ЭФИ – электрофизиологическое исследование

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: взрослые и дети.

7. Пользователи протокола: врачи офтальмологи, ВОП, терапевты, педиатры, фельдшера.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение:

Миопия (близорукость) – несоразмерная (аметропическая) клиническая рефракция глаза, характеризующаяся положением главного фокуса оптической системы глаза конкретного индивидуума перед сетчаткой. (Кузнецова М.В.,2004).

Миопическая болезнь - осложненная форма близорукости, сопровождающаяся серьезными необратимыми изменениями в стекловидном теле и на глазном дне.(Кузнецова М.В.,2004).

9. Клиническая классификация

По степени выраженности в каждом глазу:

- слабой степени (до 3,0дптр)

- средней степени (3,25-6,0дптр)
- высокой степени (более 6,25дптр)

По течению:

- стационарная
- медленно прогрессирующая (до 1,0дптр в течение года)
- быстро прогрессирующая (свыше 1,0дптр в год)

По отягчающим факторам:

- неосложненная (без изменений на глазном дне)
- с признаками осложненного течения (появление на глазном дне начальных специфических изменений):

По форме:

- хориоретинальная: а) окологидроидная; б) макулярная «сухая» или «влажная» форма; в) периферическая; г) распространенная.
- витреальная.
- геморрагическая.
- смешанная.

По стадии морфологических изменений: начальная, развитая, далекозашедшая, злокачественная (миопическая болезнь)

По степени выраженности в парных глазах:

- изометропическая (равенство рефракций)
- анизометропическая (неравенство рефракций в 0,5дптр и более)

По наличию или отсутствию астигматизма: с астигматизмом, без астигматизма;

Также близорукость у детей по происхождению делится на:

- врожденная
- наследственная
- приобретенная

в раннем (дошкольном) возрасте

в позднем (школьном) возрасте

(Кузнецова М.В.,2004).

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации.

Плановая госпитализация взрослых проводится с целью лазерной, хирургической коррекции. У детей показаниями для госпитализации являются: периферическая хориоретинальная дегенерация, амблиопия, косоглазие. Экстренная госпитализация не проводится

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий

11.1 Основные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- Измерение остроты зрения
- Биомикроскопия
- Офтальмоскопия (прямая, обратная)
- Рефрактометрия (у детей также скиаскопия)
- УЗИ глаза

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- Периметрия (от 7 лет)
- Тонометрия

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- Циклоскопия
- Периметрия (от 7 лет)
- Рефрактометрия (у детей также скиаскопия)
- УЗИ глаза

11.4 Основные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне

- Измерение остроты зрения
- Тонометрия
- Биомикроскопия
- Офтальмоскопия
- УЗИ глаза и Эхобиометрия
- Рефрактометрия (у взрослых)
- Скиаскопия (у детей)

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования не проведенные на амбулаторном уровне):

- Периметрия (от 7 лет).
- Циклоскопия
- ЭФИ: ЭРГ, проводимость зрительного нерва

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи: не проводятся.

12. Диагностические критерии:

12.1 Жалобы и анамнез:

жалобы на постепенное или прогрессивное снижение зрения на один или оба глаза.

12.2 Физикальное обследование: передний отрезок не изменен, на глазном дне-сетчатка истончена. На периферии –зоны дегенерации сетчатки с истончениями, разрывами.

12.3 Лабораторные исследования не специфичны.

12.4 Инструментальные исследования

- Измерение остроты зрения (снижение корректируемой и некорректируемой остроты зрения)
- Офтальмоскопия (дегенеративные изменения заднего отрезка (ДЗН миопический конус и стафилома; макула-пятно Фукса, центральная хориоретинальная дистрофия))
- Авторефрактометрия (у детей – скиаскопия) (повышение степени миопической рефракции)
- Эхобиометрия (увеличение ПЗР, ПГДГ, состояние заднего отрезка)
- ЭФИ (снижение показателей ЭФИ)
- Периметрия (сужение периферического поля зрения)

12.5 Показания для консультации специалистов

Консультация врача – генетика: показанием является врожденная миопия для исключения синдрома Дауна, синдрома Марфана.

12.6 Дифференциальный диагноз:

Нозология	Дифференциально-диагностические признаки:
Кератоконус	Прогрессирующее заболевание Чаще встречается в возрасте 15-18 лет Чаще страдают женщины Как правило поражаются оба глаза (это врожденная патология) Ранняя диагностика нередко затруднена и диагноз устанавливается на поздней стадии Может сочетаться с другими врожденными заболеваниями (пигментная дегенерация, синдром Дауна, атрофии зрительных нервов, синдром голубых склер, нейрофиброматоз, нистагом)

Спазм аккомодации	<p>Астенопия</p> <p>Стремление приближать предмет к глазам</p> <p>Колебание остроты зрения</p> <p>Положительные стекла повышают остроту зрения вдаль из-за пассивного расслабления спазма</p> <p>Призматическая коррекция основанием к носу повышает остроту зрения</p> <p>Уменьшается объем аккомодации</p> <p>Уменьшение рефракции на высоте циклоплегии</p> <p>Тенденция к прогрессированию</p> <p>Скачкообразные усиления рефракции в короткие сроки</p> <p>Неустойчивость бинокулярного зрения</p>
--------------------------	---

13. Цели лечения:

стабилизация миопического процесса, улучшение зрительных функций.

14. Тактика лечения:

14.1 Немедикаментозное лечение у взрослых:

- очковая коррекция.
- гимнастика по Аветисову-Мац;
- гимнастика по Дашевскому;
- компьютерные программы «Relax», «Eye»;
- амблиокор;

Соблюдение зрительного режима:

При чтении:

- Книга должна находиться ниже уровня подбородка и на расстоянии, откуда шрифт лучше всего виден.
- По прочтении нескольких строк необходимо оторвать взгляд от книги и посмотреть вдаль на какой-либо предмет (1-2 секунды).
- Во время чтения необходимо чаще моргать. Проще всего это делать в конце каждой строки.
- Для снятия напряжения в конце каждого абзаца полезно закрывать глаза на 1-2 секунды.
- Не следует читать при сильном солнечном освещении, так как из-за отраженных солнечных лучей на белой бумаге глаза сильно напрягаются и быстро устают.
- Чтение не рекомендуется при сильных головных болях, сильной усталости организма и различных стрессовых ситуациях;

При письме:

- При письменной зрительной работе также необходимо частое моргание.

- Просмотр телепередач рекомендуется проводить при естественном или искусственном освещении комнаты и с расстояния не менее 2-3 м от экрана.

При вождении автомобиля:

Необходимо выработать правильную позу водителя во время движения автомобиля: верхняя часть шеи должна находиться на одной прямой с позвоночником.

14.2 Медикаментозное лечение:

• Мидриатики и циклоплегики:

Тропикамид 0,5% 1,0 для расширения зрачка по 2 капли 2 раза в день; Циклопентолат 1.0% по 2 капли 2 раза в день

Атропин 1,0% по 2 капли 2 раза в день.

• нейропротекторное:

Ретиналамин 5.0мг по 0.5 мл парабубльбарно

Метилэтилпиридинол 1.0% 2.0 внутримышечно

• Витаминотерапия:

Цианкобаламин- 1,0мл.внутримышечно

Пиридоксин-1,0мл.внутримышечно

Аскорбиновая кислота 5.0% -2.0 внутримышечно

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

Перечень основных лекарственных средств:

- Тропикамид 0,5% 1,0 для расширения зрачка по 2 капли 2 раза в день; Циклопентолат 1.0% по 2 капли 2 раза в день

Перечень дополнительных лекарственных средств

- Атропин 1,0% по 2 капли 2 раза в день.

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

Перечень основных лекарственных средств

- Циклопентолат 1.0% по 2 капли 2 раза в день
- Атропин 1,0% по 2 капли 2 раза в день.
- Ретиналамин парабубльбарно по 5 мг 1 раз в сутки. Метилэтилпиридинол 1.0% 2.0 внутримышечно

Перечень дополнительных лекарственных средств:

- Аскорбиновая кислота 5.0% -2.0 внутримышечно
- Цианкобаламин- 1,0 мл.внутримышечно
- Пиридоксин - 1.0 мл.внутримышечно

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи: не проводится.

14.3 Другие виды лечения:

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне: периферический лазербарраж сетчатки.

14.3.2 Другие виды, оказываемые на стационарном уровне: периферический лазербарраж сетчатки.

14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи не проводится.

14.4 Хирургическое вмешательство: рефракционные операции.

14.4.1 хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях:

- Эксимерлазерная хирургия (LASIK, PRK)

Показание - анизометропия высокой степени.

- Имплантация факических линз.

Показание: - дальнозоркость до +10.0 Д.

- близорукость до -20.0 Д.

- астигматизм до 6.0 Д.

14.4.2 хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях:

- Рефракционная замена хрусталика.

Показание: - миопия с диоптриями от -20 и более,

- гиперметропия с диоптриями от +20 и более

- высокая степень дальнозоркости с риском развития глаукомы

- Имплантация факических линз.

Показание: - дальнозоркость до +10.0 Д.

- близорукость до -20.0 Д.

- астигматизм до 6.0 Д.

14.5 Профилактические мероприятия: ограничение зрительной нагрузки, курс трофической терапии 2 раза в год

14.6 Дальнейшее ведение: Наблюдение у окулиста, контрольный осмотр 2 раза в год (контроль за остротой зрения, рефракцией, эхобиометрические показания и состояние глазного дна)

15. Критерии эффективности лечения:

- улучшение корригируемой и некорригируемой остроты зрения

- стабилизация показателей эхобиометрии (размеров ПЗР, ПГДГ) в динамике

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола:

- 1) Оразбсков Л.Н. - заведующий первым отделением КазНИИ глазных болезней, к.м.н. (Алматы)
- 2) Бахытбек Р.Б. - врач офтальмолог стационара КазНИИ глазных болезней (Алматы)
- 3) Ерболулы М.Е. - врач офтальмолог КазНИИ глазных болезней (Алматы).
- 4) Макалкина Л.Г. - и.о. зав. кафедрой клинической фармакологии и фармакотерапии АО «Медицинский университет Астана», к.м.н., PhD

17. Конфликт интересов - отсутствует.

18. Рецензент: Долматова И.А. зав.курсом офтальмологии Казахско – Российского Медицинского Университета, д.м.н.

19. Условия пересмотра протокола: Пересмотр протокола через 3года и/или при появлении новых методов диагностики/ лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

- 1) Кузнецова М.В./Причины развития близорукости и ее лечение/Казань: МЕДпресс-информ,2004-176с.
- 2) Вибляя И.В. Миопия детей как актуальная проблема общественного здоровья и здравоохранения Кемеровской области / И.В. Вибляя [и др.] // Вестник Кузбасского научного центра. - Вып. № 11 «Актуальные вопросы здравоохранения». - 2010.
- 3) Нефедовская Л.В. Миопия у детей как медико-социальная проблема // Российский педиатрический журнал. - 2008. - № 2.
- 4) ZadnikKarla, MuttiDonald Постановка диагноза близорукость. 2002г.
- 5) Фёдоров С.Н., Комарова М.Г., Кожухов А.А. Применение трансцилиарной факоимпульсификации и витрэктомии при лечении осложнённой миопии высокой степени. 2000г.
- 6) Аветисов, Э.С. Трансклеральное лазерное воздействие на ослабленную при миопии цилиарную мышцу / Э.С.Аветисов, Г.Л. Губкина, Е.Б., Аникина, Е.И. Шапиро: тез.докл. международного симпозиума. М., 2001.
- 7) Акопян, Н.О. Чрезкожная электростимуляция в лечении миопии у детей / Н.О. Акопян // Современные методы лечения в офтальмологии: сборник научных статей Нальчик, 2002.
- 8) Багдасарова, Т.А. Экспериментальное исследование влияния нового материала для «инъекционной» склеропластики на ткани глаза / Т.А. Багдасарова., А.А. Федоров // Вестник офтальмологии. 2000. -№ 1.
- 9) Беляев, В.С. Отдаленные результаты хирургической профилактики и кор-

рекции прогрессирующей близорукости / В.С. Беляев, Н.В. Душин // Вестник офтальмологии.- 2001. № 6

10) Иомдина, Е.М. Биомеханика склеральной области глаза при миопии: диагностика нарушений и их экспериментальная коррекция: автореф. дис.д-ра биол. наук / Е.М. Иомдина. М., 2000. С

11) Кожанова, М.И. Причины развития близорукости и ее лечение / М.И. Кожанова, Т.П.Тетерина, М.В. Кузнецова. Казань: МЕДпресс-информ, 2004.

12) Коновалова, Н.А. Опыт применения компьютерной программы «Relax» в комплексном лечении пациентов с миопией и нарушениями аккомодации / тез.докл. международного симпозиума. М., 2001.

13) J. Cooper et al. Current Status on the Development and Treatment of Myopia, optometry, 2012. May

14) J. Sivak The causes of myopia and the efforts that have been made to prevent it. Clin Exp. Optom., 2012. Nov

Утверждено
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
протокол №10
от «04» июля 2014 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

КОНЬЮНКТИВИТ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола - Конъюнктивит

2. Код протокола:

3. Код(ы) МКБ-10:

H10 – Конъюнктивит

H 13.1 – Острый конъюнктивит при болезнях, классифицированных в других рубриках

H 13.2 – Конъюнктивит при болезнях, классифицированных в других рубриках

4. Сокращения, используемые в протоколе: нет.

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: взрослые, дети.

7. Пользователи протокола: офтальмологи, врач общей практики, терапевты, педиатры, фельдшера.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение:

Конъюнктивит – воспалительная реакция конъюнктивы на различные воздействия, характеризующаяся гиперемией, отеком и зудом век, иногда осложняется поражением роговицы с нарушением зрения. Конъюнктивиты составляют около 30% всей глазной патологии, причем конъюнктивиты бактериальной природы наиболее часто встречаются у детей [12].

9. Клиническая классификация [12]:

По длительности течения:

- острый (продолжительностью менее 4 недель)
- хронический (свыше 4 недель)

По этиологическому фактору:

- бактериальный
- вирусный
- аллергический
- аутоиммунный
- хламидийный
- вызванный воздействием химического или механического раздражителя.

10. Показания для госпитализации.

Показания для плановой госпитализации: не проводится.

Показания для экстренной госпитализации:

Неэффективность терапии в случаях неясной этиологии, при развитии тяжелых осложнений (язва роговицы).

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий.

11.1 Основные диагностические обследования:

- сбор анамнестических данных;
- объективные исследования (биомикроскопия);
- оценка остроты зрения;
- физикальное обследование.

11.2 Дополнительные диагностические мероприятия:

- окрашивание флюоресцеином;
- микроскопическое исследование мазка;
- посев отделяемого с конъюнктивы.

11.3 Минимальный перечень обследований необходимый при направлении на плановую госпитализацию: не проводится.

11.4 Основные диагностические обследования проводимые на стационарном уровне:

- сбор анамнестических данных;
- объективные исследования (биомикроскопия);
- оценка остроты зрения;
- физикальное обследование;
- микроскопическое исследование мазка;
- посев отделяемого с конъюнктивы.

11.5 Дополнительные диагностические обследования проводимые на стационарном уровне:

- исследование слезопродукции;
- окрашивание флюоресцеином.

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- сбор анамнестических данных;
- физикальное обследование.

12. Диагностические критерии:

12.1 Жалобы и анамнез:

Заболевание возникает остро, сопровождается выраженными субъективными ощущениями: «склеивание» век, резь в глазах, зуд (обычно связан с аллергическими реакциями), обильное слизисто – гнойное отделяемое из конъюнктивальной полости, иногда светобоязнь.

12.2 Физикальное обследование:

Объективно: блефароспазм, отек, утолщение, гиперемия конъюнктивы век и глазного яблока.

Таблица 1 – Диагностические признаки при конъюнктивите.

Диагностический признак	Бактериальный конъюнктивит	Вирусный конъюнктивит	Аллергический конъюнктивит
Отделяемое и содержащее в нем клетки	Гнойное, нейтрофилы	Слизистое, водянистое, мононуклеарные клетки	Слизисто – вязкое, тягучее, эозинофилы
Отек век	Умеренный	Нет	Выраженный блефароспазм
Симптомы	Жжение	Зуд, жжение, боль	Зуд

Односторонний/ двусторонний процесс	Односторонний	Односторонний	Двухсторонний
Гиперемия конъюнктивы	Умеренная	Выраженная	Умеренная
Лимфоузлы	Не увеличиваются	Увеличение околушных л/у	Не увеличиваются

12.3 Лабораторные исследования:

При микроскопическом исследовании мазка выявление возбудителя. Обнаружение роста патологических культур в посеве из конъюнктивальной полости.

12.4 Инструментальные исследования:

Биомикроскопия – гиперемия, рыхлость конъюнктивы. Увеличения фолликул, образование экссудативных пленок.

12.5 Показания для консультации специалистов:

- аллерголог – для уточнения этиологии конъюнктивита (аллергический);
- комбустиолог – при конъюнктивитах вызванных химическими ожогами;
- фтизиатр – для уточнения этиологии конъюнктивита;
- венеролог – при обнаружении конъюнктивита гонококковой этиологии.

12.6 Дифференциальный диагноз:

Таблица 2 – Дифференциальный диагноз конъюнктивита

Нозология	Симптомы, не характерные для конъюнктивита
Сухой кератоконъюнктивит	Снижение слезопродукции, чувство инородного тела, перикорнеальная инъекция конъюнктивы, роговичный синдром, точечные эрозии на роговице при окрашивании флюоресцеином.
Блефарит	Отек век, отделяемого нет, воспаление интрамаргинального края век, при надавливании на края век, отделяемое из протоков мейбомиевых желез.
Иридоциклит	Цилиарные боли при пальпации, застойная инъекция конъюнктивы, сужение зрачка, реакция на свет ригидная (возможны передние и задние синехии), отек и преципитаты роговицы.
Острый приступ глаукомы	Выраженная застойная инъекция конъюнктивы, боли тупого характера, иррадиирующие в затылочную область, повышение внутриглазного давления, отек роговицы, расширение зрачка, отсутствие реакции на свет.

13. Цели лечения:

Элиминация возбудителя и купирование воспаления конъюнктивы.

14. Тактика лечения:

14.1 Немедикаментозное лечение:

- Категорически запрещено накладывать повязку в связи с риском развития кератита.
- Недопущение контакта с проточной водой в связи с риском инфицирования.

14.2 Медикаментозное лечение:

С целью механического удаления отделяемого из конъюнктивальной полости ее промывают растворами антисептиков: 1% раствор повидона-йодида или перманганата калия.

Антибактериальная терапия проводится при наличии гнойного отделяемого на 3-7 дней. В конъюнктивальный мешок закапывают растворы антимикробных ЛС в течении первых нескольких дней каждые 2-4 часа, по мере стихания воспалительного процесса, частота закапывании уменьшается до 3-6 раз в сутки. Курс лечения 7-10 дней.

Антибактериальная терапия: хлорамфеникол 0,25% глазные капли – принят как антибиотик первой линии (*детям* от 1 года до 8 лет – по 1 капле в каждый глаз 3-4 раза в день, *детям* старше 8 лет и *взрослым* - по 1-2 капли в каждый глаз 3-4 раза в день. Курс лечения 5-7 дней.), Офлоксацин 0,3% глазные капли (*Взрослым и детям*: по 1-2 капли в конъюнктивальный мешок 3-4 раза в сутки. Курс лечения 12-14 дней).

Сульфациетамид натрия глазные капли, (закапывают в конъюнктивальный мешок: *взрослым* по 1-2 капли 30% раствора 2-3 раза в день; *детям*: от 1 года по 1-2 капли 20% раствора 2-3 раза в день, новорожденным по 2 капли раствора непосредственно после рождения и по 2 капли через 2 ч. Курс лечения 5-7 дней и зависит от тяжести заболевания), неомицин 0,5% глазные капли (*Взрослым*: по 1-2 капли в конъюнктивальный мешок через каждые 1-2 часа в течение 1 дня, с постепенным снижением дозы до 1-2 капель 3-4 раза в день. Продолжительность лечения не более 7 дней. *Детям с 6 лет*: по 1-2 капли в конъюнктивальный мешок через 3 часа в течение 2-3 дней, с постепенным снижением дозы до 1-2 капель 2-3 раза в день. Продолжительность лечения не более 7 дней).

При аллергическом конъюнктивите - антигистаминный препарат: олопатадин 0,1% глазные капли (*Взрослым*: по 1-2 капли в конъюнктивальный мешок 3-4 раза в день. Продолжительность лечения до 10 дней. *Детям с 1 года*: по 1 капле в конъюнктивальный мешок 3 раза в день. Продолжительность лечения до 10 дней). Натрия кромогликат 2%, капли глазные (*Взрослым*: по 1-2 капли в конъюнктивальный мешок 3-4 раза в день. Продолжительность лечения до 10 дней. *Детям с 4 лет*: по 1-2 капли в конъюнктивальный мешок 3-4 раза в день. Продолжительность лечения до 10 дней).

При вирусном процессе – противовирусная терапия интерферон – альфа, капли глазные (*Взрослым и детям*: по 2-3 капли в конъюнктивальный мешок 3-10 раз в день. По мере стихания воспалительного процесса число закапываний уменьшают до 6-5-4-3 раз в день. Курс лечения 12-14 дней).

14.2.1 медикаментозное лечение оказываемое на амбулаторном уровне:

Перечень основных лекарственных средств:

- хлорамфеникол 0,25% глазные капли;
- сульфациетамид натрия 30% глазные капли (у детей сульфациетамид натрия 20% глазные капли);
- натрия кромогликат 2%, глазные капли;
- неомицин 0,5% глазные капли;
- офлоксацин 0,3% глазные капли;
- олопатадин 0,1% глазные капли.

Перечень дополнительных лекарственных средств:

- диклофенак 0,1% глазные капли;
- тобрамицин 0,3% глазные капли;
- интерферон – альфа глазные капли;
- повидон-йодид 1% глазные капли.

14.2.3 медикаментозное лечение оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:

- хлорамфеникол 0,25% глазные капли
- сульфациетамид натрия 30% глазные капли (у детей сульфациетамид натрия 20% глазные капли).
- натрия кромогликат 2%, глазные капли

14.3 Другие виды лечения – не показаны.

14.4 Хирургическое вмешательство – не показано.

14.5 Профилактические мероприятия:

Первичная профилактика направлена на предупреждение развития конъюнктивита и включает соблюдение личной гигиены, избегание контакта с инфекционным агентом или аллергеном, своевременную санацию очагов инфекции, исключение самолечения и строгое соблюдение назначений врача.

14.6 Дальнейшее ведение:

Пациента с острым конъюнктивитом необходимо наблюдать до выздоровления, с хроническим конъюнктивитом, на амбулаторном уровне, необходимо систематически посещать окулиста (ежеквартально).

15. Критерии эффективности лечения:

- Отсутствие осложнений и распространения процесса.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола:

- 1) Оразбеков Л.Н. – к.м.н., заведующий первым отделением АО «Казахский НИИ глазных болезней» (г. Алматы).
- 2) Ерболулы М.Е. – врач офтальмолог первого отделения АО «Казахский НИИ глазных болезней» (г. Алматы).
- 3) Бахытбек Р.Б. - врач офтальмолог стационара АО «Казахский НИИ глазных болезней» (г. Алматы).
- 4) Макалкина Л.Г. – к.м.н., PhD, и.о. заведующего кафедрой клинической фармакологии и фармакотерапии АО «Медицинский университет Астана»

17. Конфликт интересов - отсутствует.

18. Рецензент: Долматова И.А. – д.м.н., заведующая курсом офтальмологии НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет».

19. Условия пересмотра протокола: Пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/ лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

- 1) Mahvan T.D., Hornecker J.R., Buckley W.A., Clark S. The Role of Besifloxacin in the Treatment of Bacterial Conjunctivitis/Ann Pharmacother. 2014 Feb.
- 2) American Academy of Ophthalmology. Guideline. Conjunctivitis PPP – 2013.
- 3) Clinical Knowledge Summaries. Prodigy Guidance. Conjunctivitis – infective. 2004. National Institute for Health and Care Excellence.
- 4) Prodigy Knowledge. Prodigy Guidance. Conjunctivitis – allergic. 2004.
- 5) International Council of Ophthalmology. Guideline. Conjunctivitis. 2010.
- 6) Sheikh A., Hurvitz B., Antibiotics versus placebo for acute bacterial conjunctivitis. Cochrane Database Syst Rev. 2012;9:CD001211.
- 7) Доказательная медицина. Ежегодный справочник. 2003 – Часть 7. 2314-2321.
- 8) Федоров С.Н., Ярцева Н.С., Исманкулов А.О. Глазные болезни: Учебник для студентов медицинских вузов. – 2-е изд. – М.: 2005. – 440 с.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

БЛЕФАРИТ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Блефарит

2. Код протокола:

3. Код по МКБ -10:

Н01 – Другие воспаления века

Н01.0 Блефарит

Н 01.1 – Неинфекционные дерматозы века

Н 01.8 – Другие воспаления века уточненные

Н 01.9 – Воспаление века неуточненное

4. Сокращения, используемые в протоколе:

БП - бактериальный посев

ВОП – врач общей практики

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

СД – сахарный диабет

УФО – ультрафиолетовое облучение

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов – взрослые, дети.

7. Пользователи протокола – офтальмологи, врач общей практики, терапевты, педиатры.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение: Блефарит – воспаление ресничного края века, имеющее хроническое течение[1,3].

9. Клиническая классификация:

Различают: простой, чешуйчатый, язвенный.

По локализации: передний краевой блефарит и задний краевой блефарит.
По этиологии: первичные (воспалительные), вторичные (невоспалительные)
[1,2,4,5,6].

10. Показания для госпитализации:

Показания для плановой госпитализации: не проводится.

Показания для экстренной госпитализации: не проводится.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные диагностические мероприятия, проводимые на амбулаторном уровне:

- визометрия
- биомикроскопия
- рефрактометрия
- скиаскопия

11.2 Дополнительные диагностические мероприятия, проводимые на амбулаторном уровне:

- бактериальный посев отделяемого из конъюнктивы
- биопсия - для исключения диагноза карцинома
- микроскопия ресниц на демодекс
- промывание слезных каналов
- проба Ширмера.

12. Диагностические критерии:

12.1 Жалобы и анамнез:

Жалобы на зуд различной степени выраженности, покраснение края век, жжение, отек век, чешуйки у корня ресниц, отделяемое из конъюнктивальной полости, ощущение инородного тела и слезотечение.

12.2 Физикальное обследование:

Наружный осмотр: кожа краев век отечна, гиперемирована, возможны наличие чешуек, гнойных корочек у основания ресниц, пенистый секрет и отек конъюнктивы.

12.3 Лабораторные исследования:

При рецидивирующих блефаритах, пациентам, не отвечающим на терапию – определение чувствительности к антибиотикам.

При подозрении на демодекозный блефарит – микроскопия ресниц на демодекс.

12.4 Инструментальные исследования:

- Визометрия – снижение остроты зрения;
- Биомикроскопия – оценка слезной пленки, утолщение и гиперемия марги-

нального края век, наличие чешуек у корня ресниц при чешуйчатом блефарите и корочек – при язвенном блефарите, выпадение, неправильный рост ресниц, отек и гиперемия конъюнктивы, дефект эпителия роговицы;

- Рефрактометрия – определение вида аметропии, для последующей коррекции.

12.5 Показания для консультации специалистов:

- Дерматолог/аллерголог – при наличии атопического, себорейного дерматита, акнерозацеа, экземы, демодекозе;

- Гастроэнтеролог – при наличии сопутствующей патологии ЖКТ (гастрит, колит и др.);

- Эндокринолог – при наличии сахарного диабета.

12.6 Дифференциальный диагноз:

Дифференцировать блефарит следует с карциномой века.

Для карциномы характерны: устойчивость к проводимому лечению, наличие длительно существующего одностороннего блефарита, цитологическое подтверждение карциномы века.

13. Цели лечения: устранение причины заболевания с достижением стойкой ремиссии; предупреждение осложнений (ячмень, халазион, трихиаз, деформация краев век, хронический конъюнктивит, кератит).

14. Тактика лечения:

14.1 Немедикаментозное лечение: гипоаллергенная диета, влажные компрессы, коррекция аметропии.

14.2 Медикаментозное лечение (амбулаторное):

Общие принципы:

- обработка век 0,02% раствором фурациллина, калия перманганата 1:10000, 1% спиртовым раствором бриллиантового зеленого.

- закапывание в конъюнктивальную полость одного из растворов антибиотиков (0,25% раствор хлорамфеникола по 1 капле 3 раза в день, 0,3% тобрамицин по 1 капле 3 раза в день, 0,3% раствор гентамицина по 1 капле 3 раза в день, ципрофлоксацина 0,3% раствор по 1 капле 3 раза в день, левофлоксацина 0,5% раствор по 1 капле 3 раза в день, офлоксацин по 1 капле 3 раза в день).

- обработка краев век мазями, содержащими кортикостероиды, антибиотики и их комбинацию (0,5%, 1% гидрокортизоновая глазная мазь, 1% эритромициновая глазная мазь, тетрациклиновая глазная мазь, тобрамицин глазная мазь, офлоксацин глазная мазь, дексаметазон+ тобрамицин глазная мазь, дексаметазон+неомицин+полимиксин глазная мазь – смазывания края век и закладывания за нижнее веко 2 раза в день).

- метронидазол по 0,25 г 2 раза в день в течении 10 дней [5, стр.6].

Примечание:

Кортикостероиды при демодекозе не применяют, т.к. они снижают местный иммунитет и повышают численность клещей. При развитии кератита – кортикостероиды противопоказаны.

Перечень основных медикаментов:

Антисептики:

- фурациллин 0,02% раствор;
- калия перманганат водный раствор 1:5000;
- бриллиантовый зеленый раствор спиртовой 1%.

Антибиотики:

- хлорамфеникола 0,25% раствор глазные капли;
- гентамицин 0,3% раствор глазные капли;
- тобрамицин 0,3% раствор глазные капли;
- ципрофлоксацин 0,3% раствор глазные капли;
- левофлоксацин 0,5% раствор глазные капли;
- офлоксацин глазные капли.

Глазные мази:

- эритромициновая 1% глазная мазь;
- тетрациклиновая 1% глазная мазь;
- тобрамицин глазная мазь;
- офлоксацин глазная мазь.

Кортикостероиды:

- гидрокортизон 0,5 %, 1% глазная мазь;
- дексаметазон 0,1% глазные капли.

Комбинированные (антибиотик + кортикостероиды):

- дексаметазон + тобрамицин глазные капли, глазная мазь
- дексаметазон + неомицин + полимиксинглазные капли, глазная мазь

Примечание:

Детям применяют хлорамфеникол - глазные капли 0,25%, левофлоксацин, тобрамицин, офлоксацин глазные капли, а также тетрациклиновая глазная мазь с 8 лет. Ципрофлоксацин глазные капли после 8 лет.

Перечень дополнительных медикаментов:

- метронидазол табл 0,25г (250мг).

14.3 Другие виды лечения: массаж век при дисфункции мейбомиевых желез, физиотерапия (УВЧ терапия, магнитотерапия, электрофорез с растворами антибиотиков и витаминов, УФО, дарсонвализация); электролиз волосяных луковиц при трихиазе (диатермокоагуляция).

14.4 Хирургическое лечение применяется при наличии осложнений: халазиона (удаление), трихиаза, заворота, выворота (пластика века).

14.5 Профилактика: профилактические меры включают гигиену краев век, предупреждение развития инфекции переднего отрезка глаза, повышение общего иммунитета.

14.6 Дальнейшее ведение пациента: обучают правильной и регулярной обработке века антисептическими растворами, нанесению мази, закапыванию капель, массажу век. При регулярном лечении прогноз благоприятный, хотя течение заболевания – затяжное, с частыми рецидивами.

15. Критерии эффективности лечения:

Исчезновение симптомов: покраснения и отека краев век, зуда, жжения, ощущения инородного тела, слезотечения, чешуек и гнойных корочек у корня ресниц, отделяемого из конъюнктивальной полости.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Список разработчиков протокола:

- 1) Ажигалиева М.Н. – к.м.н., врач - офтальмолог консультативно-реабилитационного отделения АО «Казахский НИИ глазных болезней» (г. Алматы).
- 2) Муравьева Л.А. – врач высшей категории, заведующий консультативно-реабилитационным отделением, АО «Казахский НИИ глазных болезней» (г. Алматы).
- 3) Макалкина Л.Г. – к.м.н., PhD, и.о. заведующего кафедрой клинической фармакологии и фармакотерапии АО «Медицинский университет Астана»

17. Конфликт интересов - отсутствует.

18.Рецензент: Долматова И.А. – д.м.н., заведующая курсом офтальмологии НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет».

19. Условия пересмотра протокола

Пересмотр протокола через 3 года или при появлении новых методов диагностики/лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

- 1) В.И. Морозов, А.А.Яковлев, Фармакотерапия глазных болезней 1989г «Медицина» 237с.
- 2) Под редакцией проф. Е.А.Егорова «Неотложная офтальмология» 2004г, «ГЭОТАР - Медиа» 182с.
- 3) В.И.Морозов, А.А.Яковлев «Фармакотерапия глазных болезней», 2004г «Медицина» 543с.
- 4) Г.И. Должич, Р.Р. Должич Офтальмология 2008г, «Феникс» 286с.
- 5) Акад. РАМН ЛК Мошетова, акад. РАМН А.П. Нестеров, проф. Е.А.Его-

ров «Клинические рекомендации» Офтальмология 2006г. «ГЭОТАР - Медиа» 238с.

6) Джек Дж.Кански, Брэд Боулинг Атлас справочник. Офтальмология 2009г, «Мед. лит.» 177с.

7) Ю.С. Астахов, Г.В. Ангелопуло, О.А. Джалишвили справочное пособие, Глазные болезни 2001г, «Спец. лит.»240с.

8) Smith R.E. Flowers C.W Chronic blepharitis a review, 1995 – vol 21, №3 – p 200-207.

Утверждено
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
и социального развития
Республики Казахстан
протокол №10
от «04» июля 2014 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

МУКОВИСЦИДОЗ У ДЕТЕЙ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Муковисцидоз у детей

2. Код протокола:

3. Код по МКБ - 10:

E 84 Кистозный фиброз

E84.0 Кистозный фиброз с легочными проявлениями

E84.1 Кистозный фиброз с кишечными проявлениями

4.Сокращения, используемые в протоколе:

БЭН-белково-энергетическая недостаточность

ЖЕЛ-жизненная емкость легких

ЖКТ-желудочно-кишечный тракт

КТ – компьютерная томография

МВ - муковисцидоз

МВТР – муковисцидозный трансмембранный регулятор

ОРЗ - острые респираторные заболевания

ОАК – общий анализ крови

ОФВ1-объем форсированного выдоха за 1 секунду

ОАМ – общий анализ мочи

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭхоКГ – эхокардиография

ФЖЕЛ-форсированная жизненная емкость легких

5. Дата разработки протокола: 2014 год

6. Категория пациентов: дети

7. Пользователи протокола: педиатры, детские пульмонологи, врачи общей практики, врачи скорой и неотложной медицинской помощи.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

Примечание: в данном протоколе используются следующие классы рекомендаций и уровни доказательств

Классы рекомендаций

Класс I - польза и эффективность диагностического метода или лечебного воздействия доказана и/или общепризнаны

Класс II - противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности лечения

Класс II а – имеющиеся данные свидетельствуют о пользе/эффективности лечебного воздействия

Класс II б – польза-эффективность менее убедительны

Класс III - имеющиеся данные или общее мнение свидетельствуют о том, что лечение бесполезно/неэффективно и, в некоторых случаях может быть вредным

Уровни доказательства эффективности:

A – результаты многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализа

B - результаты одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований

C – общее мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

8. Определение:

Муковисцидоз – это моногенное заболевание, обусловленное мутацией гена МВТР (муковисцидозного трансмембранного регулятора), характеризующееся поражением экзокринных желез, жизненно важных органов и систем, имеющее тяжелое течение и прогноз [1,9].

9. Клиническая классификация:

Согласно международной классификации по формам [1, 4]:

- легочная;
- кишечная;
- смешанная.

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации:

Показания для плановой госпитализации:

- обострение муковисцидоза;
- часто повторяющийся синдром нарушенного кишечного всасывания неясного генеза в течение месяца и более.

Показания для экстренной госпитализации:

- впервые выявленный МВ;
- тяжелая дыхательная недостаточность;
- учащение жирного стула, потеря в весе более 5%.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- антропометрия;
- сбор жалоб и анамнеза;
- физикальное обследование с оценкой общего соматического статуса;
- ОАК;
- бактериологическое исследование мокроты;
- исследование кала (копрограмма) общеклиническое ручным методом;
- электрокардиографическое исследование (в 12 отведения);
- рентгенография обзорная органов грудной клетки (1 проекция);
- спирография при записи на автоматизированных аппаратах.

Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- эхокардиография;
- УЗИ брюшной полости.

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- ОАК;
- исследование кала (копрограмма) общеклиническое ручным методом.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- ОАК;
- бактериологическое исследование мокроты;
- исследование кала (копрограмма) общеклиническое ручным методом;
- электрокардиографическое исследование (в 12 отведения);
- рентгенография обзорная органов грудной клетки (1 проекция);
- спирография при записи на автоматизированных аппаратах;

- определение аланинаминотрансферазы (АЛат) в сыворотке крови ручным методом;
- определение аспаратаминотрансферазы (АСаТ) в сыворотке крови ручным методом;
- определение глюкозы в сыворотке крови ручным методом;
- определение общего белка в сыворотке крови на анализаторе;
- определение альбумина в сыворотке крови на анализаторе;
- УЗИ брюшной полости, малого таза (наличие жидкости);
- определение мутаций гена муковисцидоза в ДНК молекулярно-генетический методом.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- аутокоагуляционный тест ручным методом – для исключения ДВС-синдрома;
- определение активированного времени рекальцификации (АВР) в плазме крови ручным методом – при гнойно-воспалительных осложнениях в легких;
- определение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в плазме крови ручным методом – при ДВС;
- определение тромбинового времени (ТВ) в плазме крови ручным методом-ДВС синдром;
- определение железа (Fe) в сыворотке крови на анализаторе при низком гемоглобине ниже 90г\дл;
- исследование мочи общеклиническое (общий анализ мочи) ручным методом;
- рентгенография костей носа - для исключения хронического риносинусита, полипа;
- определение хлоридов в потовой жидкости 3-хкратно – золотой стандарт диагноза;
- определение уровня эластазы в кале – для определения панкреатической недостаточности;
- однофотонная эмиссионная компьютерная томография легких; (4 проекции)- при резистентности к проводимой терапии);
- ирригоскопия/ирригография (двойное контрастирование) при осложнении со стороны ЖКТ;

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- электрокардиографическое исследование (в 12 отведения)- при острой легочно-сердечной недостаточности.

12. Диагностические критерии.

12.1. Жалобы и анамнез:

Жалобы: мучительный приступообразный продуктивный кашель с трудноотделяемой мокротой, одышка постоянная, боли в животе, слабость, утомля-

емость, обильный, частый (4-6 раз в сутки), блестящий, жирный, зловонный стул.

Анамнез:

- данные семейного анамнеза о смерти детей на первом году жизни или наличии сибсов со сходными клиническими проявлениями;
- повторные и рецидивирующие пневмонии с затяжным течением с высевом *Ps.aeruginosa*;
- бронхиальная астма, рефракторная к традиционной терапии;
- рецидивирующие бронхиты, бронхиолиты;
- мекониальный илеус и его эквиваленты;
- синдром нарушенного кишечного всасывания неясного генеза;
- желтуха обструктивного типа у новорожденных с затяжным течением;
- циррозы печени;
- сахарный диабет с респираторным синдромом;
- гастроэзофагальный рефлюкс;
- холелитиаз;
- выпадение прямой кишки;
- задержка полового развития;
- хронический синусит, полипы носа.

12.2. Физикальное обследование:

- стойкий кашель с или без гнойной мокроты;
- нарушение роста и развития: снижение массы тела (БЭН 2-3 ст.);
- характерный внешний вид: «кукольное» лицо, расширенная, деформированная грудная клетка бочкообразной формы с выбуханием грудины, большой, вздутый, иногда «лягушачий живот», худые конечности с концевыми фалангами в виде барабанных палочек и часовых стекол, соленый вкус кожи;
- хроническое бактериальное воспаление в легких;
- неоформленный, обильный, маслянистый и зловонный стул;
- периферические отеки;
- сахарный диабет в сочетании с респираторными симптомами;
- заболевание печени с гепатомегалией неясной этиологии.

12.3. Лабораторные исследования:

- определение хлоридов в потовой жидкости 3-хкратно: содержание хлоридов пота выше 60 ммоль/л;
- копрограмма: кал жирный, блестящий, нейтральный жир в большом количестве.

12.4. Инструментальные исследования:

- деформация бронхолегочного рисунка, ателектазы, пневмофиброз, бронхоэктазы развиваются в ранние сроки болезни;
- спирометрия (детям старше 5 лет): нарушение функции внешнего дыхания

рестриктивного характера. Снижение ФЖЕЛ 10-15 % от должных величин с учетом роста и пола. По мере прогрессирования хронического бронхолегочного процесса отмечается снижение объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ 1), кривой жизненной емкости легких ЖЕЛ;

- пикфлоуметрия- пиковая скорость выдоха (ПСВ) - при МВ ниже 80% от должных величин с учетом роста и пола;
- рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта (ирригоскопия): дискинезия тонкой кишки, рельеф слизистой оболочки грубый, «спикулы» или псевдодивертикулы, большое количество слизи в просвете кишечника исследование биоптата слизистой оболочки тонкой и толстой кишок – значительное увеличение количества бокаловидных клеток в слизистой оболочке;
- УЗИ органов брюшной полости: диффузные изменения поджелудочной железы, кистозный фиброз, изменения размеров;
- КТ органов грудной клетки: распространенные бронхоэктазы.

12.5. Показания для консультации специалистов:

- консультация диетолога (коррекция питания);
- консультация оториноларинголога (выявления очагов хронической инфекции и их санация);
- консультация стоматолога (выявления очагов хронической инфекции и их санация);
- консультация хирурга (пневмоторакс).

12.6. Дифференциальная диагностика муковисцидоза

Признаки	Муковисцидоз	Астма	Целиакия	Врожденные пороки легких
Клинические				
Начало заболевания	Вскоре после рождения	Позже	Чаще после 6 мес., до 2-3 лет	Чаще в период новорожденности и в первые месяцы жизни
Масса тела при рождении	Часто низкая	Нормальная	Нормальная	Ниже средней
Семейная предрасположенность	Часто бывает подобное заболевание у двоюродных братьев и сестер	Наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям. Атопический дерматит, лекарственная и пищевая аллергия у сибсов	Иногда наблюдается у родителей	Нет

Акушерский анамнез	Отягощенный акушерский анамнез: мертворождение, выкидыши, наличие больного с МВ в семье	Без особенностей	Без особенностей	Итеркуррентные заболевания матери в первом триместре беременности
Склонность к заболеваниям органов дыхания	Тяжелые поражения бронхо-легочной системы, трудно поддающиеся лечению с момента рождения	Внезапно после и/или во время экспозиции аллергенов Быстрое облегчение состояния после приема сальбутамола	Может быть вялотекущая пневмония, поддающаяся комплексному лечению	Характерно, к лечению поддается
Аппетит	Обычно хороший, чаще повышен	Не страдает	Снижен	Не снижен
Поражение печени	Наблюдается часто	Не характерно	Не характерно	Не характерно
Гипотрофия	Отмечается с первых месяцев жизни, постепенно нарастая до II-III степени	Не характерно	Развивается во втором полугодии, но быстро прогрессирует до III степени	Редко
Соленый привкус кожи	Характерно	Не характерно	Не характерно	Не характерно
Симптом «бараньих палочек»	Чаще в раннем возрасте	Не характерно	Не характерно	Развивается позже
Неврологическая симптоматика	Не характерна	Не характерно	Раздражительность, мышечная гипотония, иногда судороги	Не характерна
Лабораторно-диагностический тест	Повышение уровня хлоридов в поте, стеаторея с преобладанием нейтрального жира	Повышение ИГЕ в сыворотке крови	Универсальное нарушение всасывания углеводов, жиров, белков, повышение содержания IgA в сыворотке крови в период обострения	Не характерно

Лабораторные				
Общий белок сыворотки крови	Гипопротеинемия	В норме	Тяжелая гипопротеинемия	В норме
IgA, Ig G, Ig M	В норме	В норме	Повышение содержания IgA в 2 раза при обострении	В норме
Исследование кала	Жидкий, светло-желтый, глинистый, жирный, «зловонный»	Без особенностей	Обильный, пышный, разжиженный, светло-желтый с гнилостным запахом, $R_n > 5$	Без особенностей
Нейтральный жир	В большом количестве	Отсутствует	В небольшом количестве	Не характерен
Трипсин	Резко снижен до полного отсутствия	В норме	Умеренно снижен	Нормальный
Исследование ДНК на мутации молекулярно-генетический методом на МВ	положительный	отрицательный	Отрицательный	Отрицательный
Хлориды в потовой жидкости	Повышены	В норме	В норме	В норме
Рентгенологическое исследование грудной клетки и желудочно-кишечного тракта	Деформация бронхолегочного рисунка, ателектазы, пневмофиброз, бронхоэктазы развиваются в ранние сроки болезни	Признаки эмфиземы в поздних стадиях	Без особенностей	подвижность и пролабирование задней стенки трахеи, признаки гипоплазии
	Дискинезия тонкой кишки, рельеф слизистой оболочки грубый, «спикулы» или псевдивертикулы, большое количество слизи в просвете кишечника	Без особенностей	Расширение петель кишечника, явления гипотонии, Дискинезии кишечника, горизонтальные уровни жидкости	Без особенностей

Спирография	Смешанный тип нарушение вентиляции с доминированием рестрикции	Обструктивный тип нарушение вентиляции	Без особенностей	При малых пороках без особенностей, при больших пороках рестриктивный тип нарушение
Бактериологическое исследование мокроты	Хроническое носительство стафилококковой, гемофильной, синегнойной инфекции с 6 мес. жизни,	Без особенностей	Без особенностей	Пневмококк
Прогноз	Тяжелый, чаще погибают в первые 3 года жизни	Благоприятный	Благоприятный	Благоприятный

13. Цели лечения:

- достижение стабилизации состояние (уменьшение хрипов, улучшение экскурсии легких;
- нормализация показатели крови (лейкоциты, нейтрофилы, СОЭ, эритроциты, гемоглобин);
- профилактика и лечение осложнений.

14. Тактика лечения:

14.1. Немедикаментозное лечение:

- диета высококалорийная, без ограничения жиров, богатая витаминами.

Питательные смеси:

- смеси для парентерального питания;
- растворы аминокислот;
- смеси для специализированного белкового питания;
- смеси для энтерального питания.

Режим соблюдение санитарно гигиенического режима (проветривание помещений, исключение контакта с инфекционными больными, чистое нательное и постельное белье и др.).

Дренажное положение:

режим дозирования: 1 и/или 2 раза в день, через 1 час после еды и за 2 часа до сна, по 15-20 мин, во время одной дренажной позиции ребенок делает 6-7 вдохов, чередуясь друг с другом (на 1 занятие приходится не более 3-х различных положений), в лечебный комплекс каждое новое упражнение вводится постепенно, не более 1-го нового положения, обучаясь 5-6 дней.

Таблица – 1 Дренажный массаж легких

Порядок проведения массажа по долям легких	Отделы легких	Положение тела
1 и 2	Для верхне-передних долей легких	Положение сидя или стоя с опорой спины, голова прямо
3 и 4	Для верхне-задних долей легких	Положение сидя или стоя с опорой груди
5	Для правой средней доли	В разогнутом положении на валике на левом боку, правая рука поднята вверх за голову, ноги вниз
6	Для средних отделов слева	В разогнутом положении на валике на правом боку, левая рука поднята вверх за голову, ноги вниз
7 и 8	Для правой и левой нижних долей	Положение лежа на животе, либо на валике, либо на дренажной доске, голова резко опущена вниз, ножной конец приподнят вверх

14.2. Медикаментозное лечение:

При муковисцидозе проводится пожизненное лечение следующими препаратами:

Дорназа – альфа муколитический раствор для ингаляций 2,5 мг/2,5 мл №6, доза стандартная, по 2,5 мг (1 амп.) 1 раз в сутки, ежедневно, пожизненно, применяется без разведения (уровень А) [1,9];

Панкреатин капсулы в кишечнорастворимой оболочке, содержащие минимикросферы 10 000ЕД, 25 000ЕД, для коррекции панкреатической недостаточности, по 10 000 ЕД/кг /сут, пожизненно, ежедневно, коррекция дозы препарата индивидуальная, по показателю стеатореи в копрограмме (уровень А) [1,9];

Ацетилцистеин - для улучшения эвакуации мокроты в дыхательных путях, порошок по 200мг№20;

Тобрамицин - при хронической синегнойной инфекции по 28 дней 6 курсов в году (уровень А) [1,9];

Больные с МВ нуждаются в постоянном применении антибактериальных препаратов в зависимости от характера микрофлоры в респираторном тракте. В амбулаторных условиях антибиотикотерапия проводится для купирования нетяжелых обострений и профилактически у больных без признаков обострения бронхолегочного процесса.

При обострении бронхолегочного процесса внутривенное введение антибиотиков начинается в стационаре, после появления положительной клинической динамики лечение продолжается в амбулаторных условиях.

Таблица – 2 Антибиотики, применяемые при высеве из мокроты *Staphylococcus aureus* и *Haemophilus influenzae*[1, 6].

Антибиотик	Доза в сутки для детей	Путь введения	Кратность приема в день
амоксциллин	50-100 мг\кг в сутки	внутри	3-4
азитромицин	>6мес-10мг\кг в день 15-25кг-200мг 26-35кг-300мг 36-45кг-400мг	внутри	1 раз 3-5 дней
цефаклор	До 1 года 125мг 3 раза 1-7лет 250мг 3 раза >7лет 500мг 3 раза	внутри	3 раза
цефиксим	6мес-1год 75мг 1-4года-100мг 5-10лет-200мг 11-12лет-300мг	внутри	1-2 раза
ко-тримоксазол	6н.-5мес 120мг 2 раза 6мес-5лет-240мг 2раза 6-12лет-480мг 2раза при тяжелой инфекции возможно увеличение дозы на 50%	внутри	2 раза

Таблица – 3 Антибиотики, применяемые у больных муковисцидозом при высеве *Pseudomonas aeruginosa*[1,8].

Антибиотик	Доза в сутки для детей	Путь введения	Число приемов в день
амикацин	30-35 мг\кг в день	в\в	1
тобрамицин	300 мг	ингаляции	2
гентамицин	8-12 мг\кг в день	в\в	1
цефепим	150-300 мг\кг в день	в\в	2
пиперацillin/тазабактам	90 мг\кг в день	в\в	3
тикарциллин/клавуланат	200-400 мг\кг в день	в\в	3
меропенем	60-120 мг\кг в день	в\в	3

Длительность лечения составляет 14 дней и более. Критерием прекращения антибиотикотерапии является регресс основных клинических симптомов обострения бронхолегочного процесса (уменьшение хрипов, улучшение дренажной функции бронхов, санация мокроты).

Муколитики:

- ацетилцистеин 200 мг №20;
- амброксол гидрохлорид 30 мг, таблетка; раствор 7,5 мг/мл для перорального применения; сироп 15мг/5мл, флакон; раствор для ингаляционного введения 7,5 мг/мл;

- дорназа альфа раствор для ингаляций 2,5 мг/2,5 мл.

Антибактериальные препараты:

- азитромицин таб 250 мг, 500 мг; суспензия 100 мг/5 мл;
- меропенем 500 мг, флакон, для парентерального введения;
- пиперациллин\тазабактам 2,5 г лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения;
- тобрамицин 300мг\5мл, небулы, раствор для ингаляции;
- тикарциллин\клавуланат 3,2 г флакон, для парентерального введения;
- цефтазидим 1 г, флакон;
- цефтриаксон 1 г, флакон;
- цефепим 1 г, флакон;
- ципрофлоксацин 200 мг/100 мл, флакон для внутривенной инфузии;
- ко-тримоксазол 120 мг, 480 мг таблетка.

Ферменты:

- панкреатин капсулы в кишечнорастворимой оболочке, содержащие минимикросферы 10 000ЕД; 25 000 ЕД;

Противогрибковые препараты

- флуконазол 2мг/мл, раствор для инфузий, 50 мг, 100 мг, 150 мг таблетка;
- ворриконазол 200 мг, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий; 50 мг таблетка.

Бронхолитики

- сальбутамол аэрозоль для ингаляций, дозированный 100 мкг/доза, раствор для небулайзера, 5 мг/мл;
- ипротропия бромид раствор для ингаляций 0,025%, 250мкг/мл.

Витамины:

- токоферол ацетат 100 мг, капсула;
- холекальциферол капли для приема внутрь, 15000 ме/мл;
- эргокальциферол раствор для перорального применения, масляный 0,125 %;
- ретинол ацетат капсулы 5000 ме, 33000 ме.

Гормоны для купирования бронхообструктивного синдрома:

- преднизолон 30 мг/мл, ампула, 5 мг таблетка;
- будесонид суспензия для ингаляций 0,25 мг/мл, Порошок для ингаляций дозированный 100 мкг/доза.

14.2.1 медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне (100% вероятности применения):

Перечень основных лекарственных средств:

- дорназа – альфа 2.5\2.0мл
- панкреатин минимикросферы 10 00ед, 25 000ед,
- ацетилцистеин 200мг №20
- амоксициллин 1г порошок
- азитромицин капсула 250, 500мг
- ко-тримоксазол 120, 240мг
- гентамицин 80мг
- цефепим 1г, флакон;
- цефтриаксон 1 г, флакон;
- амикацин порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, 500 мг
- тобрамицин 0,3% 5 мл, капли глазные, маз офтальмологическая 3,5 г.
- токоферол ацетат 100 мг, капсула;
- холекальциферол капли для приема внутрь, 15000 ме/мл;
- эргокальциферол раствор для перорального применения, масляный 0,125 %;
- ретинол ацетат капсулы 5000 ме, 33000 ме.

Перечень дополнительных лекарственных средств:

- будесонид 250мг/2мл раствор для ингаляции
- хилак форте капли
- ципрофлоксацин 1 г порошок для инъекции

14.2.2.медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне: перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения);

- ацетилцистеин 200мг №20
- амброксол гидрохлорид 30 мг, таблетка; раствор 7,5 мг/мл для перорального применения; сироп 15мг/5мл, флакон; раствор для ингаляционного введения 7,5 мг/мл
- азитромицин таб 250мг, 500мг; суспензия 100мг/2.5мл
- альбумин человеческий 10 %, флакон
- амикацин 0.5г, порошок для инъекции,
- варриканозол 200 мг, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий; 50 мг таблетка
- дорназа альфа 2.5мг\2.5мл раствор для ингаляции
- ипротропия бромид раствор для ингаляций 0.025%, 250мкг\мл; аэрозоль
- меропенем 500мг, флакон, для парентерального введения
- ранитидин таблетки 0,15 г в контурной ячейковой упаковке по 4 или 10 штук
- сальбутамол аэрозоль 100мкг\доза, раствор для небулайзера 5 мг/мл
- пиперацillin\тазабактам 2.5г лиофилизат для приготовления раствора в\в
- п • анкреатин капсулы в кишечнорастворимой оболочке, содержащие минимикросферы
- преднизолон 30мг/ 1 мл для инъекции

- тобрамицин 300мг раствор для ингаляции
- токоферол ацетат 100 мг, капсула;
- тикарциллин\клавуланат 3,2 г флакон, для парентерального введения;
- цефтазидим 1 г, флакон;
- цефтриаксон 1 г, флакон;
- цефепим 1 г, флакон;
- ципрофлоксацин 200 мг/100 мл, флакон для внутривенной инфузии;
- ко-тримоксазол 120 мг, 480 мг таблетка.
- урсодезоксихолиевая кислота 250мг таблетки

перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения).

- будесонид 250мг/2мл раствор для ингаляции;
- хилак форте капли;
- ципрофлоксацин 1 г порошок для инъекции.

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи: не проводится.

14.3. Другие виды лечения: нет

14.3.2. Другие виды, оказываемые на стационарном уровне:

Лечебная физкультура:

1. «БАНАН» Ребенок лежит на спине. Руки вытянуты вверх и направлены в одну сторону (влево или вправо). Туловище максимально изогнуто. Ноги вытянуты прямо и направлены в ту же сторону, что и руки.
2. «ВИНТ» Голова и верхняя часть туловища прижаты к полу, касаясь его лопатками. Руки вытянуты вверх. Нижняя часть туловища повернута набок в одну сторону (влево или вправо). Нижняя нога вытянута. Верхняя нога максимально согнута в колене.
3. «КОБРА» Ребенок ложится на живот. Ноги вытянуты. Руки тянутся назад до ягодиц. Затем, голова и верхняя часть туловища поднимаются вверх.
4. «УЗЕЛ» Положение сидя. Правая нога согнута в колене, направлена влево и помещена за левой коленкой. Верхняя часть туловища повернута вправо. Правая рука, в виде упора, позади ягодиц, как можно дальше влево. Кончики пальцев направлены назад. Локоть левой руки прижат к правой коленке. Затем в другую сторону.
5. «КУВЫРОК» Из положения сидя вращаться на спине назад, до тех пор, пока колени не коснутся ушей. Руки поддерживают ягодицы.
6. «ГОРКА» Ребенок сидит на пятках. Руки назад, как упор. Варианты упражнения:
 - кончики пальцев направлены назад. Грудь приподнять вверх.
 - из положения «сидя на пятках» медленно двигаться вперед с вытянутыми руками. Ягодицы позади коленей.

7. «ЖИРАФ» Стоя на коленях, левая рука вытянута вверх. Туловище поворачивается вправо вслед за правой рукой, которая должна коснуться левой пятки. Затем, в другую сторону

8. «ПТИЧКА» В положении лежа на животе верхнюю часть туловища и голову приподнять. Одна рука вытянута вперед. Другая рука сжимает стопу противоположной стороны.

Для маленьких детей (от 2-х до 5-ти лет) удобно использовать упражнения: «банан», «винт», «кувырок», «горка», «жираф», «птичка».

Для более старших детей, подростков и взрослых: «кобра», «узел», «винт», «рыбка», «птичка», «кувырок».

При снижении толерантности к нагрузкам, например, во время ОРЗ, полезны упражнения, требующие наименьшего напряжения мышц, «винт», «кувырок», «горка», «банан».

14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи: не проводятся

14.4. Хирургическое вмешательство:

14.4.1. Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях: не проводятся.

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях:

Частое осложнение со стороны дыхательной системы: пневмоторакс. Проводиться плевральная пункция с дренированием полости плевры по Бюлау.

14.5. Профилактические мероприятия: санация очаговых инфекций.

14.6. Дальнейшее ведение:

Таблица – 3 План амбулаторного осмотра больного МВ в поликлинике

При амбулаторном приеме обследование	Частота проведения
Антропометрия (рост, масса тела, расчет массо-ростового соотношения МРС)	1 раз в 3 месяца
Общий анализ мочи	1 раз в 3 месяца
Копрология	1 раз в 3 месяца
Клинический анализ крови с гемосиндромом	1 раз в 3 месяца, дополнительно при признаках обострения бронхолегочного процесса
Посев мокроты (при невозможности собрать мокроту - мазок с задней стенки глотки) на микрофлору и чувствительность к антибиотикам	1 раз в 3 месяца, дополнительно при признаках обострения бронхолегочного процесса

Функция внешнего дыхания (ФВД)	1 раз в 3 месяца, дополнительно при признаках обострения бронхолегочного процесса
Определения сатураированного кислорода	1 раз в 3 месяца, дополнительно при признаках обострения бронхолегочного процесса
Биохимическое исследование крови (печеночные пробы, протеинограмма, электролиты, глюкоза)	1 раз в год
Рентгенограмма органов грудной клетки в прямой и правой боковой проекциях	1 раз в год
Ультразвуковое исследование органов брюшной полости	1 раз в год
ЭКГ	1 раз в год
Фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС)	1 раз в год
Осмотр лор-врача	1 раз в год
Глюкозотолерантный тест	1 раз в 2 года детям старше 10 лет

Таблица – 4 Виды спорта, разрешенные и запрещенные у больных муковисцидозом.

Разрешено	Запрещено*
Плавание	Коньки
Бег	Тяжелая атлетика
Езда на велосипеде	Футбол
Лыжи	Хоккей
Бадмингтон	Бокс
Большой и малый теннис	Прыжки в воду
Верховая езда	Регби
Йога	Дзюдо
Ушу	Баскетбол
Волейбол	Мотоспорт
Гольф	
Туризм	

*Примечание: эти виды спорта запрещены в связи с опасностью повышенной травматизации, следствием которой является длительный период ограничения физической активности, что крайне неблагоприятно сказывается на дренажной функции легких.

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения:

- улучшение общего состояния больного;
- уменьшение мокроты и хрипов в легких;
- улучшение лабораторных показателей.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Иманкулова Кульзия Джалешовна – кандидат медицинских наук РГКП «Научный центр педиатрии и детской хирургии» МЗСР РК заведующая отделением пульмонологии, врач высшей категории, главный внештатный детский пульмонолог МЗСР РК.
- 2) Наурызалиева Шамшагуль Тулеповна – кандидат медицинских наук РГКП «Научный центр педиатрии и детской хирургии» МЗСР РК, старший научный сотрудник отделения пульмонологии, врач высшей категории.
- 3) Бакыбаев Дидар Ержомартович – АО «Национальный центр нейрохирургии» клинический фармаколог.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствуют

18. Рецензенты: Садибекова Лейла Данигалиевна – кандидат медицинских наук АО «Национальный научный центр материнства и детства» руководитель отдела педиатрии.

19. Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/ лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

- 1) Муковисцидоз у детей. Методические рекомендации, 2010 год, Капранов Н.А., Каширская Н.Ю. 31с.
- 2) Clinical Guidelines: Care of Children with Cystic ibrosis. www.rbht.nhs.uk/childrencf 2014 6th edition
- 3) Standards for the Clinical Care of Children and Adults with Cystic Fibrosis in the UK. Second edition. December 2011.
- 4) Standards of Care and Good Clinical Practice for the Physiotherapy Management of Cystic Fibrosis. Second edition. June 2011.
- 5) Consensus document outlining standards of care and food practice for physiotherapy. Laboratory Standards for Processing Microbiological Samples from People with Cystic Fibrosis. First edition. September 2010.
- 6) Antibiotic Treatment for Cystic Fibrosis (Report of the UK Cystic Fibrosis Trust Antibiotic Working Group, Thild Edition), Systick Fibrosis Trust, may 2009. – P.1,0 – 9,4.
- 7) Consensus report. Early intervention and prevention of lung disease in cystic fibrosis: a European consensus. – J. of Cystic Fibrosis.- 2004.-№3.- P.67-91.
- 8) Infection Control Recommendations for Patients With Cystic Fibrosis: Microbiology, Important Pathogens, and Infection Control Practices to Prevent

Patient Transmission.- The Official Journal of the Society for Healthcare Epidemiology of America, may 2003.-№5.-S.7-53.

9) Клинические рекомендации основанные на доказательной медицине: пер. с англ. / под ред И.Н.Денисова, В.И.Кулакова, Р.М.Хайтова. - м.: гэотар-мед, 2001. - 1248 с.

Утверждено
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
и социального развития
Республики Казахстан
протокол № 10
от «04» июля 2014 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Врожденные пороки развития легких у детей

2. Код протокола:

3. Код по МКБ -10:

Q32.2 Врожденная бронхомаляция

Q33 Врожденные аномалии (пороки развития) легкого

Q33.4 Врожденная бронхоэктазия

Q33.6 Гипоплазия и дисплазия легкого

Q34.8 Другие уточненные врожденные аномалии органов дыхания

4. Сокращения, используемые в протоколе:

БОС – бронхообструктивный синдром;

ВПРЛ – врожденный порок развития легких;

МКБ-10 – международная статистическая классификация 10 пересмотра;

МЦК – мукоцилиарный клиренс;

ОАК – общий анализ крови;

ОАМ – общий анализ мочи

ХНЗЛ – хронические неспецифические заболевания легких

ЭХОКГ – эхокардиография

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: дети с врожденными пороками развития легких.

7. Пользователи протокола: педиатры, врачи общей практики, детские пульмонологи.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

Примечание: в данном протоколе используются следующие классы рекомендаций и уровни доказательств

Классы рекомендаций

Класс I - польза и эффективность диагностического метода или лечебного воздействия доказана и/или общепризнаны

Класс II - противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности лечения

Класс II а – имеющиеся данные свидетельствуют о пользе/эффективности лечебного воздействия

Класс II б – польза-эффективность менее убедительны

Класс III - имеющиеся данные или общее мнение свидетельствуют о том, что лечение бесполезно/неэффективно и, в некоторых случаях может быть вредным

Уровни доказательства эффективности:

A – результаты многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализа

B - результаты одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований

C – общее мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

8.Определение

ВПРЛ – это стойкие морфологические изменения легких и бронхов, выходящие за пределы вариаций их строения и возникающие внутриутробно в результате нарушений развития зародыша, плода или, иногда, после рождения ребенка, как следствие нарушения дальнейшего формирования органов [1,5].

9. Клиническая классификация характеру поражения дыхательной системы [1,2,3]:

Классификация пороков развития дыхательной системы

1. Аномалии, обусловленные комбинированными нарушениями развития нескольких структур	1.1 Агенезия легкого или доли. Аплазия легкого или доли. 1.2. Гипоплазия легкого или доли: простая; кистозная (в том числе поликистоз). 1.3. Добавочные доли легкого.
--	---

2. Аномалии, обусловленные преимущественным нарушением развития бронхоэпителлиального ветвления	2.1. Трахеобронхомегалия и трахеобронхомалия 2.2. Стенозы трахеи и бронхов 2.3. Лобарная эмфизема легких 2.4. Дивертикулы трахеи и бронхов 2.5. Бронхопищеводные свищи 2.6. Бронхогенные кисты 2.7. Врожденные бронхоэктазы 2.8. Гамартохондромы
3. Аномалии развития сосудов малого круга	3.1. Аплазия сосудов 3.2. Гипоплазия сосудов 3.3. Аневризмы и артериовенозные свищи 3.4. Аномалии впадения легочных вен
4. Аномалии сосудов большого круга	4.1. Легочная секвестрация: внелегочная; внутрилегочная; 4.2. Аномалии бронхиальных сосудов: аплазия; гипоплазия; 4.3. Доля непарной вены
5. Аномалии других тканей и органов	5.1. Дермоидные кисты 5.2. Тератомы 5.3. Муковисцидоз

10. Показания к госпитализации:

Показания для экстренной госпитализации:

- тяжелая дыхательная недостаточность на фоне ВПРЛ.

Показания для плановой госпитализации:

- неэффективность проводимой терапии при обострении рецидивирующей инфекции нижнего отдела респираторного тракта с целью верификации диагноза.

11. Перечень основных (обязательных) диагностических мероприятий:

11.1. Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- сбор жалоб и анамнеза;
- физикальное обследование;
- ОАК;
- рентгенография органов грудной клетки.

11.2. Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- ЭКГ;
- бактериологическое исследование мокроты.

11.3. Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- ОАК;
- рентгенография органов грудной клетки.

11.4. Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- определение газов крови (кислорода);
- биохимический анализ крови (определение уровня общего белка, калия, натрия, АЛТ, АСТ, железа, креатинина, остаточного азота, глюкозы);
- бактериологическое исследование мокроты;
- исследование функции внешнего дыхания (спирография);
- компьютерная томография органов грудной клетки;
- видеобронхоскопия диагностическая.

11.5. Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- ОАМ;
- биохимический анализ крови (определение уровня общего белка, калия, натрия, АЛТ, АСТ, железа, креатинина, остаточного азота, глюкозы);
- определение группы крови и резус фактора, наличие антител;
- бакпосев на микобактерию туберкулеза;
- УЗИ органов брюшной полости;
- магниторезонансная томография 1 области (при рефрактерности к лечению);
- контрастная бронхография;
- ангиопульмонография (для исключения пороков развития легочных сосудов);
- ЭХО КГ (при подозрении на легочную гипертензию).

11.6. Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- сбор жалоб и анамнеза;
- физикальное обследование;
- ЭКГ.

12. Диагностические критерии [1-5]

12.1 Жалобы и анамнез:

Жалобы:

- частый, длительный кашель (приступообразный или ежедневный, часто продолжающийся целый день, изредка только ночью);
- на присутствие постоянного выделения мокроты;
- на одышку (прогрессирующая, постоянная, усиливающаяся при физической нагрузке, усиливающаяся при ОРВИ).

Анамнез:

- наличие в семье легочной патологии;
- наличие близкородственных браков;
- сведения о течении беременности и родов (прием матерью лекарств, алкоголя, профессиональные вредности);
- наличие рецидивирующего обструктивного синдрома первых 3 лет жизни, не поддающийся «быстрой» коррекции.

12.2 Физикальное обследование:

При осмотре выявляются:

- дыхательная недостаточность обусловленной нарушением проходимости дыхательных путей или уменьшения объема вентилируемых отделов легких;
- при выраженных стенозах трахеи и крупных бронхов определяется шумное дыхание, свистящие хрипы.

12.3 Лабораторные исследования:

- **ОАК:** При наложении бактериальной инфекции могут быть нейтрофилез, лейкоцитоз, ускорение СОЭ в периферической крови;
- исследование мокроты – при бактериологическом исследовании выявляют возбудителя заболевания и чувствительность к антибиотикам.

12.4 Инструментальные исследования:

- **видеобронхоскопия** диагностическая для выявления стеноза, аномалии ветвления и строения бронхов.
- **рентгенография органов грудной клетки** позволяет выявить:
 - смещение средостения (при агенезии или гипоплазии);
 - тень с чёткими контурами (при секвестрации);
 - обратное расположение внутренних органов (при синдроме Картагенера).
- **КТ органов грудной клетки:** бронхоэктазы, недоразвития долей легких, склерозирование бронхов.
- **спирометрия:** нарушение функции внешнего дыхания по рестриктивному типу.

12.5. Показания для консультации специалистов:

- консультация оториноларинголога, стоматолога – выявление очагов хронической инфекции и их санация;
- консультация кардиолога – при поражении сердца, ранняя декомпенсация сердца;
- консультация хирурга – при изолированном пороке развития легких;
- консультация врача анестезиолога – перед бронхологическим исследованием для назначения премедикационной терапии.

12.6 Дифференциальный диагноз [1.5]:

Таблица 2 – Дифференциальный диагноз ВПРЛ у детей

Дифференциальная диагностика ВПРЛ и хронических неспецифических заболеваний бронхолегочной системы		
Нозологические формы	Клинические проявления	Рентгенологические признаки
Трахеоэпифренальный свищ	Поперхивание, кашель, срыгивание и регургитация с первого кормления. Рано присоединяется пневмония	Контрастирование пищевода выявляет типичную картину
Врожденные стенозы трахеи	Респираторные нарушения (шумное затрудненное на выдохе дыхание), возникающие сразу после рождения или несколько дней спустя на фоне инфекции. Поперхивание при кормлении, кашель, цианоз, отставание в физическом развитии, в тяжелых случаях резкое втяжение уступчивых мест грудной клетки, приступы удушья	Вздутие, перибронхиальные и периваскулярные уплотнения. Сужение воздушного столба проксимальнее стеноза. Выбухающие контуры кисты
Трахео-бронхомаляция	Шумное дыхание, смешанный с преобладанием выдоха (экспираторный) стрidor с рождения. Приступы одышки и цианоза, сухой лающий кашель. В тяжелых случаях втяжение межреберий, деформация и вздутие грудной клетки. Уменьшение симптомов стеноза с возрастом у большинства детей	На боковой рентгенограмме на выдохе просвет трахеи имеет вид щели.
Синдром Мунье-Куна	С раннего возраста кашель с мокротой, повторные обострения бронхолегочного заболевания, нарастание дыхательной недостаточности в период обострения и с возрастом. Деформация ногтевых фаланг в виде “барабанных палочек”	Деформация легочного рисунка с очагами уплотнения, расширение просвета трахеи и крупных бронхов. Бронхоэктазы в нижнедолевых сегментах
Синдром Вильямса - Кэмпбелла	Раннее проявление бронхолегочного воспаления. Деформация и вздутие грудной клетки. Одышка, свистящее дыхание, кашель с мокротой, влажные хрипы в легких. Деформация ногтей и концевых фаланг пальцев в виде “барабанных палочек”. Резкое нарушение ФВД, развитие вентиляционной недостаточности обструктивного типа.	Распространенные, “баллонизирующие”, бронхоэктазы
Первичная цилиарная дискинезия (синдром неподвижных ресничек, синдром Картагенера)	Непрерывно рецидивирующее бронхолегочное воспаление с первых дней жизни. Отставание в физическом развитии, постоянный кашель с гнойной мокротой, влажные хрипы в легких, изменения формы ногтей и концевых фаланг пальцев, хронический синусит	Деформация легочного рисунка, очаговые уплотнения, бронхоэктазы. Обратное расположение внутренних органов при синдроме Картагенера

Муковисцидоз	Затяжная неонатальная желтуха Соленый вкус кожи Отставание в физическом развитии Рецидивирующие или хронические респираторные симптомы (кашель, одышка) Неоформленный, обильный, маслянистый и зловонный стул: быстрая дегидратация при жаркой погоде Хроническая гипозлектролитемия Гипопротеинемия	Деформация бронхолегочного рисунка, ателектазы, пневмофиброз, бронхоэктазы
Бронхиальная астма	Наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям. Атопический дерматит, лекарственная и пищевая аллергия. Ночные и утренние приступы кашля. Терапевтическая эффективность бронходилататоров. Приступы удушья и свистящего дыхания. Влажные хрипы в легких в после приступном периоде. ФВД - вентиляционные нарушения по обструктивному типу	Эмфизематозное вздутие
Хронический обструктивный бронхит	Связь с инфекцией, постоянная одышка, кашель с затрудненным отхождением мокроты. Крупнопузырчатые влажные хрипы в легких. Рецидивы бронхолегочного воспаления. БОС развивается постепенно, без ярко очерченных приступов. Свистящее дыхание, одышка. Вентиляционные нарушения по обструктивному типу. Возможны проявления аллергических реакций	Вздутие легких, усиление сосудистого рисунка
Приобретенные локальные формы обструкции	Указания на возможную аспирацию и травматические повреждения. Со временем нарастающее шумное дыхание, постоянный кашель, одышка. Отсутствие эффекта от терапии бронходилататорами. Рецидивы инфекционного воспаления в бронхах и легких. Возможны приступы удушья. Возможны изменения ФВД как по обструктивному, так и по рестриктивному типу	Гиповентиляция, вздутие или массивный ателектаз при локализации обструкции в главной bronхе. Контуры новообразования или инородного тела при томографии.

13. Цели лечения:

- купирование воспалительного процесса в легких;
- улучшение качества жизни.

14. Тактика лечения [1-5]:

Немедикаментозное лечение:

- Диета высококалорийная, без ограничения жиров, богатая витаминами.
- Режим соблюдение санитарно гигиенического режима (проветривание помещений, исключение контакта с инфекционными больными, чистое нательное и постельное белье и др.)

14.2. Медикаментозное лечение:

Антибактериальная терапия:

- цефтазидим, порошок д/и 1г фл 2 раза в день в течение 14 дней;
- цефепим, порошок д/и 1г 2 раза в день в течение 10 дней;
- цефуроксим, порошок д/и 750мг 2 раза в день в течение 7 дней;
- гентамицин 80мг, раствор для инъекции 2 мл 2 раза в день в течение 5 дней.

Муколитические средства:

- амброксол, р-р для ингаляции и 15мг/5мл 100 мл 2-3 раза в день 10 -14 дней;
- амброксол, таблетки 30мг 2 – 3 раза в день 10 -14 дней;
- ацетилцистеина раствор для ингаляций 20% , ампула 5мл 2 раза в день 10 дней.

Ингаляционные бронходилататоры:

- ипратропия бромид флакон по 20мл 2 раза в сутки течение 10-14 дней;
- сальбутамол, аэрозоль 12мл 3 дня;
- аминофиллин, ампула 5 мл 2 раза в сутки 5 дней.

Глюкокортикоиды:

- преднизолон, таблетки 1мг/кг 5 дней.

Противогрибковые препараты:

- флуконазол, капсулы 50мг 2 раза в день 10 дней.

Симптоматическая терапия:

- увлажненный кислород 1-2 л/мин до стабилизации сатурации кислорода.

14.2.1. Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения);

- ацетилцистеин раствор для ингаляций 20%, ампула 5 мл 2 раза в день 10 дней;
- ипратропия бромид раствор для ингаляции 20 мл.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения).

- сальбутамол.

14.2.2. Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения);

- цефтазидим, порошок д/и 1г флакон 2 раза в день в течение 10 дней;

- цефепим, порошок д/и 1г 2 раза в день в течение 10 дней;
- цефуроксим, порошок д/и 750 мг 2 раза в день в течение 7 дней;
- гентамицин 80мг, ампула по 2 мл 2 раза в день в течение 5 дней.

Муколитические средства:

- амброксол, р-р для ингаляции 15мг/5мл 100мл 2-3 раза в день 10 -14 дней;
- амброксол, таблетки 30мг 2-3 раза в день 10 -14 дней;
- ацетилцистеина раствор для ингаляций 20%, амп 5мл 2 раза в день 10 дней.

Ингаляционные бронходилататоры:

- ипратропия бромид раствор для ингаляции по 20мл 2 раза в сутки течение 10-14 дней.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения).

- сальбутамол, аэрозоль 12мл 5 дней;
- аминофиллин, ампула 5 мл 2 раза в сутки 5 дней;
- преднизолон, таблетка 5мг;
- преднизолон, ампула 25мг;
- флуконазол, капсулы 50мг.

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:

- увлажненный кислород 1-2 л\мин;
- сальбутамол аэрозоль ингаляционное, баллонный аэрозоль 12 мл;
- аминофиллин, ампула.

14.3. Другие виды лечения:

- постуральный дренаж.

14.3.1. Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне: дренажная гимнастика.

14.3.2. Другие виды, оказываемые на стационарном уровне: не проводятся.

14.3.3. Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи: не проводятся.

14.4. Хирургическое вмешательство:

14.4.1. Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях: не проводятся

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях:

- при сохранении клинических проявлений на фоне консервативного лечения;

- при изолированных односторонних поражениях: кистозная гипоплазия, кистозные бронхоэктазы – операция торакотомия.

14.5. Профилактические мероприятия:

Первичная профилактика:

В соответствии с рекомендациями ВОЗ, первичная профилактика врожденных пороков развития включают следующие меры:

- улучшение питания женщин на протяжении всего репродуктивного периода путем обеспечения надлежащего потребления витаминов и минералов;
- ограничение воздействия алкоголя и продуктов термического разложения табака;
- планирование семьи, женщинам планировать беременность и проводить витаминную профилактику врожденных пороков развития плода;
- устранение воздействия веществ-тератогенов (тяжелых металлов, пестицидов, некоторых лекарственных препаратов);
- улучшение соматического здоровья женщины (борьба с инсулинорезистентностью, профилактика гестационного диабета, снижение избыточной массы тела и др.);
- устранение внутриутробных инфекций (в том числе вакцинация против вируса краснухи);
- совершенствование учебной работы с медицинскими работниками, причастными к укреплению профилактических мер в отношении пороков развития;
- пренатальная диагностика пороков;
- консультация генетика.

Вторичная профилактика:

- грудное вскармливание;
- ограничение контактов с больными и вирусоносителями, особенно в сезоны повышения респираторной заболеваемости;
- ношение масок и мытье рук членов семьи с заболеванием ОРВИ;
- поддержание оптимального воздушного режима в помещении;
- санаторно-курортная реабилитация;
- проведение закаляющих мероприятий.

14.6. Дальнейшее ведение:

- пациенты находятся на диспансерном наблюдении (осмотры проводятся 1 раз в 6 месяцев);
- ОАК;
- рентгенография грудной клетки;
- спирография.

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

- ликвидация дыхательной недостаточности;

- улучшение качества жизни;
- отсутствие осложнений.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Иманкулова Кульзия Джалешовна – кандидат медицинских наук РГКП «Научный центр педиатрии и детской хирургии» МЗСР РК заведующая отделением пульмонологии, врач высшей категории, главный внештатный детский пульмонолог МЗСР РК.
- 2) Наурызалиева Шамшагуль Тулеповна – кандидат медицинских наук РГКП «Научный центр педиатрии и детской хирургии» МЗСР РК, старший научный сотрудник отделения пульмонологии, врач высшей категории.
- 3) Бакыбаев Дидар Ержомартович – АО «Национальный центр нейрохирургии» клинический фармаколог.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствуют.

18. Рецензенты: Садибекова Лейла Данигалиевна – кандидат медицинских наук АО «Национальный научный центр материнства и детства» руководитель отдела педиатрии.

19. Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/ лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

- 1) Review Article. Montasser Nadeem, Basil Elnazir, and Peter Greally. Congenital Pulmonary Malformation in Children. J. Scientifica. Volume 2012, Article, P.1- 7. May 2012.
- 2) S. Ceran, B. Altuntas, G. Sunam, and I. Bulut, “Congenital lobar emphysema: is surgery routinely necessary,” African Journal of Paediatric Surgery, vol. 7, no. 1, pp. 36–37, 2010.
- 3) Бородулин Б.Е., Гелашвили П.А., Бородулина Е.А., Подсевалова Н.В. Пороки развития и наследственные заболевания легких /Учебное пособие. – Самара – 2003. – 113 с.
- 4) Королев Б.А., Шахов Б.Е., Павлунин А.В. Аномалии и пороки развития легких // Н.Новгород. 2000. 300 с.
- 5) Розина Н.Н., Лев Н.С. Захаров П.П. Бронхоэктатическая болезнь у детей // Пульмонология 2007. - 4. – 91 -94.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

БРОНХОЭКТАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ У ДЕТЕЙ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Бронхоэктатическая болезнь у детей

2. Код протокола:

3. Код по МКБ-10:

J47 Бронхоэктазия

4. Сокращения, используемые в протоколе:

АлТ – аланинтрансфераза ;

АсТ – ацетилаланинтрансфераза;

БЭБ – бронхоэктатическая болезнь;

БОС – бронхообструктивный синдром;

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека;

ЖЕЛ- жизненная емкость легких;

МКБ – 10 – международная статистическая классификация 10 пересмотра;

ОАК – общий анализ крови;

ОАМ – общий анализ мочи;

УЗИ – ультразвуковое исследование;

ЭКГ – электрокардиограмма;

ЭхоКГ – эхокардиограмма

5. Дата разработки протокола: 2014 год

6. Категория пациентов: дети

7. Пользователи протокола: педиатры, детские пульмонологи, врачи общей практики.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

Примечание: в данном протоколе используются следующие классы рекомендаций и уровни доказательств

Классы рекомендаций

Класс I - польза и эффективность диагностического метода или лечебного воздействия доказана и/или общепризнаны

Класс II - противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности лечения

Класс II а – имеющиеся данные свидетельствуют о пользе/эффективности лечебного воздействия

Класс II б – польза-эффективность менее убедительны

Класс III - имеющиеся данные или общее мнение свидетельствуют о том, что лечение бесполезно/неэффективно и, в некоторых случаях может быть вредным

Уровни доказательства эффективности:

A – результаты многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализа

B - результаты одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований

C – общее мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

8. Определение:

Бронхоэктатическая болезнь – заболевание, характеризующееся необратимыми изменениями (расширением, деформацией) бронхов, сопровождающимися функциональной неполноценностью и развитием хронического гнойно-воспалительного процесса в бронхиальном дереве. Видоизмененные бронхи носят название бронхоэктазов (или бронхоэктазии) [1..6].

9. Клиническая классификация [1,2,3].

- цилиндрические;
- варикозные (или веретенообразные);
- мешотчатые.

10. Показания к госпитализации:

Показания для экстренной госпитализации:

- нарастание дыхательной недостаточности.

Показания для плановой госпитализации:

- обострение бронхолегочного процесса;
- отсутствие эффекта от лечения на амбулаторном этапе;
- при декомпенсации развитие легочного сердца.

11. Перечень основных (обязательных) диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- сбор жалоб и анамнеза;
- физикальное обследование;
- ОАК;
- Рентгенография органов грудной клетки.

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- спирография;
- бактериологическое исследование мокроты.

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- ОАК;
- Рентгенография органов грудной клетки.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- общий анализ крови;
- бактериологическое исследование мокроты;
- спирография;
- рентгенография грудной клетки в двух проекциях;
- ЭКГ;
- лечебно-диагностическая бронхоскопия;
- бактериологическое исследование бронхиального смыва;

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- биохимический анализ крови (определение уровня общего белка, калия, натрия, АЛТ, АСТ, железа, креатинина, остаточного азота, глюкозы);
- КТ органов грудной клетки (резистентность к проводимой терапии);
- ОАМ.

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- сбор жалоб и анамнеза;
- физикальное обследование;
- определение сатурации кислорода;
- ЭКГ (при острой легочно-сердечной недостаточности).

12. Диагностические критерии [1,6]

12.1. Жалобы:

- кашель с гнойной мокротой, возникающий с характерной регулярностью по утрам при пробуждении и вечером при отходе ко сну.

Анамнез:

- повторные и рецидивирующие пневмонии с затяжным течением;
- боли в грудной клетке при дыхании;
- при обострении мокрота с гнилостным запахом, кровохарканье.

12.2. Физикальное обследование:

При осмотре выявляются:

- деформация грудной клетки (бочкообразная);
- признаки хронической гипоксии: ногти в форме «часовых стёкол», деформация пальцев в виде «барабанных палочек»;
- при аускультации: односторонние крепитирующие хрипы в легких, характерна стабильная локализация влажных хрипов;
- симптомы дыхательной недостаточности.

12.3. Лабораторные исследования:

- ОАК: лейкоцитоз, нейтрофилез, ускорение СОЭ при присоединении бактериальной инфекции, снижение гемоглобина;
- Исследование мокроты: при бактериологическом исследовании выявляют возбудителя заболевания (*H.influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, анаэробы, грибы).

12.4 Инструментальные исследования:

- Рентгенография грудной клетки в двух проекциях: рентгенологические признаки хронического бронхита или пневмонии;
- Спирометрия: нарушение функции внешнего дыхания по рестриктивному типу;
- КТ органов грудной клетки: распространенные бронхоэктазы.

12.5. Показания для консультации специалистов:

- Консультация оториноларинголога, стоматолога (выявление очагов хронической инфекции и их санация).

12.6. Дифференциальный диагноз бронхоэктатической болезни:

Таблица 1 – Дифференциальный диагноз бронхоэктатической болезни

Нозологические формы	Клинические проявления	Рентгенологические признаки
Хронический бронхит	Распространенность процесса, поражаются все сегменты легких. Характерны обструктивные нарушения вентиляции, затяжной непродуктивный кашель с приступами удушья и небольшим количеством вязкой слизистой мокроты.	Вторичные нерезко выраженные цилиндрические бронхоэктазы, но никогда не отмечается типичных рентгенологических и бронхографических признаков бронхоэктатической болезни.

<p>Врожденные заболевания легких</p>	<p>Связанные с недоразвитием бронхолегочных структур (простая гипоплазия, кистозная гипоплазия, аплазия доли легкого), в фазе нагноения имеют большое сходство с бронхоэктатической болезнью. Они также медленно прогрессируют. При аускультации реже <u>выслушиваются влажные хрипы</u>. Общее состояние длительное время остается удовлетворительным. Не наблюдается гипоксемия, типичной для бронхоэктатической болезни.</p>	<p>Поражение носит чаще локальный характер, отмечаются аналогичные рентгенологические признаки с бронхоэктатической болезнью. При наличии характерного для порока развития морфологического субстрата четкие отличительные признаки могут быть обнаружены при рентгенологическом исследовании. В частности при кистозной гипоплазии часто выявляются тонкостенные многочисленные полости. Если морфологический субстрат болезни не отображается на рентгенограммах, то во многих случаях дифференциальная диагностика затруднена.</p>
--------------------------------------	---	---

13. Цели лечения:

- купирование воспалительного процесса в легких;
- ликвидация симптомов дыхательной недостаточности, общей интоксикации.

14. Тактика лечения [1-6]:

14.1. Немедикаментозное лечение:

Диета высококалорийная, без ограничения жиров, богатая витаминами; Режим соблюдение санитарно гигиенического режима (проветривание помещений, исключение контакта с инфекционными больными, чистое нательное и постельное белье и др.);

14.2. Медикаментозное лечение:

Антибактериальная терапия:

- цефазолин, порошок для инъекции, 1г + 3 раза в день в течение 10 дней;
- цефтазидим, порошок д/и 1 г флакон 2 раза в день в течение 10 дней;
- цефепим, порошок д/и 1г 2 раза в день в течение 10 дней;
- цефуроксим, порошок д/и 750 мг 2 раза в день в течение 7 дней;
- гентамицин 80 мг, раствор для инъекции 2 мл 2 раза в день в течение 5 дней;
- меропенем порошок д/и 1гр 2 раза в день в течение 10 дней;
- сульфаметоксазол + триметоприм, таблетки, 480 мг № 20 2 раза в день в течение 7дней.

Муколитические средства:

- амброксол, р-р для ингаляции и 15мг/5мл 100 мл 2-3 раза в день 10 -14 дней;

- амброксол, таблетки 30мг 2-3 раза в день 10 -14 дней;
- ацетилцистеина раствор для ингаляций 20%, ампула 5мл 2 раза в день 10 дней.

Ингаляционные бронходилататоры:

- ипратропия бромид флакон по 20 мл 2 раза в сутки течение 10-14 дней;
- сальбутамол, аэрозоль 12 мл 5 дней;
- аминофиллин, ампула 5 мл 2 раза в сутки 5 дней;

Глюкокортикоиды:

- преднизолон, таблетки 1мг/кг 5 дней;

Противогрибковые препараты:

- флуконазол, капсулы 50мг 2 раза в день 10 дней;

Симптоматическая терапия:

- увлажненный кислород 1-2 л\мин до стабилизации сатурации кислорода.

14.2.1. Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

- ацетилцистеина раствор для ингаляций 20% , ампула 5мл 2 раза в день 10 дней;
- сульфаметоксазол + триметоприм, таблетки, 480мг №20 2 раза в день в течение 7дней.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

- ипратропия бромид раствор для ингаляции 20 мл;
- цефазолин, порошок для инъекции, 1 г + 3 раза в день в течение 10 дней.

14.2.2. Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

- цефтазидим, порошок д/и 1г флакон 2 раза в день в течение 10 дней;
- цефепим, порошок д/и 1г 2 раза в день в течение 10 дней;
- цефуроксим, порошок д/и 750мг 2 раза в день в течение 7 дней ;
- гентамицин 80 мг, флакон 2 мл 2 раза в день в течение 5 дней.

Муколитические средства:

- амброксол, р-р для ингаляции и 15мг/5мл 100мл 2-3 раза в день 10 -14 дней;
- амброксол, таблетки 30мг 2-3 раза в день 10 -14 дней;
- ацетилцистеина раствор для ингаляций 20% , ампула 5мл 2 раза в день 10 дней.

Ингаляционные бронходилататоры:

- ипратропия бромид раствор для ингаляции по 20мл 2 раза в сутки течение 10-14 дней.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

- меропенем порошок д/и 1гр 2 раза в день в течение 10 дней;
- сальбутамол, аэрозоль 12мл 5 дней;
- аминофиллин, ампула 5 мл 2 раза в сутки 5 дней;
- преднизолон, таблетка 5мг;
- преднизолон, ампула 25мг;
- флуконазол, капсулы 50мг;

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:

- увлажненный кислород 1-2 л/мин;
- сальбутамол доза 5 мл;
- аминофиллин, ампула.

14.3. Другие виды лечения:

14.3.1. Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне:

Таблица 2 - Массаж дренажный грудной клетки

Порядок проведения массажа по расположению долей легких	Отделы легких	Положение тела
1 и 2	Для верхне-передних долей легких	Положение, сидя или стоя с опорой спины, голова прямо
3 и 4	Для верхне-задних долей легких	Положение сидя или стоя с опорой груди
5	Для правой средней доли	В разогнутом положении на валике на левом боку, правая рука поднята вверх за голову, ноги вниз
6	Для средних отделов слева	В разогнутом положении на валике на правом боку, левая рука поднята вверх за голову, ноги вниз
7 и 8	Для правой и левой нижних долей	Положение лежа на животе, либо на валике, либо на дренажной доске, голова резко опущена вниз, ножной конец приподнят вверх

14.3.2. Другие виды, оказываемые на стационарном уровне: массаж грудной клетки

14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи: не проводятся

14.4. Хирургическое вмешательство:

14.4.1. Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях: не проводится.

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях:

- торакотомия: операция односторонних кистозных бронхоэктазах.

14.5. Профилактические мероприятия:

- ограничение контактов с больными и вирусоносителями, особенно в сезоны
- повышения респираторной заболеваемости;
- ношение масок и мытье рук членов семьи с заболеванием ОРВИ;
- поддержание оптимального воздушного режима в помещении;
- проведение закаливающих мероприятий.

14.6. Дальнейшее ведение:

Пациенты находятся на диспансерном наблюдении (осмотры проводятся 1 раз в 6 месяцев).

- ОАК;
- рентгенография грудной клетки;
- спирография.

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

- исчезновение втяжения нижней части грудной клетки;
- нормализация частоты дыхания;
- положительная перкуторная и аускультативная динамика;
- уменьшение интоксикации;
- отсутствие осложнений.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1) Иманкулова Кульзия Джалешовна – кандидат медицинских наук РГКП «Научный центр педиатрии и детской хирургии» МЗСР РК заведующая отделением пульмонологии, врач высшей категории, главный внештатный детский пульмонолог МЗСР РК.

2) Наурызалиева Шамшагуль Тулеповна – кандидат медицинских наук РГКП «Научный центр педиатрии и детской хирургии» МЗСР РК, старший научный сотрудник отделения пульмонологии, врач высшей категории.

Бакыбаев Дидар Ержомартович – АО «Национальный центр нейрохирургии» клинический фармаколог.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствуют.

18. Рецензенты:

Садобекова Лейла Данигалиевна – кандидат медицинских наук АО «Национальный научный центр материнства и детства» руководитель отдела педиатрии.

19. Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/ лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

Внутренние болезни в 2-х томах: учебник / Под ред. Н.А. Мухина, В.С. Моисеева, А.И. Мартынова - 2010. - 1264 с.

Розинова Н.Н. Хронические заболевания легких у детей. Пособие для врачей. М., 2011.-С.224.

Piccione JC, McPhail GL, Fenchel MC, et al. Bronchiectasis in chronic pulmonary aspiration: risk factors and clinical implications. *Pediatr Pulmonol* 2012; 47:447.

Pizzutto SJ, Grimwood K, Bauert P, et al. Bronchoscopy contributes to the clinical management of indigenous children newly diagnosed with bronchiectasis. *Pediatr Pulmonol* 2013; 48:67.

Santamaria F, Montella S, Pifferi M, Ragazzo V, De SS, De PN, Maglione M, Boner AL: A descriptive study of non-cystic fibrosis bronchiectasis in a pediatric population from central and southern Italy. *Respiration* 2009, 77:160-165.

Chang AB, Grimwood K, Macguire G, King PT, Morris PS, Torzillo PJ: Management of bronchiectasis and chronic suppurative lung disease (CSLD) in Indigenous children and adults from rural and remote Australian communities. *Med J Aust* 2008, 189:386-393.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ИНТЕРСТИЦИАЛЬНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Интерстициальная болезнь легких у детей

2. Код протокола:

3. Код(ы) МКБ-10:

J84.1. Другие интерстициальные легочные болезни с упоминанием о фиброзе;

J84.9. Интерстициальная легочная болезнь неуточненная;

4. Сокращения, используемые в протоколе:

ИБЛ – интерстициальная легочная болезнь

ИФА – идиопатический фиброзирующий альвеолит

ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1 секунду

ОАК – общий анализ крови

СОЭ – скорость оседание эритроцитов

СКС – системные кортикостероиды

КТ – компьютерная томография

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких

ЭКГ – электрокардиограмма

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: дети

7. Пользователи протокола педиатры, врачи общей практики, детские пульмонологи

1. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Примечание: в данном протоколе используются следующие классы рекомендаций и уровни доказательств

Классы рекомендаций

Класс I - польза и эффективность диагностического метода или лечебного воздействия доказана и/или общепризнаны

Класс II - противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности лечения

Класс II а – имеющиеся данные свидетельствуют о пользе/эффективности лечебного воздействия

Класс II б – польза-эффективность менее убедительны

Класс III - имеющиеся данные или общее мнение свидетельствуют о том, что лечение бесполезно/неэффективно и, в некоторых случаях может быть вредным

Уровни доказательства эффективности:

A – результаты многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализа

B - результаты одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований

C – общее мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

8. Определение:

ИБЛ – гетерогенная группа заболеваний, характеризующихся преобладанием диффузного и обычно хронического поражения легочной интерстициальной ткани, респираторных отделов легких, прежде всего альвеол и бронхиол [1.9].

9. Клиническая классификация [1,2,3]:

Интерстициальная болезнь легких делятся:

По течению:

- острые;
- хронические.

По этиологии:

- установленные;
- не установленные.

По нозологическим группам:

- альвеолярный протеиноз;
- десквамативная интерстициальная пневмония;
- идиопатический фиброзирующий альвеолит;
- идиопатический легочный гемосидероз;
- неспецифическая интерстициальная пневмония;
- острая интерстициальная пневмония (синдром Хаммана – Рича).

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации

Показания для экстренной госпитализации:

- тяжелая дыхательная недостаточность

Показания для плановой госпитализации:

- пациенты с установленной интерстициальной болезнью легких;
- пациенты с прогрессирующей инспираторной одышкой, рефрактерная к проводимой терапии.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- физикальное обследование с оценкой общего соматического статуса;
- ОАК;
- спирография.

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- электрокардиографическое исследование (в 12 отведениях);
- рентгенография обзорная органов грудной клетки (1 проекция).

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- ОАК

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- ОАК;
- электрокардиографическое исследование (в 12 отведениях);
- рентгенография обзорная органов грудной клетки (1 проекция);
- исследование функции внешнего дыхания (спирография);
- видеобронхоскопия диагностическая;
- эндоскопическая щипковая биопсия.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- компьютерная томография органов грудной клетки с контрастированием;
- УЗИ брюшной полости (наличие жидкости);
- Эхокардиография.

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- ЭКГ.

12. Диагностические критерии:

12.1. Жалобы на: медленно прогрессирующую инспираторную одышку.

Анамнез:

- наличие в семье легочной патологии;
- профессиональная вредность (родители работают в птицефабрике, фосфорном, цементном заводе);
- связь болезни с приемом лекарственных препаратов (амиодарона, нитрофурана, цитостатиков и др.);
- наличие рецидивирующего обструктивного синдрома первых 3 лет жизни, не поддающийся «быстрой» коррекции.

12.2 Физикальное обследование:

Важным критерием для диагностики ИБЛ является несоответствие выраженной одышки при относительно небольших физикальных изменениях в легких:

- постепенное начало;
- непродуктивный кашель, не контролируемый противокашлевыми средствами;
- одышка более 6 месяцев - главный инвалидизирующий симптом.

Для поражения легких характерны:

- медленно прогрессирующая одышка;
- появление постоянных мелко-среднепузырчатых влажных хрипов;
- эмфизематозное вздутие грудной клетки.

Рано развиваются признаки хронической гипоксии:

- цианоз;
- тахикардия;
- утолщение концевых фаланг пальцев;
- цианоз при физической нагрузке;
- ограничение двигательной активности;
- вторичные изменения со стороны сердца;
- снижение памяти.

12.3 Лабораторные исследования:

ОАК: изолированное повышение СОЭ. При присоединении инфекции воспалительные изменения в крови (лейкоцитоз, нейтрофилез, ускорение СОЭ).

12.4 Инструментальные исследования:

Спирография: стабильное снижение ОФВ₁, ФЖЕЛ на 10-30% от должного объема.

Рентгенограмма: сетчато-петлистая деформация легочного рисунка, понижение прозрачности легочной ткани — симптом «матового стекла», «смазанность» и сгущение легочного рисунка, появление мелкоочаговых теней. Резко выраженный интерстициальный фиброз отражается в виде тяжистых уплотнений, ячеистых просветлений и формирования картины «сотового легкого» [1,9].

Биопсия легких - фиброз легочной ткани [1, 7].

12.5 Показания для консультации узких специалистов:

- анестезиолог: для проведения анестезиологического пособия при бронхоскопии;

12.6 Дифференциальный диагноз:

Таблица 1 – Дифференциальный диагноз ИБЛ у детей

Нозологическая форма фиброзирующего альвеолита	Основные морфологические признаки	Клинические признаки
Обычная интерстициальная пневмония (ИФА)	Гистологические изменения наиболее выражены в периферических субплевральных зонах легких. Чередование зон нормально-го легкого, интерстициального воспаления, фиброза, пролиферации фибробластов, сотового легкого.	Постепенное начало Непродуктивный кашель, не контролируемый противокашлевыми средствами Одышка более 6 месяцев - главный инвалидизирующий симптом. Целлофановые хрипы в нижних легочных зонах (80%) «Барабанные палочки» - 25 - 50%
Десквамативная интерстициальная пневмония	Внутриальвеолярное скопление макрофагов, может быть и вокруг респираторных бронхиол. Интерстициальное воспаление - лимфоциты и плазматические клетки. Очень мало фиброза. Незначительно уплотнены альвеолярные стенки. Нет нарушения легочной архитектоники.	Редко встречается - <3% всех ИБЛ Курильщики в 40-50-летнем возрасте Подострое начало (недели, месяцы) Рентгенограммы в дебюте болезни до 20 % - норма, в развернутой стадии - в нижних и средних зонах «матовое стекло» ФВД - рестрикция Своевременная диагностика важна, т.к. более 70% выживают >10 лет
Острая интерстициальная пневмония (Синдром Хаммана-Рича)	Эксудативная, пролиферативная и фибротическая фазы диффузного альвеолярного повреждения.	Начало острое (дни, недели). Респираторная симптоматика сопровождается лихорадкой. Рентгенограммы - диффузные двусторонние тени, преимущественно субплевральные. Картина аналогична острому респираторному дистресс-синдрому. ФВД - рестрикция с гипоксемией и дыхательной недостаточностью. Смертность >60% с течение 6 мес.
Неспецифическая интерстициальная пневмония	Гомогенное распространение инфильтрации и фиброза. Может быть мелкоочаговая диссеминация. Зоны сотового легкого - редко.	Клиника аналогична таковой при ИФА (одышка и кашель - месяцы, годы) ФВД - рестрикция Рентгенография - двусторонние ретикулярные и очаговые тени преимущественно в нижних легочных зонах. Обычно хороший ответ на кортикостероидную терапию.

13. Цели лечения:

- стабилизация состояния;
- улучшение качества жизни.

14. Тактика лечения

14.1 немедикаментозное лечение:

14.2 Медикаментозное лечение:

- преднизолон таблетки 5мг, ампулы по 25мг 4-8 недель до 6 месяцев.

Бронхолитическая

- сальбутамол аэрозоль 12мл 5 дней.

Оксигенотерапия:

- кислород.

Муколитическая

Ацетилцистеин:

- амброксол, р-р для ингаляции и 15мг/5мл 100мл 2-3 раза в день 10 -14 дней;
- амброксол, таблетки 30мг 2-3 раза в день 10 -14 дней;
- ацетилцистеина раствор для ингаляций 20% , амп 5мл 2 раза в день 10 дней.

Цитостатики

- циклофосфамид порошок 0.5г. для инъекции;
- рекомендации американского торакального и европейского респираторного обществ 2000;
- преднизолон при низкой массе тела 0.5мг/кг в течение 4 недель, при нормальной массе 0.25мг/кг – 8 недель, при отсутствии эффекта + азотиоприн 2-3 мг/кг при низкой массы, тела в сутки (максимальная доза 150мг/сут), начальная доза составляет 25- 50 мг/сут, дозу повышают на 25 мг каждые 1-2 нед до достижения максимальной дозы.

При не эффективности циклофосфамид:

- до 2 мг/кг при низкой массы тела в сутки (максимальная доза 150 мг/сут), начальная доза составляет 25-50 мг/сут, дозу повышают на 25 мг каждые 1-2 недель достижения максимальной дозы. Вышеуказанные схемы назначают минимально на 6 мес.

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения);

- преднизолон, таблетка 5мг;

- кислород 1-2л\мин;
- ацетилцистеин раствор для ингаляции.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения)

- сальбутамол аэрозоль 12 мл 5 дней;
- теофиллин 50 мг капсула.

14.2.2. Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне: Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения);

- преднизолон таблетка 5 мг;
- кислород 1-2 л\мин;
- ацетилцистеин;
- сальбутамол аэрозоль;
- теофиллин капсула.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения).

- циклофосфамид.

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:

- сальбутамол;
- кислород;
- фуросемид.

14.3. Другие виды лечения: не проводятся

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне:

14.3.2 Другие виды, оказываемые на стационарном уровне:

14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи:

14.4. Хирургическое вмешательство: не проводятся

14.4.1 Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях:

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях:

14.5. Профилактические мероприятия:

- ограничение контактов с больными и вирусоносителями, особенно в сезоны повышения респираторной заболеваемости.

14.6. Дальнейшее ведение:

- дети с ИБЛ находятся на диспансерном наблюдении (осмотры проводятся ежеквартально).
- ОАК, рентгенография грудной клетки, спирография.

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения:

- восстановление сатурации O_2 ;
- исчезновение втяжения нижней части грудной клетки;
- нормализация частоты дыхания;
- повышение ОФВ₁, ФЖЕЛ на 10% на фоне лечения или достижение возрастной нормы;
- отсутствие осложнений.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Иманкулова Кульзия Джалешовна – кандидат медицинских наук РГКП «Научный центр педиатрии и детской хирургии» МЗСР РК заведующая отделением пульмонологии, врач высшей категории, главный внештатный детский пульмонолог МЗСР РК.
- 2) Наурызалиева Шамшагуль Тулеповна – кандидат медицинских наук РГКП «Научный центр педиатрии и детской хирургии» МЗСР РК, старший научный сотрудник отделения пульмонологии, врач высшей категории.
- 3) Бакыбаев Дидар Ержомартович – АО «Национальный центр нейрохирургии» клинический фармаколог

17. Указание на отсутствие конфликтов интересов: отсутствуют

18. Рецензент: Садибекова Лейла Данигалиевна – кандидат медицинских наук АО «Национальный научный центр материнства и детства» руководитель отдела педиатрии.

19. Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/ лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Classification, Evaluation, and Management of Childhood Interstitial Lung Disease in Infancy.

Geoffrey Kurland, Robin R. Deterding, James S. Hagoood, Lisa R. Young, Alan S. Brody, Robert G. Castile, Sharon Dell, Leland L. Fan, Aaron Hamvas, Bettina C. Hilman, Claire Langston, Lawrence M. Noguee, and Gregory J. Redding; American journal of respiratory and critical care medicine vol 188 . 2013.P.376-94.

Е.И.Шмелев Дифференциальная диагностика интерстициальных болезней легких // Consilium medicum. - 2003. - Том 5. Ч № 4. - С.176-181.

Interstitial lung diseases. Ed. by D.Oliveri, R.M.du Bois. Ч Eur.Resp.Monograph. 2000. - Vol.5. - Mon.14. Ч 288 p.

Demedts et al. N Engl J Med 2005; 353: 2229-42

Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International Consensus Statement // Am.J.Respir.Crit.Care Med. - 2000. - Vol. 161. - P. 646-664.

Илькович М.М. Новикова Л.Н. Идиопатический фиброзирующий альвеолит (ИФА) // Интерстициальные заболевания легких / Под ред. Ильковича М.М., Кокосова А.Н. СПб.: Нордмедиздат, 2005. - С.127-182.

Новикова Л.Н., Илькович М.М. Критерии благоприятного прогноза идиопатического фиброзирующего альвеолита // Ученые записки СПб Государственного медицинского университета им.акад.И.П.Павлова. 2001. - Т.8,№1.- С.82-84.

Новикова Л.Н., Суховская О.А., Илькович Ю.М., Каменева М.Ю. Влияние фактора курения на развитие и течение идиопатического фиброзирующего альвеолита // Сборник тезисов 13 национального конгресса по Болезням органов дыхания. М., 2003. - С. 128.

Шмелев Е.И. Идиопатический фиброзирующий альвеолит //Атмосфера.2004.-№1-С.3-8.

Утверждено
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
протокол №10
от «04» июля 2014 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. **Название протокола:** Инфекция мочевой системы у детей

2. **Код протокола:**

3. **Коды по МКБ-10 [1]:**

N10 Острый тубулоинтерстициальный нефрит

N11.0 Необструктивный хронический пиелонефрит, связанный с рефлюксом

- N11.1 Хронический обструктивный пиелонефрит
- N11.8 Другие хронические тубулоинтерстициальные нефриты
- N11.9 Хронический тубулоинтерстициальный нефрит неуточненный
- N39.0 Инфекция мочевыводящих путей без установленной локализации

4. Сокращения, используемые в протоколе

- АЛТ – аланинаминотрансфераза
- АСТ – аспаратаминотрансфераза
- ИМС - инфекция мочевой системы
- ИФА – иммуноферментный анализ
- КОЕ – колониеобразующие единицы
- КТ – компьютерная томография
- ЛОР – оториноларинголог
- ЛС – лекарственные средства
- МКБ – международная классификация болезней
- ПМР – пузырно-мочеточниковый рефлюкс
- ПН – пиелонефрит
- ПЦР – полимеразно-цепная реакция
- СКФ – скорость клубочковой фильтрации
- СОЭ – скорость оседания эритроцитов
- СРБ – С-реактивный белок
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ХБП – хроническая болезнь почек
- ЭКГ – электрокардиограмма
- эхоКГ – эхокардиография
- ЭЭГ – электроэнцефалография
- DMSA – Dimercaptosuccinic Acid
- NICE - The National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Великобритания

5. Дата разработки протокола 2014 год.

6. Категория пациентов: дети.

7. Пользователи протокола: врачи общей практики, педиатры, детские нефрологи.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ, ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение

Термин инфекция мочевой системы (ИМС) объединяет группу заболеваний, характеризующихся ростом бактерий в мочевой системе [2].

9. Клиническая классификация

Таблица 1 - Клиническая классификация ИМС [3,4]

Виды ИМС	Критерии
Значимая бактериурия	Присутствие бактерий одного вида >10 ⁵ /мл в средней порции чистого образца мочи [5]
Асимптомная бактериурия	Значимая бактериурия при отсутствии симптомов ИМС [6]
Возвратная ИМС	2 и более эпизода ИМС с острым пиелонефритом 1 эпизод ИМС с острым пиелонефритом+1 и более эпизодов неосложненной ИМС 3 и более эпизодов неосложненной ИМС
Осложненная ИМС (острый пиелонефрит)	Наличие лихорадки >39°C, симптомов интоксикации, упорной рвоты, обезвоживания, повышенная чувствительность почек, повышение креатинина
Неосложненная ИМС (цистит)	ИМС с незначительным повышением температуры тела, дизурией, учащенным мочеиспусканием и без симптомов осложненной ИМС
Атипичная ИМС (уросепсис)	Состояние тяжелое, лихорадка, слабая струя мочи, опухоль брюшной полости и мочевого пузыря, повышение креатинина, септицемия, недостаточный ответ на лечение стандартными антибиотиками через 48 часов, инфекция, вызванная микроорганизмами из группы не E.coli

Примечание: Хронический пиелонефрит (ПН) встречается крайне редко, этот термин часто используется неуместно для обозначения почечного сморщивания после одного или многочисленных эпизодов острого ПН. Пиелонефритическое сморщивание почки при отсутствии документированной персистирующей инфекции не следует рассматривать как пример хронического ПН [2].

10. Показания для госпитализации

Экстренная:

ухудшение общего состояния ребенка: интоксикация, рвота, лихорадка в течение нескольких дней.

Плановая:

неэффективность терапии, проводимой на амбулаторном этапе;
хроническая болезнь почек (ХБП) 2-5 стадии.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- ОАК (6 параметров);
- ОАМ;

- бактериологическое исследование мочи;
- биохимический анализ крови (креатинин, мочеви́на, калий, натрий, хлор, СРБ);
- УЗИ почек;
- УЗИ мочевого пузыря.

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- рентгенография органов грудной клетки.

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию

- ОАК (6 параметров);
- ОАМ;
- биохимический анализ крови (креатинин, мочеви́на, калий, натрий, хлор, СРБ);
- УЗИ почек.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- ОАК (6 параметров);
- ОАМ;
- биохимический анализ крови (мочеви́на, креатинин, СРБ, калий/натрий, хлориды);
- бактериологическое исследование мочи с определением чувствительности к противомикробным препаратам;
- УЗИ почек.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне *(при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне)*:

- биохимический анализ крови (глюкоза, АЛТ, АСТ);
- исследование крови на стерильность с изучением морфологических свойств и идентификацией возбудителя и чувствительности к антибиотикам;
- определение газов крови (рСО₂, рО₂, СО₂);
- ИФА (определение суммарных антител к ВИЧ);
- определение группы крови;
- определение резус-фактора;
- определение белка в моче (количественно);
- рентгенография обзорная органов брюшной полости;
- ФЭГДС;
- КТ почек с введением контрастного вещества (для исключения обструкции мочевых путей, проводится при неактивной ИМС);

- МРТ почек (для исключения обструкции мочевых путей);
- ЭЭГ;
- эхоКГ;
- ЭКГ;
- УЗИ органов брюшной полости;
- УЗДГ сосудов почек
- цистография;
- однофотонная эмиссионная КТ (динамическая скintiграфия почек).

Примечание:

Показания для проведения визуализирующего обследования [14]:

- Дети ≤ 6 месяцев при атипичной и возвратной ИМС необходимо обязательное проведение динамической скintiграфии через 4-6 месяцев после ИМС и микционной цистографии. При осложненной ИМС, если выявлены изменения, на УЗИ почек, мочевого пузыря, необходимо провести микционную цистографию.
- Дети 6 месяцев ≤ 3 лет при атипичной и возвратной ИМС необходимо обязательное проведение динамической скintiграфии через 4-6 месяцев после ИМС. При осложненной ИМС, если выявлены изменения, на УЗИ почек, мочевого пузыря, необходимо провести микционную цистографию.
- Дети 3 лет и старше при возвратной ИМС необходимо обязательное проведение динамической скintiграфии через 4-6 месяцев после ИМС.

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- сбор жалоб и анамнеза;
- физикальный осмотр.

12. Диагностические критерии (описание достоверных признаков заболевания в зависимости от степени тяжести процесса).

12.1. жалобы и анамнез:

Жалобы:

- повышение температуры тела;
- слабость, вялость, отсутствие аппетита;
- боль, натуживание при мочеиспускании, императивные позывы;
- учащенное мочеиспускание малыми порциями, недержание мочи;
- боли в поясничной области, животе;
- изменение цвета мочи.

Анамнез:

- подъемы температуры неясной этиологии;
- боли в животе без четкой локализации с/без тошноты, рвоты;
- эпизоды мочевой инфекции в анамнезе;

- запоры;
- вульвит, вульвовагинит у девочек;
- фимоз, баланопостит у мальчиков.

12.2. физикальное обследование:

- симптомы интоксикации разной степени выраженности;
- мочевые симптомы: учащенное мочеиспускание, мутная моча с неприятным запахом, недержание мочи [7];
- аномалии мочеиспускания и тонуса прямой кишки;
- аномалии позвоночника;
- фимоз, синехии;
- пальпация мочевого пузыря и брюшной полости: фекалит, пальпируемые почки [7].

12.3. лабораторные исследования:

- **ОАК:** повышение СОЭ, лейкоцитоз, нейтрофилез;
- **Биохимический анализ крови:** повышение СРБ, гипонатриемия, гипокальциемия, гипохлоремия, возможно, повышение креатинина, мочевины при развитии ХБП;
- **ОАМ:** >5 лейкоцитов в центрифугированном образце мочи и 10 лейкоцитов в моче, неподвергшейся центрифугированию [9,10,11]. (А);
- **Бактериологическое исследование мочи** – золотой стандарт в диагностике ИМС (А) [8]; выделение культуры *E. coli* и Грам «-» микроорганизмы, диагностические критерии бактериурии указаны в таблице 2.

Таблица 2 - Диагностические критерии ИМС [12] (А).

Метод сбора мочи	Количество КОЭ	Вероятность ИМС (%)
Метод надлобковой аспирации	Любое количество микроорганизмов	99
Метод катетеризации мочевого пузыря (А)	>5×10 ⁴ КОЭ/мл	95
Метод свободного сбора мочи (А)	>10 ⁵ КОЭ/мл	90–95

12.4. инструментальные исследования:

УЗИ почек – увеличение размеров почек, асимметрия размеров почек (уменьшение размеров одной или двух почек), расширение выделительной системы почек, уменьшение почечной паренхимы.

Если при УЗИ мочевой системы не выявлено аномалии, то другие визуализирующие методы обследования проводить не надо [13].

Микционная цистография – наличие пузырно-мочеточникового рефлюкса с одной или двух сторон;

Нефросцинтиграфия с DMSA – снижение почечной функции одной почки.

12.5. Показания для консультации специалистов:

- консультация уролога – при выявлении обструктивной уропатии, пузырно-мочеточникового рефлюкса;
- консультация оториноларинголога – для санации очагов хронической инфекции;
- консультация стоматолога – для санации очагов хронической инфекции;
- консультация гинеколога – для санации инфекции наружных половых органов;
- консультация окулиста – для оценки изменений сосудов глазного дна,
- консультация кардиолога – при артериальной гипертензии, нарушении со стороны ЭКГ;
- консультация ревматолога – при признаках системного заболевания;
- консультация инфекциониста – при наличии вирусных гепатитов, зоонозных и других инфекций;
- консультация хирурга – при наличии острой хирургической патологии;
- консультация невропатолога – при наличии неврологической симптоматики;
- консультация гастроэнтеролога – при наличии запоров, болей в животе;
- консультация гематолога – в целях исключения болезней крови;
- консультация пульмонолога – при обнаружении патологии нижних дыхательных путей;
- консультация анестезиолог-реаниматолога – перед проведением КТ, МРТ почек у детей раннего возраста, катетеризации центральных вен.

12.6. Дифференциальный диагноз:

Таблица 3 - Дифференциальная диагностика осложненной и неосложненной ИМС

Признак	Неосложненная ИМС	Осложненная ИМС
Гипертермия	$\leq 39^{\circ}\text{C}$	$> 39^{\circ}\text{C}$
Симптомы интоксикации	Незначительные	Выраженные
Рвота, обезвоживание	-	+
Боли в животе (пояснице)	-	Часто
Дизурические явления	++	+
Лейкоцитурия, бактериурия	+	+

13. Цели лечения:

- уменьшение/исчезновение гипертермии, симптомов интоксикации;
- нормализация лейкоцитов в крови и моче;
- нормализация почечных функций.

14. Тактика лечения:

14.1. Немедикаментозное лечение:

- сбалансированная диета, адекватное введение белка (1,5-2г/кг), калорий;
- питьевой режим (обильное питье).

14.2. Медикаментозная терапия:

Антибактериальная терапия:

Принципы антибиотикотерапии по NICE [15,16,17] (А):

детям в возрасте ≤ 3 месяцев: антибиотики внутривенно в течение 2-3 дней, затем переход на пероральный прием в случае клинического улучшения;

детям в возрасте > 3 месяцев с ИМС верхних отделов (острый пиелонефрит): внутривенное введение антибиотиков в течение 2-4 дней при наличии рвоты, затем пероральные антибиотики, общий курс 10 дней;

детям в возрасте > 3 месяцев с ИМС нижних отделов (острый цистит): пероральный прием антибиотиков в течение 3 дней;

при повторном эпизоде ИМС на фоне антибиотикопрофилактики необходимо назначить антибактериальный препарат, вместо увеличения дозы профилактического препарата;

антибиотикопрофилактика не рекомендуется, если ИМС не рецидивирует.

Антибактериальные препараты, применяемые в лечении ИМС, указаны в таблице 5.

Таблица 4 - Применение antimicrobных препаратов в лечении ИМС [3] (А)

Антибиотики	Дозировка (мг/кг/сут)
Парентеральные	
Цефтриаксон	75–100, в 1–2 введения внутривенно
Цефотаксим	100–150, в 2-3 введения внутривенно
Амикацин	10–15, однократно внутривенно или внутримышечно [18]
Гентамицин	5–6, однократно внутривенно или внутримышечно
Амоксициллин + Клавулановая кислота амоксициллин + клавуланат)	50-80 по амоксициллину, в 2 введения внутривенно
Пероральные	
Цефиксим	8, в 2 приема (или однократно в день)
Амоксициллин + Клавулановая кислота (Ко-амоксиклав)	30–35 по амоксициллину, в 2 приема
Ципрофлоксацин	10–20, 2 приема
Офлоксацин	15–20, в 2 приема
Цефалексин	50–70, в 2-3 приема

Примечание: У детей со снижением СКФ дозы препаратов корректируются в зависимости от СКФ

Дезинтоксикационная терапия:

Показания: осложненная ИМС, атипичная ИМС.

Общий объем инфузий 60 мл/кг/сутки со скоростью 5-8 мл/кг/час (раствор натрия хлорида 0,9%/раствор декстрозы 5%).

Нефропротективная терапия (при ХБП 2-4 стадии):

- фозиноприл 5-10 мг/сутки.

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

- амоксициллин + клавулановая кислота, суспензия для приготовления раствора для приема через рот, таблетки 625мг;
- цефиксим суспензия для приготовления раствора для приема через рот, капсула 400мг;
- ципрофлоксацин, таблетки 500мг;
- офлоксацин, таблетки 400мг;
- цефалексин, суспензия для приема внутрь 250мг/5мл.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

- фозиноприл, таблетки 10мг.

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

- цефотаксим, порошок для приготовления раствора для инъекций 500 мг;
- цефтриаксон, порошок для приготовления раствора для инъекций 500 мг;
- амоксициллин+клавулановая кислота, лиофилизат для приготовления раствора 625мг;
- амикацин, флакон для приготовления раствора 500мг;
- гентамицин, ампула 80мг;
- цефиксим суспензия для приготовления раствора для приема через рот, капсула 400мг;
- ципрофлоксацин, таблетки 500мг;
- офлоксацин, таблетки 400мг;
- цефалексин, суспензия для приема внутрь 250мг/5мл.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения)

- раствор натрия хлорида 0,9% 400мл;
- раствор декстрозы 5% 400мл;
- фозиноприл, таблетки 10мг.

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:

При лихорадке мероприятия по снижению температуры тела: физические методы охлаждения, прием жаропонижающих препаратов (парацетамол 250-500мг в зависимости от возраста)

14.3 Другие виды лечения не проводятся.

14.3.1. Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне

14.3.2. Другие виды лечения, оказываемые на стационарном уровне

14.3.3. Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи

14.4. Хирургическое вмешательство: не проводится.

14.4.1. Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях

Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях

14.5 Профилактические мероприятия:

- оптимальный питьевой режим;
- режим вынужденных мочеиспусканий при дисфункции мочевого пузыря по гипорефлекторному типу;
- антибиотикопрофилактика [19,20,21] (С).

Антибиотикопрофилактика показана при возвратной ИМС у детей независимо от возраста.

Антибиотикопрофилактика не может быть оправдана у детей с I-II степенью ПМР. Антибиотикопрофилактика может играть определенную роль при III-V ПМР, особенно у детей младше 5 лет.

Антибиотикопрофилактика в сравнении с хирургическим лечением ПМР:

Нет различий в частоте рецидивов ИМС, почечных функций между детьми, получающими химиопрофилактику и теми, кто получил хирургическое лечение.

Антибиотикопрофилактику продолжают в течение до 6 месяцев после хирургической коррекции по поводу ПМР.

Все дети с антенатальным гидронефрозом должны получать антибиотикопрофилактику, пока не будут проведены радиологические исследования.

Все дети после трансплантации с ИМС или доказанным гидронефрозом в пересаженную почку, должны получить антибиотикопрофилактику.

Антибиотикопрофилактика не показана при:

- асимптомной бактериурии;
- родные братья с ПМР;
- детям на интермиттирующей катетеризации мочевого пузыря;
- обструкции мочевой системы;
- мочекаменной болезни;
- нейрогенной дисфункции мочевого пузыря.

Выбор антибактериальных препаратов для профилактики ИМС зависит от возраста ребенка и переносимости ЛС (таблица 6).

Таблица 5 - Антибиотикопрофилактика при ИМС

Препарат	Дозировка (мг/кг/сут)	Примечание
Ко-тримоксазол	1–2 по три-метоприму	Избегать назначения у детей <3 месяцев и с дефицитом глюкоза-6-фосфатдегидрогеназы
Нитрофурантоин	1–2	Желудочно-кишечные расстройства. Избегать назначения у детей <3 месяцев и с дефицитом глюкоза-6-фосфатдегидрогеназы
Цефалексин	10	Препарат выбора в первые 3 месяца жизни
Цефиксим	2	Только при определенных обстоятельствах

14.6. Дальнейшее ведение (сопровождение пациента на амбулаторном уровне):

Осмотр нефролога 1 раз 3 месяца. При ухудшении состояния пациента необходимо решение вопроса госпитализации.

Контроль лабораторных данных:

- ОАК, ОАМ 1 раз в 3 месяца;
- креатинин 1 раз в 6 месяцев.

15. Индикаторы эффективности лечения:

- уменьшение/исчезновение гипертермии, симптомов интоксикации;
- нормализация лейкоцитов в крови и моче;
- нормализация почечных функций.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Список разработчиков:

- 1) Абеуова Б.А., д.м.н., заведующая кафедрой педиатрии и детской хирургии ФНПР РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет»;
- 2) Нигматуллина Н.Б., к.м.н., нефролог высшей категории, отделение уронефрологии АО «Национальный научный центр материнства и детства»;
- 3) Алтынова В.Х., к.м.н., нефролог высшей категории, заведующая отделением диализа АО «Национальный научный центр материнства и детства»;
- 4) Ахмадьяр Н.С., д.м.н., клинический фармаколог АО «Национальный научный центр материнства и детства».

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует.

18. Рецензенты:

Мулдахметов М.С. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней АО «Медицинский университет Астана».

19. Условия пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года и/или

при появлении новых методов диагностики и/или лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

- 1) Международная классификация болезней. Краткий вариант, основанный на Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, принятой 43-ей Всемирной Ассамблеей Здравоохранения. МКБ – 10.
- 2) Э. Лойман, А.Н.Цыгин, А.А.Саркисян. Детская нефрология. Практическое руководство. Москва, 2010 года.
- 3) Indian Pediatric Nephrology Group. Consensus statement on management of urinary tract infections. *Indian Pediatr.* 2001;38:1106-15.
- 4) Kishore Phadke, Paul Goodyer, Martin Bitzan. *Manual of Pediatric Nephrology.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014, 641c.
- 5) Wald E. Genitourinary tract infections: cystitis and pyelonephritis. In: Feigin R, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL, eds. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases.* 5th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2004:541–555
- 6) Kemper K, Avner E. The case against screening urinalyses for asymptomatic bacteriuria in children. *Am J Dis Child.* 1992;146(3):343–346
- 7) American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement Subcommittee on Urinary Tract Infections (2011) Practice parameters: the diagnosis treatment and evaluation of the initial urinary tract infections in febrile infants and young children. *Pediatrics* 128(3):595–610
- 8) Hellerstein S. Recurrent urinary tract infections in children. *Pediatr Infect Dis J.* 1982;1:271–281
- 9) Hoberman A, Wald ER, Reynolds EA, Penchansky L, Charron M. Is urine culture necessary to rule out urinary tract infection in young febrile children? *Pediatr Infect Dis J.* 1996;15(4):304–309.
- 10) Kunin CM, DeGroot JE. Sensitivity of a nitrite indicator strip method in detecting bacteriuria in preschool girls. *Pediatrics.* 1977; 60(2):244–245
- 11) Johnson CE. Dysuria. In: Kliegman RM, ed. *Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy.* Philadelphia, Pa: Elsevier; 1996:40
- 12) Chang SL, Shortliffe LD. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Clin North Am.* 2006;53:379-400.
- 13) NICE clinical guideline. Urinary tract infection in children. Diagnosis, treatment and long-term management. Issued: August 2007. guidance.nice.org.uk/cg54
- 14) NICE clinical guideline. Urinary tract infection in children: algorithm. 22 August 2007. guidance.nice.org.uk/cg5
- 15) Hodson EM, Willis NS, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(4):CD003772
- 16) Bloomfield P, Hodson EM, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(1):CD003772
- 17) Lesley Rees . . . [et al.]. *Paediatric nephrology* —2nd ed. p. ; cm.—(Oxford

specialist handbooks in paediatrics) Rev. ed. of: Paediatric nephrology/Lesley Rees, Nicolas J.A. Webb.

18) Bloomfield P, Hodson EM, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. Cochrane Database Syst Rev. 2003;3:CD003772.

19) Mangiarotti P, Pizzini C, Fanos V. Antibiotic prophylaxis in children with relapsing urinary tract infections: review. J Chemother. 2000;12:115-23.

20) Dai B, Liu Y, Jia J, Mei C. Long-term antibiotics for the prevention of recurrent urinary tract infection in children: a systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child. 2010;95:499-508.

21) Williams GJ, Lee A, Craig JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. Cochrane Database Syst Rev. 2006;3:CD001534.

Утверждено
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
протокол №10
от 4 июля 2014 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ХРОНИЧЕСКИЙ НЕФРИТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Хронический нефритический синдром у детей

2. Код протокола:

3. Коды по МКБ-10:

N03 Хронический нефритический синдром

N03.0 Незначительные гломерулярные нарушения

N03.1 Очаговые и сегментарные гломерулярные повреждения

N03.2 Диффузный мембранозный гломерулонефрит

N03.3 Диффузный мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит

N03.4 Диффузный эндокапиллярный пролиферативный гломерулонефрит

N03.5 Диффузный мезангиокапиллярный гломерулонефрит

N03.6 Болезнь плотного осадка

N03.7 Диффузный серповидный гломерулонефрит

N03.8 Другие изменения

N03.9 Неуточненное изменение

4. Сокращения, используемые в протоколе

АД – артериальное давление

АНА – антинуклеарные антитела
АНЦА – антинейтрофильные цитоплазматические антитела
АЛТ – аланинаминотрансфераза
Анти-ГБМ – антитела к гломерулярной базальной мембране
АСТ – аспаратаминотрансфераза
АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
БРА – блокатор рецепторов ангиотензина
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ВН – волчаночный нефрит
г – грамм
ГН – гломерулонефрит
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
иАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента
ИФА – иммуноферментный анализ
ЛПВП – липопротеины высокой плотности
ЛПНП – липопротеины низкой плотности
мг – миллиграмм
МЕ – международные единицы
МКБ – Международная классификация болезней
мл – миллилитр
ММФ – мофетила микофенолат
МНО – международное нормализованное отношение
МПГН – мембранопролиферативный гломерулонефрит
ПВ – протромбиновое время
ПТИ – протромбиновый индекс
ПЦР – полимеразно-цепная реакция
СЗГН – С3-комplement-связанный гломерулонефрит
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СРБ – С-реактивный белок
УЗДГ – ультразвуковая доплерография
УЗИ – ультразвуковое исследование
ХБП – хроническая болезнь почек
ЭКГ – электрокардиограмма
ЭНА – антитела к экстрагируемому нуклеарному антигену
эхоКГ – эхокардиограмма
ANA – (anti-nuclear antibody) антинуклеарные антитела (АНА)
ANCA – (anti-neutrophilic cytoplasmic antibody) антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА)
cANCA/PR3 – цитоплазматические АНЦА/антитела к протеиназе 3
СЗГН – С3-комplement-связанный гломерулонефрит
ЕНА – (extractable nuclear antigen antibodies) антитела к экстрагируемому нуклеарному антигену (ЭНА)

Hb – гемоглобин

IgA – иммуноглобулин А

IgM – иммуноглобулин М

IgG – иммуноглобулин G

K/DOQI – (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) инициатива качества лечения заболевания почек

pANCA/MPO – перинуклеарные АНЦА/антитела к миелопероксидазе

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: дети с хроническим нефритическим синдромом.

7. Пользователи протокола врачи общей практики, педиатры, нефрологи.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ, ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение

Хронический нефритический синдром характеризуется микро/макрогематурией, умеренной протеинурией (до 1 г/сутки), плотными отеками, гипертензией [1]. Это большая группа первичных и вторичных гломерулонефритов.

9. Клиническая классификация

Классификация хронического нефритического синдрома[2]:

По морфологическим изменениям в нефробиоптате:

незначительные гломерулярные нарушения

очаговые и сегментарные гломерулярные повреждения

диффузный мембранозный гломерулонефрит

диффузный эндокапиллярный пролиферативный гломерулонефрит

диффузный мезангиокапиллярный гломерулонефрит

болезнь плотного осадка

диффузный серповидный гломерулонефрит

диффузный мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит

По состоянию функции почек:

Таблица 1 - Международная классификация стадий хронических болезней почек ХБП (по K/DOQI, 2002) [3]

стадия	описание	СКФ (мл/мин/1,73м2)
I	Повреждение почек с нормальной или ↑СКФ	≥90
II	Повреждение почек с легким ↓СКФ	89 - 60
III	Умеренное ↓СКФ	59 - 30
IV	Тяжелое ↓СКФ	29 - 15
V	Почечная недостаточность	≤15 (диализ)

По активности заболевания:

- активная стадия;
- неактивная стадия.

10. Показания для госпитализации

Показания для экстренной госпитализации:

- почечная эклампсия на фоне криза артериальной гипертензии;
- отеки, олигурия, анурия.

Показания для плановой госпитализации:

- активная стадия заболевания (некупируемые отеки, высокая гипертензия, гиперкреатининемия, макрогематурия);
- при неэффективности лечения на амбулаторном уровне с целью подбора и коррекции терапии;
- хронический нефритический синдром (с целью верификации диагноза путем проведения диагностической биопсии почки и коррекции иммуносупрессивной терапии).

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- ОАК;
- ОАМ;
- биохимический анализ крови (креатинин, мочеви́на, холестерин, общий белок, АЛТ, АСТ, калий, натрий, кальций, СРБ);
- определение белка в моче (количественно);
- УЗИ почек.

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- УЗИ сосудов почек;
- определение концентрации лекарственного вещества в сыворотке крови.

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию

- ОАК (6 параметров);
- ОАМ;
- биохимический анализ крови (креатинин, мочеви́на, холестерин, общий белок, АЛТ, АСТ, калий, натрий, кальций, СРБ);
- определение белка в моче (количественно);
- УЗИ почек;
- УЗИ органов брюшной полости.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- ОАК (6 параметров);
- ОАМ;
- коагулограмма (ПВ-ПТИ-МНО, фибриноген, тромбиновое время, АЧТВ);
- биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, общий белок, глюкоза, альбумин, общий холестерин, ЛПВП, ЛПНП, триглицериды, определение СРБ, калий/натрий, общий кальций, хлориды, компонентов комплемента С3, компонентов комплемента С4);
- ИФА исследование крови (определение антинейтрофильных цитоплазматических IgG (ANCA), антител к гистонам, антиядерных аутоантител (ANA), антител к экстрагируемым ядерным антигенам (ENA), антител к двуспиральной ДНК, определение HBsAg, HBeAg вируса гепатита В, антител IgM, IgG к антигенам вирусов гепатита В и С, вирусу герпеса I и 2 типа, цитомегаловирусу);
- определение суточной протеинурии в моче;
- УЗИ почек, мочевого пузыря с определением остаточной мочи;
- УЗДГ сосудов почек;
- пункционная биопсия почки под УЗ контролем.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне):

- коагулограмма (время кровотечения, время свертывания крови);
- биохимический анализ крови: (АЛТ, АСТ);
- бактериологическое исследование материала (кровь, моча);
- определением чувствительности к противомикробным препаратам;
- определение суммарных антител к ВИЧ;
- определение вируса гепатита В и С методом ПЦР (качественное, количественное);
- определение группы крови;
- определение резус-фактора;
- иммунограмма («панель для определения иммунного статуса (6 пар)»);
- исследование КОС (определение газов крови);
- определение концентрации лекарственного вещества в сыворотке крови;
- ИФА – определение IgA, IgG, IgM (общий) в сыворотке крови;
- исследование кала (копрограмма);
- МРТ головного мозга (при подозрении на системное заболевание с поражением головного мозга);
- ЭЭГ;
- ФЭГДС;
- рентгенография обзорная органов грудной клетки;

- КТ грудного сегмента (при подозрении на системное заболевание с поражением легких);
- эхоКГ;
- ЭКГ;
- УЗИ органов брюшной полости.

11.6 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

12. Диагностические критерии (описание достоверных признаков заболевания в зависимости от степени тяжести процесса).

12.1. жалобы и анамнез:

Жалобы:

- отеки;
- уменьшение выделения мочи;
- головные боли;
- изменение цвета мочи (мясные помои).

Анамнез:

- появление симптомов болезни после перенесенной острой респираторной инфекции, вакцинации, переохлаждения;
- кожный, суставной, абдоминальный синдромы, поражение сердца, центральной нервной системы, легких, системы крови (характерно для системных заболеваний соединительной ткани и системных васкулитов, в том числе, болезни Шенлейн-Геноха);
- макрогематурия на фоне острой респираторной инфекции характерна для IgA-нефропатии;
- наличие вирусных гепатитов В, С может указывать на вторичные гломерулонефриты;
- необратимое длительное течение нефрита (протеинурия, гематурия, периодически – отеки и/или артериальная гипертензия).

12.2. физикальное обследование:

- бледность кожных покровов, связанная с анемией;
- отеки (периферические и полостные);
- артериальная гипертензия;
- олиго/анурия;
- макрогематурия.

12.3. лабораторные исследования:

ОАК – повышение СОЭ, анемия (ренальная нормохромная, резистентная к лечению одними препаратами железа);

биохимический анализ крови – гиперкреатининемия, снижение СКФ, элек-

тролитные нарушения (гиперкалиемиа, гипонатриемиа, гипокальциемиа);
ОАМ – макро/микрогематурия, протеинурия и цилиндрурия.

Иммунологические исследования:

- повышение антистрептолизина О – при постстрептококковом гломерулонефрите;
- снижение С3-комплемента – при остром постстрептококковом ГН/постинфекционном, волчаночном нефрите и МПГН/СЗГН;
- обнаружение АНА, антитела к двуспиральной ДНК – при волчаночном нефрите;
- обнаружение АНЦА, рАНСА/МРО, сАНСА/PR3 – при пауц-иммунном васкулите;
- обнаружение маркеров гепатита В и С – при гломерулонефритах, связанных с вирусными гепатитами В, С.

12.4. инструментальные исследования:

- **УЗИ почек:** повышение эхогенности паренхимы почек, увеличенные либо нормальные их размеры;
- **УЗДГ сосудов почек:** снижение кровотока;
- **Рентген органов грудной клетки** – множественные очаговые и сливные затемнения в обоих легочных полях при АНЦА-ассоциированном васкулите, болезни Гудпасчера;
- **МРТ головного мозга** – васкулит сосудов головного мозга АНЦА-ассоциированном васкулите;
- **пункционная биопсия почки:** морфологические признаки в соответствии с формами хронического нефритического синдрома.

12.5. Показания для консультации специалистов:

- консультация оториноларинголога – с целью санации хронических очагов инфекции;
- консультация стоматолога – с целью санации хронических очагов инфекции;
- консультация гинеколога – для санации инфекции наружных половых органов;
- консультация окулиста – для оценки изменений микрососудов, исключения развития катаракты на фоне гормонотерапии;
- консультация кардиолога – при артериальной гипертензии, нарушении со стороны ЭКГ и другое;
- консультация ревматолога – при признаках системного заболевания;
- консультация инфекциониста – при наличии вирусных гепатитов, зоонозных и других инфекций;
- консультация хирурга – при наличии острой хирургической патологии;
- консультация невропатолога – при наличии неврологической симптоматики;
- консультация инфекциониста – при развитии гломерулонефрита на фоне инфекционных заболеваний;

- консультация гастроэнтеролога – при возникновении заболеваний желудка на фоне приема иммуносупрессивных препаратов;
- консультация гематолога – в целях исключения болезней крови;
- консультация пульмонолога – при системных заболеваниях, ставших причиной гломерулонефрита (СКВ, системный васкулит);
- консультация анестезиолога-реаниматолога – перед проведением диагностической биопсии почки, катетеризации центральных вен;
- консультация клинического фармаколога – при назначении лекарственных средств с узким терапевтическим индексом.

12.6. Дифференциальный диагноз:

Таблица 2 - Дифференциальная диагностика нефритического и нефротического синдромов

Критерии	Нефритический синдром	Нефротический синдром
Начало	Острое	Постепенное
Отеки	++ (плотные)	++++ (мягкие)
Гипертензия	Есть	Нет
Протеинурия	менее 1г/м2/сут	более 1г/м2/сут
Гематурия	Макро/микро	+/-
Сывороточный альбумин	Норма/умеренно снижен	менее 25г/л

13. Цели лечения:

- уменьшение/исчезновение протеинурии, гематурии;
- нормализация артериального давления;
- исчезновение отеков;
- профилактика инфекционных и тромботических осложнений;
- уменьшение симптомов прогрессирования почечной недостаточности.

14. Тактика лечения:

14.1. немедикаментозное лечение:

диета сбалансированная, адекватное введение белка (1,5-2г/кг), калорий; уменьшение соли у пациентов с отеками (до 1-2 г/сут).

14.2. медикаментозная терапия:

Перед назначением медикаментозной терапии всем больным проводят диагностическую пункционную биопсию почки с последующим морфологическим исследованием почечного биоптата.

Основное лечение при различных морфологических вариантах:

- Мембрано-пролиферативный гломерулонефрит:

• **Идиопатический МПГН:** при нефротической протеинурии в качестве начальной терапии циклофосфамид 1,5-2мг/кг внутрь или ММФ 800-1200мг/м²/сут в сочетании с низкими дозами кортикостероидов 1мг/кг/сут через день или ежедневно, на срок не более 6 месяцев [4,5,6]. (2D).

• **МПГН, связанный с вирусным гепатитом С с ХБП 1 и 2 стадии:** комбинированная противовирусная терапия с использованием пегилированного интерферона и рибавирина, также как для общей популяции, соответственно протоколу терапии вирусного гепатита С [7,8]. (2С).

• **МПГН, связанный с вирусным гепатитом С с ХБП 3,4 и 5 стадии не на диализе** – проводить монотерапию пегилированными интерферонами в соответствии с нарушением почечной функции[9,10]. (2D).

• **МПГН, связанный с вирусным гепатитом В,** необходимо проводить терапию интерфероном- α или аналогами нуклеозидов как в общей популяции, соответственно протоколу терапии вирусного гепатита В [11]. (1С).

• **Иммуноглобулин А нефропатия/Нефрит при пурпуре Шенлейна Геноха:**

Антипротеинурическая и антигипертензивная терапия:

иАПФ и БРА при уровне протеинурии 0,5-1,0г/сут на 1,73м² [12,13,14]. (2D). Необходимо титрование дозы иАПФ и/или БРА до максимально переносимой для достижения протеинурии менее 1,0 г/сут [12] (2С).

Кортикостероидная терапия:

при протеинурии ≥ 1 г/сут, несмотря на 3-6 месячное лечение иАПФ и/или БРА, при СКФ ≥ 50 мл/мин - терапия кортикостероидами 3-6 месяцев: пульс-терапия метилпреднизолоном 600-800мг/м², всего 3 раза через день, затем преднизолон 30мг/м²/сут 4 недели, затем 30мг/м²/48час – 8 недель, 15мг/м²/48час 2 недели, затем отмена препарата [15,16]. (2С).

Иммуносупрессивные препараты (циклофосфамид, ММФ):

при быстро прогрессирующей полулунной IgA нефропатии назначение кортикостероидов и циклофосфамида, см протокол терапии быстро прогрессирующего гломерулонефрита [17,18]. (нет степени).

Другие виды лечения:

Рыбий жир назначается при персистировании протеинурии ≥ 1 г/сут, несмотря на 3-6 месячное поддерживающее лечение (включая иАПФ и/или БРА) [21,22] (2D);

Дезагреганты не используются в лечении IgA-нефропатии [23] (2С);

Тонзиллэктомия при IgA-нефропатии не проводится [24] (2С).

• **Волчаночный нефрит**

Класс I (минимальный мезангиальный волчаночный нефрит) – лечение проводится в зависимости от выраженности внепочечных проявлений волчанки [25]. (2D).

Класс II (мезангиопролиферативный волчаночный нефрит)

при протеинурии ≤ 1 г/сут лечение проводить согласно клиническим проявлениям волчанки [26] (2D);

при протеинурии ≥ 3 г/сут лечение кортикостероидами или ингибиторами

кальцинейрина как при болезни минимальных изменений (см. протокол терапии стероидчувствительного нефротического синдрома у детей) [26] (2D);

Класс III (фокальный ВН) и **Класс IV** (диффузный ВН)

метилпреднизолон 600-800мг/м², максимальная доза 1г в/в №3-5, затем преднизолон 1,5-2мг/кг сут через рот 4-6 недель с уменьшением дозы до 0,5мг/кг/сут в течение 3 месяцев (1А) в комбинации с циклофосфамидом 500-1000 мг/м²/доза каждые 4 недели в/в №3-6 или 2мг/кг/сут через рот 8 недель (1В) и ММФ (1В) [27]. При повышении активности ВН в течение 3 месяцев терапии, необходима повторная биопсия почки для решения вопроса о дальнейшем лечении.

Поддерживающая терапия: ММФ (800-1200мг/м²/сут в 2 приема) и низкие дозы оральных кортикостероидов (менее 10мг/сут преднизолон) [28,29]. (1В).

Класс V (мембранозный ВН)

при нормальных почечных функциях и протеинурии менее 1г/м²/сут - лечение иАПФ и/или БРА, назначение кортикостероидов и иммуносупрессивных препаратов должно быть продиктовано внепочечными проявлениями волчанки [30].

при нефротическом синдроме – метилпреднизолон 600-800мг/м², максимальная доза 1г в/в №3-5, затем преднизолон 1,5-2мг/кг сут через рот 4-6 недель с уменьшением дозы до 0,5мг/кг/сут в течение 3 месяцев (1А) в комбинации с циклофосфамидом 2мг/кг/сут через рот 8 недель (2С), или ингибиторы кальцинейрина (циклоспорин) 100-150мг/м²/сут в зависимости от уровня базовой концентрации препарата в крови (целевой уровень 80-120нг/мл) (2С), или ММФ 800-1200 мг/м²/сут в 2 приема [31,32]. (2D).

Класс VI (склерозирующий ВН) – лечение кортикостероидами и иммуносупрессивными агентами должно быть продиктовано внепочечными проявлениями волчанки [33]. (2D).

Посиндромная терапия

Лечение отеков

Диуретики назначают при значительных отеках.

Диуретики не назначают при рвоте, диарее, гиповолемии.

При длительно сохраняющихся отеках назначают фуросемид 2-6мг/кг/сут внутривенно 3-4 раза в день через равные промежутки времени.

Для пациентов с рефрактерными отеками используется комбинация петлевых и тиазидных диуретиков и/или калий-сберегающих диуретиков (спиринолактон), в тяжелых случаях - комбинация диуретиков и альбумина (20% альбумин 1г/кг 2-4 часа + фуросемид 1-2мг/кг в/в) [40].

Лечение артериальной гипертензии:

иАПФ: эналаприл 0,1-0,6мг/кг/сут, фозиноприл 5-10мг/сут. Не назначать иАПФ при уменьшении СКФ менее 30мл/мин/1,73м² [19,20].

БРА: валсартан 0,4-3мг/кг/сут, максимальная доза 160мг/сут, лозартан 0,7-1,4мг/кг/сут, максимально 100мг/сут (D) [20].

β-блокаторы: атенолол 1-2мг/кг, максимальная доза 100мг/сут.

Блокаторы кальциевых каналов (нифедипин, амлодипин) [21]. Амлодипин 0,1-0,2 мг/кг/сут, максимальная доза 0,6мг/кг или 20мг/сут. Нифедипин 0,5-2мг/кг/сут в 2-3 приема.

Симптоматическая терапия

Блокаторы протонной помпы (омепразол 0,5-1,0мг/кг/сут) при появлении гастроинтестинальных симптомов и в период терапии кортикостероидами;

Карбонат кальция (250-500мг/сут) на период терапии кортикостероидами с целью профилактики остеопороза [22];

Липидоснижающие препараты (аторвастатин 10мг/сут, симвастатин 10-20мг/сут) при гиперхолестеринемии более 5 ммоль/л у подростков [23].

Профилактика и лечение тромботических осложнений: применяются низкомолекулярные гепарины подкожно в течение длительного времени [1].

Лечение инфекционных осложнений (см. таблицу 2)

Таблица 3 - Лечение инфекционных осложнений

Инфекции	Клиническая картина	Микроорганизмы	Терапия
Бактериальные инфекции	Гипертермия, симптомы интоксикации + специфические симптомы поражения той или иной системы органов	Грамм «-», Грамм «+»	Парентерально: Амоксициллин+клавулановая кислота или цефотаксим/цефтриаксон 7-10 дней [43] (1А)
Герпетические инфекции	Везикулярные высыпания по ходу нервов	Herpes zoster varicella zoster	внутривенно ацикловир (1500мг/м ² /сут) 3 дня или внутрь 80мг/кг/сут 7-10 дней [44] (1А)
Грибковые инфекции	Легочная инфильтрация, длительная лихорадка, отсутствие ответа на антибактериальную терапию	Candida, Aspergillus spp.	Кожа, слизистые: флюконазол 3мг/кг/сут 10 дней [43] (1А)

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

Перечень основных ЛС:

- метилпреднизолон, таблетки 4мг,16мг;
- циклоспорин, капсулы 25мг,50мг;
- мофетила микофенолат, капсулы по 250мг, 500мг;
- фозиноприл, таблетки 10мг;
- эналаприл, таблетки 10мг;
- лозартан, таблетки 50мг;

- валсартан, таблетки 160мг.

Перечень дополнительных лс

- кальция карбонат, магния карбонат, таблетки жевательные;
- фуросемид, таблетки 40мг;
- гидрохлортиазид, таблетки 25мг;
- спиронолактон, капсула 50мг;
- флуконазол, капсулы 50мг;
- омепразол, капсулы 20мг;
- ацикловир, таблетки 200мг;
- амлодипин, таблетки 5мг;
- атенолол, таблетки по 50мг.

Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

Перечень основных ЛС:

- метилпреднизолон, таблетки 4 мг, 16 мг, порошок для приготовления раствора для инъекций в комплекте с растворителем 500 мг;
- циклофосфамид, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 1000мг;
- циклоспорин а, капсулы 25мг, 50 мг;
- мофетила микофенолат, капсулы по 250мг, 500 мг;
- иммуноглобулин человека нормальный, 10% раствор для инфузий 100 мл;
- ритуксимаб, флакон для внутривенных инфузий 100 мг, 500 мг;
- фозиноприл, таблетки 10 мг;
- эналаприл, таблетки 10 мг;
- лозартан, таблетки 50 мг;
- валсартан, таблетки 160 мг.

Перечень дополнительных ЛС:

- месна, раствор для инъекций во флаконе 100 мг/мл 10,0 мл;
- ондансетрон, раствор для инъекций 4 мг/2 мл, 8 мг/4 мл;
- кальция карбонат, магния карбонат, таблетки жевательные;
- фуросемид, таблетки 40 мг, раствор для инъекций 1% 2 мл;
- гидрохлортиазид, таблетки 25 мг;
- спиронолактон, капсула 50 мг;
- флуконазол, капсулы 50 мг;
- омепразол, капсулы 20 мг;
- ацикловир, таблетки 200 мг, порошок для приготовления раствора для инъекций 250 мг;
- надропарин, раствор для инъекций в предварительно наполненных шприцах, 2850 ме анти-ха/0,3мл;
- цефотаксим, порошок для приготовления раствора для инъекций 1 г;
- цефтриаксон, порошок для приготовления раствора для инъекций 1г;
- амоксициллин+клавулановая кислота, лиофилизат для приготовления раствора 625мг;

- гепарин, раствор для инъекций 25000 ме/5 мл;
- альбумин, раствор для инфузий 10% 100мл, 20% 50 мл;
- амлодипин, таблетки 5 мг;
- атенолол, таблетки по 50мг.

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:

при артериальной гипертензии (повышение АД более 160/100мм.рт.ст.) – фуросемид 1-2мг/кг внутривенно, нифедипин 0.25 мг/кг на дозу под язык.

при почечной эклампсии – снижение АД, диазепам в возрастной дозировке.

14.3. Другие виды лечения – не проводятся.

14.3.1. Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне

14.3.2. Другие виды лечения, оказываемые на стационарном уровне

14.3.3. Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи

14.4. Хирургическое вмешательство – не проводится.

14.4.1 Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях

14.5. Профилактические мероприятия:

- профилактика вирусных, бактериальных, грибковых инфекций – вакцинация против инфекций в неактивную стадию заболевания по показаниям;
- профилактика остеопороза – диета с большим содержанием кальция, лечебная физкультура, пероральный прием карбоната кальция;
- профилактика эклампсии, сердечно-сосудистой недостаточности – пероральный прием антигипертензивных препаратов, лечебная физкультура.

14.6. Дальнейшее ведение (сопровождение пациента на амбулаторном уровне):

Осмотр нефролога зависит от стадии заболевания:

- при активной стадии – 1 раз в месяц;
- при неактивной – 1 раз в месяц.

Контроль лабораторных данных в зависимости от стадии заболевания:

- **в активной стадии заболевания:** ОАК, ОАМ 1 раз в месяц, креатинина,

АЛТ, АСТ, холестерина, глюкоза 1 раз в 3 месяца, определение белка в моче (количественная проба) 1 раз в месяц.

- **в неактивной стадии заболевания:** ОАК, ОАМ 2 раза в год, биохимический анализ крови (креатинин, мочеви́на, общий белок, холестерин, глюкоза) 2 раза в год, УЗИ почек 1 раз в год, определение белка в моче (количественная проба) 1 раз в 6 месяцев, ЭКГ-по показаниям.

При ухудшении состояния пациента необходимо решение вопроса госпитализации.

Рекомендации по навыкам здорового образа жизни: коррекция факторов риска психопрофилактика, режим, диета.

- Своевременная санация хронических очагов инфекции.
- Ограничение физических нагрузок.
- Исключение охлаждения и инсоляции.

15. Индикаторы эффективности лечения:

- достижение полной или частичной ремиссии заболевания (купирование/уменьшение отеков, купирование/уменьшение протеинурии до 0,5 г/сут, нормализация АД);
- отсутствие инфекционных и тромботических осложнений;
- нормализация/замедление уменьшения СКФ.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Список разработчиков:

- 1) Абеуова Б.А., д.м.н., РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет»; доцент, заведующая кафедрой педиатрии и детской хирургии ФНПР
- 2) Нигматуллина Н.Б., к.м.н., АО «Национальный научный центр материнства и детства», нефролог отделения уронефрологии;
- 3) Алтынова В.Х., к.м.н., АО «Национальный научный центр материнства и детства», заведующая отделением диализа;
- 4) Ахмадьяр Н.С. – д.м.н., АО «Национальный научный центр материнства и детства», клинический фармаколог.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует

18. Рецензенты: Мудрахметов М.С., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней АО «Медицинский университет Астана».

19. Условия пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики и/или лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

- 1) Э. Лойман, А.Н.Цыгин, А.А.Саркисян. Детская нефрология. Практическое руководство. Москва, 2010г.
- 2) Международная классификация болезней. Краткий вариант, основанный на Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, принятой 43-ей Всемирной Ассамблеей Здравоохранения. МКБ – 10.
- 3) K/DOQI Клинические практические рекомендации по Хроническому Заболеванию Почек: Оценка, Классификация и Стратификация. www.nefro.ru/standard/doqi_ckd/kdoqickd.htm
- 4) Choi MJ, Eustace JA, Gimenez LF et al. Mycophenolate mofetil treatment for primary glomerular diseases. *Kidney Int* 2002; 61: 1098–1114.
- 5) Emre S, Sirin A, Alpay H et al. Pulse methylprednisolone therapy in children with membranoproliferative glomerulonephritis. *Acta Paediatr Jpn* 1995; 37: 626–629.
- 6) Levin A. Management of membranoproliferative glomerulonephritis: evidence-based recommendations. *Kidney Int Suppl* 1999; 70: S41–S46.
- 7) Kidney Disease: Improving Global Outcomes. KDIGO clinical practice guidelines for the prevention, diagnosis, evaluation, and treatment of hepatitis C in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2008; S1–S99.
- 8) Ghany MG, Strader DB, Thomas DL et al. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. *Hepatology* 2009; 49: 1335–1374.
- 9) Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2002; 347: 975–982.
- 10) Johnson RJ, Gretch DR, Couser WG et al. Hepatitis C virus-associated glomerulonephritis. Effect of alpha-interferon therapy. *Kidney Int* 1994; 46: 1700–1704.
- 11) European Association For The Study Of The Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of chronic hepatitis B. *J Hepatol* 2009; 50: 227–242.
- 12) Coppo R, Peruzzi L, Amore A et al. IgACE: a placebo-controlled, randomized trial of angiotensin-converting enzyme inhibitors in children and young people with IgA nephropathy and moderate proteinuria. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 1880–1888.
- 13) Li PK, Leung CB, Chow KM et al. Hong Kong study using valsartan in IgA nephropathy (HKVIN): a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Kidney Dis* 2006; 47: 751–760.
- 14) Horita Y, Tadokoro M, Taura K et al. Prednisolone co-administered with losartan confers renoprotection in patients with IgA nephropathy. *Ren Fail* 2007; 29: 441–446.
- 15) Pozzi C, Bolasco PG, Fogazzi GB et al. Corticosteroids in IgA nephropathy: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999; 353: 883–887.
- 16) P. Niaudet, R. Habib. Methyprednisolon pulstherapie bei schweren Schonlein-Henoch bzw. IgA-nephritis verlaufen/ *Ped. Nephrol.* 1998, 12:238-243.
- 17) Walker RG, Yu SH, Owen JE et al. The treatment of mesangial IgA nephropathy with cyclophosphamide, dipyridamole and warfarin: a two-year prospective trial. *Clin Nephrol* 1990; 34: 103–107.

- 18) Woo KT, Lee GS. The treatment of mesangial IgA nephropathy with cyclophosphamide, dipyridamole and warfarin. *Clin Nephrol* 1991; 35: 184.
- 19) Tumlin JA, Lohavichan V, Hennigar R. Crescentic, proliferative IgA nephropathy: clinical and histological response to methylprednisolone and intravenous cyclophosphamide. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 1321–1329.
- 20) Maes B.D., Oyen R, Claes K. Mycophenolate mofetil in IgA nephropathy: Results of a 3-year prospective placebo-controlled randomized study. *Kidney International*. 2004. 65:1842-1848.
- 21) Alexopoulos E, Stangou M, Pantzaki A et al. Treatment of severe IgA nephropathy with omega-3 fatty acids: the effect of a 00very low dose regimen. *Ren Fail* 2004; 26: 453–459.
- 22) Ferraro PM, Ferraccioli GF, Gambaro G et al. Combined treatment with renin-angiotensin system blockers and polyunsaturated fatty acids in proteinuric IgA nephropathy: a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 156–160.
- 23) Taji Y, Kuwahara T, Shikata S et al. Meta-analysis of antiplatelet therapy for IgA nephropathy. *Clin Exp Nephrol* 2006; 10: 268–273.
- 24) Rasche FM, Schwarz A, Keller F. Tonsillectomy does not prevent a progressive course in IgA nephropathy. *Clin Nephrol* 1999; 51: 147–152.
- 25) Gonzalez-Crespo MR, Lopez-Fernandez JI, Usera G et al. Outcome of silent lupus nephritis. *Semin Arthritis Rheum* 1996; 26: 468–476.
- 26) Kraft SW, Schwartz MM, Korbet SM et al. Glomerular podocytopeny in patients with systemic lupus erythematosus. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 175–179.
- 27) Chan TM, Tse KC, Tang CS et al. Long-term study of mycophenolate mofetil as continuous induction and maintenance treatment for diffuse proliferative lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:1076–1084.
- 28) Dooley MA, Jayne D, Ginzler EM et al. Mycophenolate versus azathioprine as maintenance therapy for lupus nephritis. *N Engl J Med* 2011; 365: 1886–1895.
- 29) Jafar TH, Schmid CH, Landa M et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and progression of nondiabetic renal disease. A meta-analysis of patient-level data. *Ann Intern Med* 2001; 135: 73–87.
- 30) Austin III HA, Illei GG, Braun MJ et al. Randomized, controlled trial of prednisone, cyclophosphamide, and cyclosporine in lupus membranous nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 901–911.
- 31) Kasitanon N, Petri M, Haas M et al. Mycophenolate mofetil as the primary treatment of membranous lupus nephritis with and without concurrent proliferative disease: a retrospective study of 29 cases. *Lupus* 2008; 17: 40–45
- 32) Esdaile JM, Joseph L, MacKenzie T et al. The pathogenesis and prognosis of lupus nephritis: information from repeat renal biopsy. *Semin Arthritis Rheum* 1993; 23: 135–148.
- 33) de Groot K, Harper L, Jayne DR et al. Pulse versus daily oral cyclophosphamide for induction of remission in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009; 150: 670–680.

- 34) Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N et al. Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 2180–2188.
- 35) Silva F, Specks U, Kalra S et al. Mycophenolate mofetil for induction and maintenance of remission in microscopic polyangiitis with mild to moderate renal involvement—a prospective, open-label pilot trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 445–453.
- 36) Jones RB, Tervaert JW, Hauser T et al. Rituximab versus cyclophosphamide in ANCA-associated renal vasculitis. *N Engl J Med* 2010; 363: 211–220.
- 37) Jayne DR, Chapel H, Adu D et al. Intravenous immunoglobulin for ANCA-associated systemic vasculitis with persistent disease activity. *QJM* 2000; 93: 433–439.
- 38) Levy JB, Turner AN, Rees AJ et al. Long-term outcome of anti-glomerular basement membrane antibody disease treated with plasma exchange and immunosuppression. *Ann Intern Med* 2001; 134: 1033–1042.
- 39) Vogt AB, Avner ED. Nephrotic syndrome. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. Philadelphia: WB Saunders; 2007. p. 2190-5.
- 40) Indian Pediatric Nephrology Group. Evaluation and management of hypertension. *Indian Pediatr* 2007;44:103-21.
- 41) Gulati S, Sharma RK, Gulati K, Singh U, Srivastava A. Longitudinal followup of bone mineral density in children with idiopathic nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transpl* 2005;20:1598-603.
- 42) Paediatric nephrology / Lesley Rees . . . [et al.].—2nd ed. p. ; cm.—(Oxford specialist handbooks in paediatrics) Rev. ed. of: Paediatric nephrology/Lesley Rees, Nicolas J.A. Webb,
- 43) American Academy of Pediatrics. Varicella-zoster infections. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, editors. *Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 27th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006. p. 711-25.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

БЫСТРО ПРОГРЕССИРУЮЩИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ У ДЕТЕЙ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Быстро прогрессирующий гломерулонефрит у детей

2. Код протокола:

3. Коды по МКБ-10 [1]:

N01 Быстро прогрессирующий нефритический синдром

N01.1 Очаговые и сегментарные гломерулярные повреждения

N01.2 Диффузный мембранозный гломерулонефрит

N01.3 Диффузный мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит

N01.4 Диффузный эндокапиллярный пролиферативный гломерулонефрит

N01.5 Диффузный мезангиокапиллярный гломерулонефрит

N01.6 Болезнь плотного осадка

N01.7 Диффузный серповидный гломерулонефрит

N01.8 Другие изменения

N01.9 Неуточненное изменение

4. Сокращения, используемые в протоколе

АД – артериальное давление

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АНА – антинуклеарные антитела

Анти-ГБМ нефрит – нефрит, связанный с антителами к ГБМ

АНЦА – антинейтрофильные цитоплазматические антитела

АСТ – аспаратаминотрансфераза

БПГН – быстро прогрессирующий гломерулонефрит

БРА – блокатор рецепторов ангиотензина

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВН – волчаночный нефрит

г – грамм

ГБМ – гломерулярная базальная мембрана

ГН – гломерулонефрит

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
иАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента
ИФА – иммуноферментный анализ
КОС – кислотно-основное состояние
КТ- компьютерная томография
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
мг – миллиграмм
МКБ – Международная классификация болезней
ММФ – мофетила микофенолат
МН – мембранозная нефропатия
МПГН – мембранопрролиферативный гломерулонефрит
ОРИ – острая респираторная инфекция
ПЦР – полимеразно-цепная реакция
СКВ – системная красная волчанка
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СЗГН – СЗ-комплемент-связанный гломерулонефрит
УЗДГ – ультразвуковая доплерография
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФЭГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия
ХБП – хроническая болезнь почек
ЭКГ – электрокардиограмма
эхо КГ – эхокардиограмма
ЭЭГ – электроэнцефалограмма
сANCA/PR3 – цитоплазматические АНЦА/антитела к протеиназе 3
IgA – иммуноглобулин А
IgM – иммуноглобулин М
IgG – иммуноглобулин G
pANCA/MPO – перинуклеарные АНЦА/антитела к миелопероксидазе

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: дети.

7. Пользователи протокола: педиатры, нефрологи, врачи общей практики, врачи-реаниматологи.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

8. Определение [2].

БПГН является клиническим термином для описания гломерулярного забо-

левания с протеинурией, гематурией, эритроцитарными цилиндрами, которое сопровождается быстрой потерей почечной функции и повышением креатинина в течение дней или недель.

Заболевание возникает в подростковом возрасте и проявляется острым нефритическим синдромом, схожим с острым постстрептококковым гломерулонефритом, однако, почечная функция у этих детей ниже.

Диагноз БПГН определяется при выявлении «полулуний» – резких зон эпителиально-клеточной пролиферации – более чем в 50% клубочков при морфологическом исследовании почечного биоптата.

9. Клиническая классификация [3].

Таблица 1 - Клиническая классификация БПГН.

Заболевание, связанное с антителами к ГБМ	Малоиммунный БПГН	Иммунокомплексный БПГН
анти-ГБМ нефрит; синдром Гудпасчера, после трансплантации при синдроме Альпорта;	АНЦА-ассоциированный васкулит и васкулит с изолированным поражением почек Идиопатический полулунный ГН Лекарственный: пеницилламин, гидралазин, пропильтиурацил	IgA нефропатия, нефрит при пурпуре Шенлейн-Геноха, МПГН, МН ГН, ассоциированный с инфекциями: острый постстрептококковый/ постинфекционный ГН, подострый бактериальный и инфекционный эндокардит, шунтовый ГН, висцеральные абсцессы, ВИЧ, гепатит В и С, сифилис Системные заболевания: СКВ; болезнь Шенлейн-Геноха, криоглобулинемия, смешанное заболевание соединительной ткани, ювенильный ревматоидный артрит

10. Показания для госпитализации

Показания к экстренной госпитализации:

- почечная эклампсия на фоне тяжелой артериальной гипертензии;
- анурия;
- анасарка (периферические и полостные отеки);
- макрогематурия;
- гиперкреатининемия.

Показания к плановой госпитализации:

- БПГН (с целью верификации диагноза путем проведения диагностической биопсии почки и коррекции иммуносупрессивной терапии).

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- ОАК (6 параметров);

- ОАМ;
- биохимический анализ крови (креатинин, мочеви́на, холестерин, общий белок, АЛТ, АСТ, калий, натрий, кальций, СРБ);
- определение белка в моче (количественная проба);
- УЗИ почек;
- УЗИ органов брюшной полости.

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- УЗДГ сосудов почек.

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию

- ОАК (6 параметров);
- ОАМ;
- биохимический анализ крови (креатинин, мочеви́на, холестерин, общий белок, АЛТ, АСТ, калий, натрий, кальций, СРБ);
- определение белка в моче (количественная проба);
- УЗИ почек.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- ОАК (6 параметров);
- ОАМ;
- коагулограмма (ПВ-ПТИ-МНО, фибриноген, тромбиновое время, АЧТВ);
- биохимический анализ крови (мочеви́на, креатинин, общий белок, глюкоза, альбумин, общий холестерин, ЛПВП, ЛПНП, триглицериды, количественное определение СРБ, калий/натрий, общий кальций, хлориды, компонентов компонента С3, компонентов компонента С4);
- ИФА исследование крови (определение АНЦА, антитела к гистонам, АНА, ЭНА, антитела к двуспиральной ДНК, антитела к ВГВ и ВГС, герпес-вирусу);
- определение белка в моче (количественная проба);
- УЗИ почек;
- УЗДГ сосудов почек;
- пункционная биопсия почки под контролем УЗИ.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне):

- коагулограмма (время кровотечения, время свертывания крови);
- биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ);
- бактериологическое исследование материала (кровь, моча) с определением чувствительности к антибиотикам;
- определение суммарных антител к ВИЧ;
- определение вируса гепатита В и С методом ПЦР;
- определение группы крови;

- определение резус-фактора;
- иммунограмма («панель для определения иммунного статуса (6 пар)»);
- газы крови;
- исследование кала (копрограмма);
- МРТ головного мозга (при подозрении на системное заболевание с поражением головного мозга);
- ЭЭГ;
- ФЭГДС;
- рентгенография обзорная органов грудной клетки;
- КТ грудного сегмента (при подозрении на системное заболевание с поражением легких);
- эхоКГ;
- ЭКГ;
- УЗИ органов брюшной полости.

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- сбор жалоб и анамнеза;
- физикальный осмотр.

12. Диагностические критерии:

Жалобы:

- отеки;
- уменьшение выделения мочи, отсутствие мочи;
- головные боли;
- изменение цвета мочи (мясные помои).

Анамнез:

- появление симптомов болезни после перенесенной острой респираторной инфекции, вакцинации, переохлаждения;
- кожный, суставной, абдоминальный синдромы, поражение сердца, центральной нервной системы, легких, системы крови характерны для системных васкулитов, системных заболеваний соединительной ткани;
- появление макрогематурии на фоне острой респираторной инфекции;
- наличие вирусных гепатитов В, С;
- необратимое длительное течение нефрита (протеинурия, гематурия, периодически – отеки и/или артериальная гипертензия).

12.2. Физикальное обследование:

Почечные симптомы: макрогематурия, олигурия, гипертензия и отеки, иногда с резким подъемом артериального давления с энцефалопатией и застойной сердечной недостаточностью [2].

Внепочечные симптомы:

- при вовлечении верхних дыхательных путей: ринорея, полипы, синуситы;

- при вовлечении нижних дыхательных путей: пневмония, легочные узелки, астма, легочные кровотечения;
- при АНЦА-ассоциированном васкулите, пауц-иммунном васкулите: геморрагическая сыпь;
- при болезни Гудпасчера, кровохарканье, легочное кровотечение;
- при СКВ, пурпура Шенлейн-Геноха: артралгия, кожная сыпь/пурпура, анемия;
- при остром постстрептококковом гломерулонефрите в анамнезе: – боли в горле, пиодермия [3].

12.3. Лабораторные исследования (ссылки):

ОАМ: протеинурия от умеренной 0,5г/сут до тяжелой – более 3,0г/сутки, макро/микрогематурия, цилиндрурия

ОАК: повышение СОЭ, анемия (ренальная нормохромная, резистентная к лечению одними препаратами железа)

Биохимический анализ крови: гиперкреатининемия, снижение СКФ, электролитные нарушения (гиперкалиемия, гипонатриемия, гипокальциемия).

Иммунологические исследования:

- повышение антистрептолизина О - при постстрептококковом БПГН;
- снижение С3-комплемента – при остром постстрептококковом ГН/постинфекционном, волчаночном нефрите и МПГН/СЗГН;
- обнаружение АНА, антитела к двуспиральной ДНК - при волчаночном нефрите;
- обнаружение АНЦА, сANCA/PR3, рANCA/МРО – при пауц-иммунном васкулите;
- обнаружение циркулирующих антител к ГБМ – при анти-ГБМ нефрите, синдроме Гудпасчера (с поражением легких);
- обнаружение маркеров гепатита В и С – при гломерулонефритах, связанных с вирусами гепатитов В,С.

12.4. Инструментальные исследования:

УЗИ почек: повышение эхогенности паренхимы почек, увеличенные либо нормальные их размеры;

УЗ-доплерографии сосудов почек: снижение кровотока;

Рентген органов грудной клетки – множественные очаговые и сливные затемнения в обоих легочных полях при АНЦА-ассоциированном васкулите, болезни Гудпасчера;

МРТ головного мозга – васкулит сосудов головного мозга при АНЦА-ассоциированном васкулите;

Пункционная биопсия почки: морфологические признаки в соответствии с формами БПГН приведены в таблице 2.

Таблица 2 - Морфологические признаки при различных формах БПГН [2].

Метод диагностики	Заболевание, связанное с анти-ГБМ	Малоиммунный БПГН	Иммунокомплексный БПГН
Световая микроскопия	Фокальный или распространенный васкулит гломерулярных капилляров, экссудативный (полулуночный) и некротизирующий ГН	Сегментарный фибриноидный некроз, кариорексис и полулуния	Диффузная экссудативная клубочковая пролиферация (Острый постинфекционный ГН/люпус-нефрит) Удвоение / расщепление ГБМ (МПГН/СЗГН) Мезангиальная пролиферация (IgA-нефропатия/Шенлейн-Геноха)
Иммунофлуоресцентная микроскопия	Линейные депозиты IgG в стенке капилляров	Нет иммунных депозитов	С3/IgG (острый пост-инфекционный ГН) С3 депозиты (МПГН/СЗГН) «Полный дом» ИФ (СКВ) IgA депозиты (IgA-нефропатия/ Шенлейн-Геноха)

12.5. Показания для консультации специалистов:

- консультация оториноларинголога – с целью выявления очагов хронической инфекции и их санации;
- консультация стоматолога – с целью выявления очагов хронической инфекции и их санации;
- консультация гинеколога – для санации инфекции наружных половых органов;
- консультация окулиста – для оценки изменений микрососудов, исключения развития катаракты на фоне гормонотерапии;
- консультация кардиолога – при артериальной гипертензии, нарушении со стороны ЭКГ и другое;
- консультация ревматолога – при признаках системного заболевания;
- консультация инфекциониста – при развитии гломерулонефрита на фоне инфекционных заболеваний, при наличии вирусных гепатитов, зоонозных и других инфекций;
- консультация хирурга – при наличии острой хирургической патологии;
- консультация невропатолога – при наличии неврологической симптоматики;
- консультация гастроэнтеролога – при возникновении заболеваний желудка на фоне приема иммуносупрессивных препаратов;
- консультация гематолога – в целях исключения болезней крови;
- консультация пульмонолога – при системных заболеваниях, ставших причиной гломерулонефрита (СКВ, системный васкулит);

- консультация анестезиолог-реаниматолога – перед проведением диагностической биопсии почки, катетеризации центральных вен;
- консультация клинического фармаколога – при назначении лекарственных средств с узким терапевтическим индексом.

12.6. Дифференциальный диагноз:

Таблица 3 - Дифференциальная диагностика БПГН и острого нефритического синдрома.

Признак	БПГН	Острый нефритический синдром
Начало заболевания	На фоне или после ОРИ, быстрое	После ОРИ, быстрое
Отеки	Не всегда	Умеренные
Артериальная гипертензия	Часто, трудно поддается коррекции	часто, быстро регрессирует
Макрогематурия	Часто	Часто
Протеинурия	0,5г/сут до более 1г/сут	0,5-1г/сут, в динамике уменьшается
Гиперкреатининемия	Основной признак, нарастает в течение недели-месяца	Часто, регрессирует в течение 1-2 недель

13. Цели лечения

- уменьшение/исчезновение протеинурии, гематурии;
- нормализация артериального давления;
- исчезновение отеков;
- профилактика инфекционных и тромботических осложнений;
- уменьшение симптомов почечной недостаточности.

14. Тактика лечения:

14.1. Немедикаментозное лечение:

- режим:

постельный – при тяжелой артериальной гипертензии;

палатный – при умеренной артериальной гипертензии, отеках.

- диета сбалансированная, адекватное введение белка (1,5-2г/кг), калорий. Исключение соли у пациентов с артериальной гипертензией и отеками (1-2 г/сут).

14.2. Медикаментозное лечение

- **иммуносупрессивная терапия** состоит из индукционной и поддерживающей терапии (таблица 4).

Таблица 4 - Схема назначения кортикостероидов и циклофосфамида в лечении полунунного гломерулонефрита [2]

Индукционная фаза	Поддерживающая фаза
Метилпреднизолон 600-800мг/м2, максимальная доза 1г в/в №3-5, затем преднизолон 1,5-2мг/кг сут через рот 4-6 недель с уменьшением дозы до 0,5мг/кг/сут в течение 3 месяцев	Преднизолон 0,5-1 мг/кг/48час, с медленным снижением дозы
Циклофосфамид 500-1000 мг/м2/доза каждые 4 недели в/в №3-6 или 2мг/кг/сут через рот 8 недель	Микофенолат мофетил 800-1200мг/м2/сут 12-24 месяца

Иммунокомплексный гломерулонефрит

- волчаночный нефрит: Класс III (фокальный ВН) и Класс IV (диффузный ВН): терапия метилпреднизолоном (1А) в комбинации с циклофосфамидом (1В) и ММФ (1В) [5]. При повышении активности ВН в течение 3 месяцев терапии, проводится повторная биопсия почки с целью определения дальнейшей тактики лечения.
- IgA нефропатия/Нефрит при пурпуре Генох-Шенляйна: терапия метилпреднизолоном и циклофосфамидом [8,9]. (нет степени). ММФ в течение длительного времени 800-1200мг/м2/сут [11].

Пауц-иммунный фокально-сегментарный некротизирующий гломерулонефрит:

- индукционная терапия: Циклофосфамид 500-1000мг/м2 внутривенно, всего 6 пульсов с месячным интервалом. Метилпреднизолоном 600-800мг/м2, 3 раза через день в виде инфузий, затем пероральный прием преднизолона 1мг/кг/сут. [12]. (1А). Плазмаферез для пациентов с быстрым нарастанием сывороточного креатинина в течение недели – месяца [13]. (1С).
- поддерживающая терапия ММФ 800-1200мг/м2/сут в два приема [14]. (2С).
- при АНЦА-ассциированном гломерулонефрите, резистентном к индукционной терапии с использованием циклофосфамида и кортикостероидов, в качестве альтернативной терапии назначают ритуксимаб [15], (1С), внутривенный иммуноглобулин (0,5-2г/кг курсовая доза) [16], (2С) и плазмаферез (2D). Ритуксимаб назначается в дозе 375мг/м2 1 раз в неделю в течение 1-4 недель [15].

Анти-ГБМ гломерулонефрит:

- начальная иммуносупрессия с циклофосфамидом и кортикостероидами в сочетании с плазмаферезом [17] (1В).
- поддерживающая терапия при анти-ГБМ гломерулонефрите не проводится (1D), так как будет достигнута ремиссия болезни после проведения начальной терапии.
- трансплантацию почки после анти-ГБМ ГН следует отложить до тех пор, пока антитела к ГБМ не будут отсутствовать в крови в течение как минимум 6 месяцев (нет степени).

Синдромная терапия

Лечение отеков

Диуретики назначают при значительных отеках. Диуретики не назначают при рвоте, диарее, гиповолемии. При длительно сохраняющихся отеках назначают фуросемид 2-6 мг/кг/сутки внутривенно 3-4 раза в день через равные промежутки времени. Для пациентов с рефрактерными отеками используется комбинация петлевых и тиазидных диуретиков и/или калий-сберегающих диуретиков (спиринолактон), в тяжелых случаях - комбинация диуретиков и альбумина (20% альбумин 1г/кг 2-4 часа + фуросемид 1-2мг/кг в/в) [18].

Лечение артериальной гипертензии:

- иАПФ: эналаприл 0,1-0,6мг/кг/сут, фозиноприл 5-10мг/сутки. Не назначать иАПФ при уменьшении СКФ менее 30мл/мин/1,73м² [19,20].
- БРА: валсартан 0,4-3мг/кг/сут, максимальная доза 160мг/сутки, лозартан 0,7-1,4мг/кг/сут, максимально 100мг/сут (D) [20].
- β-блокаторы: атенолол 1-2мг/кг, максимальная доза 100мг/сутки.
- блокаторы кальциевых каналов (нифедипин, амлодипин) [21]. Амлодипин 0,1-0,2мг/кг/сут, максимальная доза 0,6мг/кг или 20мг/сут. Нифедипин 0,5-2мг/кг/сут в 2-3 приема.

Другие медикаменты

- блокаторы протонной помпы при появлении гастроинтестинальных симптомов и в период терапии кортикостероидами: омепразол 0,5-1,0мг/кг/сутки;
- карбонат кальция на период терапии кортикостероидами с целью профилактики остеопороза: 250-500мг/сутки [22];
- липидоснижающие препараты при гиперхолестеринемии более 5 ммоль/л у подростков: аторвастатин 10мг/сут, симвастатин 10-20мг/сут [23].

Профилактика и лечение тромботических осложнений: применяются низкомолекулярные гепарины подкожно в течение длительного времени [21].

Лечение инфекционных осложнений (таблица 5):

Таблица 5 - Лечение инфекционных осложнений

Инфекции	Клиническая картина	Возбудители болезни	Терапия
Бактериальные инфекции	Гипертермия, симптомы интоксикации + специфические симптомы поражения систем органов	Грамм «-», Грамм «+»	Парентерально: Амоксициллин+клавулановая кислота или цефотаксим/цефтриаксон 7-10 дней [43] (1А)

Герпетические инфекции	Везикулярные высыпания по ходу нервов	Herpes zoster varicella zoster	внутривенно ацикловир (1500мг/м2/сут) 3 дня или внутрь 80мг/кг/сут 7-10 дней [44] (1А)
Грибковые инфекции	Легочная инфильтрация, длительная лихорадка, отсутствие ответа на антибактериальную терапию	Candida, Aspergillus spp.	Кожа, слизистые: флюконазол 3мг/кг/сут 10 дней [43] (1А)

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

Перечень основных лекарственных средств:

- метилпреднизолон, таблетки 4мг, 16мг;
- мофетила микофенолат, капсулы по 250мг, 500мг.

Перечень дополнительных лекарственных средств:

- фозиноприл, таблетки 10мг;
- эналаприл, таблетки 10мг;
- лозартан, таблетки 50мг;
- валсартан, таблетки 160мг;
- кальция карбонат, магния карбонат, таблетки жевательные;
- амлодипин, таблетки 5мг;
- атенолол, таблетки по 50мг;
- фуросемид, таблетки 40мг, раствор для инъекций 1% 2мл;
- гидрохлортиазид, таблетки 25мг;
- спиронолактон, капсула 50мг;
- омепразол, капсулы 20мг;
- амоксициллин+клавулановая кислота, лиофилизат для приготовления раствора 625мг;
- рекомбинантный эритропозэтин шприц-тюбик 2000 Ед.

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

Перечень основных лекарственных средств:

- метилпреднизолон, таблетки 4мг, 16мг, порошок для приготовления раствора для инъекций в комплекте с растворителем 500 мг;
- циклофосфамид, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 500, 1000мг;
- мофетила микофенолат, капсулы по 250мг, 500мг;
- иммуноглобулин человека нормальный, 10% раствор для инфузий 100мл;
- ритуксимаб, флакон для внутривенных инфузий 100мг, 500мг.

Перечень дополнительных ЛС

- месна, раствор для инъекций во флаконе 100 мг/мл 10,0мл;
- ондансетрон, раствор для инъекций 4 мг/2мл, 8 мг/4мл;

- фозиноприл, таблетки 10мг;
- эналаприл, таблетки 10мг;
- лозаратан, таблетки 50мг;
- валсартан, таблетки 160мг;
- кальция карбонат, магния карбонат, таблетки жевательные;
- амлодипин, таблетки 5мг;
- атенолол, таблетки по 50мг;
- фуросемид, таблетки 40мг, раствор для инъекций 1% 2мл;
- гидрохлортиазид, таблетки 25мг;
- спиронолактон, капсула 50мг;
- флуконазол, капсулы 50мг, флакон для внутривенных инфузий;
- омепразол, капсулы 20мг;
- ацикловир, таблетки 200мг, порошок для приготовления раствора для инъекций 250мг;
- надропарин, раствор для инъекций в предварительно наполненных шприцах, 2850ме анти-ха/0,3мл;
- цефотаксим, порошок для приготовления раствора для инъекций 1 г;
- цефтриаксон, порошок для приготовления раствора для инъекций 1г;
- амоксициллин+клавулановая кислота, лиофилизат для приготовления раствора 625мг;
- гепарин, раствор для инъекций 25 000ме/5мл;
- альбумин, раствор для инфузий 10% 100мл, 20% 50мл.
- рекомбинантный эритропоэтин шприц-тюбик 2000 ЕД

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:

При артериальной гипертензии (повышение АД более 160/100мм.рт.ст.) – фуросемид 1-2мг/кг внутривенно, нифедипин 0.25 мг/кг на дозу под язык.
 При почечной эклампсии – снижение АД, диазепам в возрастной дозировке.

14.3 Другие виды лечения: не проводятся.

14.3.1. Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне

14.3.2. Другие виды лечения, оказываемые на стационарном уровне

14.3.3. Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи

14.4. Хирургическое вмешательство (в случае если таковое не является основным, то необходимо описание его обоснования) – не проводится.

14.4.1 Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях

14.5 Профилактические мероприятия:

- профилактика вирусных, бактериальных, грибковых инфекций – вакцинация против инфекций в неактивную стадию заболевания при наличии показаний; профилактика остеопороза – диета с большим содержанием кальция, лечебная физкультура, пероральный прием карбоната кальция;
- профилактика эклампсии, сердечно-сосудистой недостаточности – пероральный прием антигипертензивных препаратов, лечебная физкультура.

14.6. Дальнейшее ведение (сопровождение пациента на амбулаторном уровне):

Осмотр нефролога зависит от стадии заболевания:

- при активной стадии – 1 раз в месяц;
- при неактивной - 4 раза в год.

Контроль лабораторных данных в зависимости от стадии заболевания:

- в активной стадии заболевания:

ОАК, ОАМ 1 раз в месяц,

биохимический анализ крови (определение креатинина, АЛТ, АСТ, холестерина, глюкозы) 1 раз в 3 месяца

определение белка в моче (количественная проба) 1 раз в месяц.

- в неактивной стадии заболевания:

ОАК, ОАМ 2 раза в год

биохимический анализ крови (креатинин, мочевины, общий белок, холестерин, глюкоза) 2 раза в год

УЗИ почек 1 раз в год

определение белка в моче (количественная проба) 1 раз в 6 месяцев

ЭКГ-по показаниям

При ухудшении состояния пациента необходимо решение вопроса госпитализации.

Рекомендации по навыкам здорового образа жизни: коррекция факторов риска, психопрофилактика, режим, диета.

Своевременная санация хронических очагов инфекции.

Ограничение физических нагрузок.

Исключение охлаждения и инсоляции.

15. Индикаторы эффективности лечения:

- достижение полной или частичной ремиссии заболевания (купирование/уменьшение отеков, купирование/уменьшение протеинурии до 0,5 г/сут, нормализация АД);
- отсутствие инфекционных и тромботических осложнений;
- нормализация/замедление уменьшения СКФ.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Список разработчиков:

- 1) Абеуова Б.А., д.м.н., РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет», доцент, заведующая кафедрой педиатрии и детской хирургии ФНПР
- 2) Нигматуллина Н.Б., к.м.н., АО «Национальный научный центр материнства и детства», врач отделения уронефрологии;
- 3) Алтынова В.Х., к.м.н., АО «Национальный научный центр материнства и детства», заведующая отделением диализа;
- 4) Ахмадьяр Н.С. – д.м.н., АО «Национальный научный центр материнства и детства», клинический фармаколог.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует.

18. Рецензенты: Мулдахметов М.С., д.м.н., АО «Медицинский университет Астана», профессор, заведующий кафедрой детских болезней

19. Условия пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики и/или лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

- 1) Международная классификация болезней. Краткий вариант, основанный на Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, принятой 43-ей Всемирной Ассамблеей здравоохранения. МКБ – 10.
- 2) Kishore Phadke, Paul Goodyer, Martin Bitzan. Manual of Pediatric Nephrology. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014, 641 с.
- 3) Bolton WK (2000) Treatment of RPGN. Semin Nephrol 3:244–255
- 4) KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. Kidney International supplements Volume 2/ issue 2/ June 2012, <http://www.kidney-international.org>
- 5) Gourley MF, Austin III HA, Scott D et al. Methylprednisolone and cyclophosphamide, alone or in combination, in patients with lupus nephritis. A randomized, controlled trial. Ann Intern Med 1996; 125: 549–557.
- 6) Chan TM, Tse KC, Tang CS et al. Long-term study of mycophenolate mofetil as continuous induction and maintenance treatment for diffuse proliferative lupus nephritis. J Am Soc Nephrol 2005; 16:1076–1084.
- 7) Dooley MA, Jayne D, Ginzler EM et al. Mycophenolate versus azathioprine as maintenance therapy for lupus nephritis. N Engl J Med 2011; 365: 1886–1895.
- 8) Walker RG, Yu SH, Owen JE et al. The treatment of mesangial IgA nephropathy with cyclophosphamide, dipyridamole and warfarin: a two-year prospective trial. Clin Nephrol 1990; 34: 103–107.

- 9) Woo KT, Lee GS. The treatment of mesangial IgA nephropathy with cyclophosphamide, dipyridamole and warfarin. *Clin Nephrol* 1991; 35: 184.
- 10) Tumlin JA, Lohavichan V, Hennigar R. Crescentic, proliferative IgA nephropathy: clinical and histological response to methylprednisolone and intravenous cyclophosphamide. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 1321–1329.
- 11) Maes B.D., Oyen R, Claes K. Mycophenolate mofetil in IgA nephropathy: Results of a 3-year prospective placebo-controlled randomized study. *Kidney International*. 2004. 65:1842-1848.
- 12) de Groot K, Harper L, Jayne DR et al. Pulse versus daily oral cyclophosphamide for induction of remission in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009; 150: 670–680.
- 13) Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N et al. Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 2180–2188.
- 14) Silva F, Specks U, Kalra S et al. Mycophenolate mofetil for induction and maintenance of remission in microscopic polyangiitis with mild to moderate renal involvement—a prospective, open-label pilot trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 445–453.
- 15) Jones RB, Tervaert JW, Hauser T et al. Rituximab versus cyclophosphamide in ANCA-associated renal vasculitis. *N Engl J Med* 2010; 363: 211–220.
- 16) Jayne DR, Chapel H, Adu D et al. Intravenous immunoglobulin for ANCA-associated systemic vasculitis with persistent disease activity. *QJM* 2000; 93: 433–439.
- 17) Levy JB, Turner AN, Rees AJ et al. Long-term outcome of anti-glomerular basement membrane antibody disease treated with plasma exchange and immunosuppression. *Ann Intern Med* 2001; 134: 1033–1042.
- 18) Vogt AB, Avner ED. Nephrotic syndrome. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. Philadelphia: WB Saunders; 2007. p. 2190-5.
- 19) Coppo R, Peruzzi L, Amore A et al. IgACE: a placebo-controlled, randomized trial of angiotensin-converting enzyme inhibitors in children and young people with IgA nephropathy and moderate proteinuria. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 1880–1888.
- 20) Li PK, Leung CB, Chow KM et al. Hong Kong study using valsartan in IgA nephropathy (HKVIN): a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Kidney Dis* 2006; 47: 751–760.
- 21) Indian Pediatric Nephrology Group. Evaluation and management of hypertension. *Indian Pediatr* 2007;44:103-21.
- 22) Gulati S, Sharma RK, Gulati K, Singh U, Srivastava A. Longitudinal followup of bone mineral density in children with idiopathic nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transpl* 2005;20:1598-603.
- 23) Э. Лойман, А.Н.Цыгин, А.А.Саркисян. Детская нефрология. Практическое руководство. Москва, 2010г.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

КИСТОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Кистозная болезнь почек у детей

2. Код протокола:

3. Коды по МКБ10 [1]:

Q61 Кистозная болезнь почек

Q61.0 Врожденная одиночная киста почки

Q61.1 Поликистоз почки, детский тип

Q61.3 Поликистоз почки неуточненный

Q61.4 Дисплазия почки

Q61.5 Медуллярный кистоз почки

Q61.8 Другие кистозные болезни почек

Q61.9 Кистозная болезнь почек неуточненная

4. Сокращения, используемые в протоколе:

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АДПКП – аутосомно-доминантный поликистоз почек

АДТ – аутосомно-доминантный тип

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АРПКП – аутосомно-рецессивный поликистоз почек

АРТ – аутосомно-рецессивный тип

АСТ – аспаратаминотрансфераза

БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина

иАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента

ИМС – инфекция мочевой системы

ИФА – иммуноферментный анализ

КЗП – кистозные заболевания почек

КТ – компьютерная томография

МВП – мочевыводящие пути

МКБ – Международная классификация болезней

МНО – международное нормализованное отношение

МРТ – магнитнорезонансная томография

ПВ – протромбиновое время

ПТИ – протромбиновый индекс

ПЦР – полимеразно-цепная реакция

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

тХПН – терминальная хроническая почечная недостаточность

УЗИ – ультразвуковое исследование

УЗДГ – ультразвуковая доплерография

ХБП – хроническая болезнь почек

ЦМВИ – цитомегаловирусная инфекция

ЭКГ – электрокардиограмма

Эхо КГ – эхокардиография

К/DOQI – (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) - Клинические практические рекомендации по Хроническому Заболеванию Почек

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: дети.

7. Пользователи протокола: педиатры, нефрологи, врачи общей практики.

И. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ, ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение:

Кистозная болезнь почек – это заболевание почек, характеризующееся наличием в паренхиме почек кист, разделенных как самой почечной тканью, так и соединительно-тканными прослойками [2]. Синонимы: цилиопатии, кистозные заболевания почек.

9. Классификация:

Классификация почечных кист [3]:

I. Кистозные дисплазии почек:

- Мультикистозная почка (тотальная почечная дисплазия)
- Кистозная дисплазия с обструкцией МВП
- Сегментарная дисплазия (с эктопическим уретероцеле)
- Диффузная кистозная дисплазия (с тератогенными синдромами и не-синдромальная)

II. Поликистозная болезнь почек:

- Аутосомно-рецессивная
- Аутосомно-доминантная

III. Гломерулярная кистозная болезнь

IV. Медулярные почечные кисты:

- Медулярная губчатая почка
- Медулярная кистозная болезнь

- V. Простые почечные кисты и мультилокулярная кистозная нефрома
 VI. Приобретенные кисты почек.

По состоянию функции почек:

Таблица 1. Международная классификация стадий хронических болезней почек ХБП (по K/DOQI, 2002) [3]:

Стадия	Описание	СКФ (мл/мин/1,73м ²)
I	Повреждение почек с нормальной или ↑СКФ	≥90
II	Повреждение почек с легким ↓СКФ	89 - 60
III	Умеренное ↓СКФ	59 - 30
IV	Тяжелое ↓СКФ	29 - 15
V	Почечная недостаточность	≤15 (диализ)

10. Показания к госпитализации:

Показания для экстренной госпитализации: не проводится.

Показания для плановой госпитализации: КЗП с артериальной гипертензией, и/или с анемией, ИМС, снижением СКФ.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- ОАК (6 параметров);
- ОАМ;
- биохимическое исследование крови (креатинин, мочеви́на, АЛТ, АСТ);
- УЗИ почек.

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- УЗИ органов брюшной полости.

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию

- ОАК (6 параметров);
- ОАМ;
- биохимическое исследование крови (креатинин, мочеви́на, АЛТ, АСТ);
- УЗИ почек.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- ОАК (6 параметров);
- ОАМ;
- биохимическое исследование крови (креатинин, мочеви́на, АЛТ, АСТ, об-

щий белок, С-реактивный белок, калий, натрий, хлориды, железо, кальций, магний, фосфор);

• коагулограмма (ПВ-ПТИ-МНО);

Расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле Шварца:

$$\text{СКФ} = \frac{\text{К} \times \text{рост(см)}}{\text{креатинин плазмы}}$$

(креатинин в мкмоль/л)

Коэффициент: новорожденные 33-40

препубертатный период 38-48

постпубертатный период 48-62

- определение газов крови;
- определение вирусов гепатитов В и С, герпетической инфекции, ЦМВИ методом ПЦР;
- бактериологическое исследование мочи;
- УЗИ органов брюшной полости
- УЗДГ сосудов почек;
- УЗДГ сосудов печени.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне

- рентгенография грудной клетки (в одной проекции);
- КТ брюшного сегмента (наличие кист почек при УЗИ с целью исключения обструкции мочевых путей, уточнения локализации и размеров кист, проводится при неактивной ИМС);
- МРТ брюшной полости и забрюшинного пространства (наличие кист почек при УЗИ с целью исключения обструкции мочевых путей, уточнение локализации и размеров кист, проводится при неактивной ИМС);
- ЭКГ;
- ЭхоКГ;
- сцинтиграфия динамическая почек (определение сохранности паренхимы почек).

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи: не проводятся.

12. Диагностические критерии*** (описание достоверных признаков заболевания в зависимости от степени тяжести процесса):

12.1 Жалобы и анамнез.

Жалобы отсутствуют.

Анамнез:

- **АДПКП в пренатальном УЗИ:** массивные почки, олиго-гидроамнион, часто перинатальная смерть из-за дыхательной недостаточности в семейном анамнезе. Нередко в ранних стадиях – одностороннее поражение.
- **АРПКП:** гипоплазию легких, специфические черты лица (эпикант, приплюснутый нос, срезанный подбородок, крыловидные кожные складки, низко расположенные уши) деформации верхних и нижних конечностей (искривление костей, косолапость, врожденные вывихи бедра).

12.2 Физикальное обследование:

АГ в первые месяцы жизни (диагностируется в 5-40%).

Кисты печени у 50% больных (чаще девочки).

Пальпаторно: определение больших почек.

Поздние проявления АРПКП: большие почки и гепатоспленомегалия, портальная гипертензия, фиброз печени. Преимущественное поражение либо почек, либо печени [2,3,4].

12.3 Лабораторные исследования:

- **ОАК** – анемия;
- **ОАМ** – выраженная гематурия или макрогематурия, протеинурия, лейкоцитурия;
- **Биохимический анализ крови** – повышение креатинина и нарушение функций почек (падение СКФ менее 90 мл/мин).

12.4 Инструментальные исследования:

УЗИ почек – большие гиперэхогенные образования с нарушением/отсутствием кортико-медуллярной дифференциации:

При АРПКП – мелкие веретенообразные кисты, представленные в виде гранулярных включений;

При АДПКП – наличие больших кист даже у маленьких детей. [2,5-7].

КТ/МРТ – большие размеры почек, кисты различных размеров в почках и/или печени.

УЗДГ сосудов почек и печени – нарушение кровотока.

12.5 Показания для консультации специалистов (с указанием цели консультации)

- консультация генетика – с целью генетической консультации;
- консультация отоларинголога – с целью выявления и санации очагов хронической инфекции;
- консультация стоматолога с целью выявления и санации очагов хронической инфекции;
- консультация гинеколога – при воспалительных заболеваниях наружных половых органов;
- консультация аллерголога при проявлениях аллергии;

- консультация окулиста – с целью оценки изменений микрососудов, выявления аномалии зрения;
- консультация сурдолога – с целью выявления нарушений слуха;
- консультация эндокринолога – с целью выявления эндокринных нарушений и их медикаментозной коррекции;
- консультация кардиолога – при артериальной гипертензии, нарушениях со стороны ЭКГ;
- консультация инфекциониста – при наличии вирусных гепатитов, зоонозных и внутриутробных и др. инфекции;
- консультация уролога – с целью определения показаний оперативного лечения;
- консультация анестезиолога-реаниматолога – перед проведением КТ, МРТ почек у детей раннего возраста, катетеризации центральных вен.

12.6 Дифференциальный диагноз (в виде таблицы):

Дифференциальная диагностика КЗП у детей проводится в соответствии с таблицами 2 и 3.

Таблица 2 - Синдромы, сопровождающиеся кистозными заболеваниями почек [2,5]

Заболевание	Наследование	Клинические проявления (помимо почечных кист)
Синдром Бардет-Бидл	АРТ	Тучность, гипогонадизм, дегенерация сетчатки, нарушения когнитивной функции, полидактилия, почечная дисфункция
Бронхио-ото-ренальный синдром (БОР)	АДТ (большая вариабельность экспрессии)	Бронхиальные кисты/фистулы, порок развития внешнего уха, околушные впадинки (pits), нарушение слуха, почечная дисфункция
Синдром Жубера	АРТ	Гипоплазия мозжечка, задержка развития, неврологические симптомы, фиброзные изменения печени
Синдром Меккеля-Грубера	АРТ	Аномалии центральной нервной системы, полидактилия, фиброкистозное поражение печени
Синдром Жена (асфиксическая торакальная дистрофия)	АРТ	Сильно сжатая грудная клетка с дыхательной недостаточностью, аномалии скелета, полидактилия, врожденный фиброз печени
Синдром почечных кист и диабета	АДТ (большая вариабельность, часто спонтанные мутации)	Сахарный диабет молодого зрелого возраста, аномалии половых органов, гиперурикемия, нарушении функции печени

Таблица 3. Характеристика аутосомно-рецессивного и аутосомно-доминантного поликистоза почек [2,5]

Критерии	АРПКП	АДПКП
Частота	1 : 20 000	1 : 400 – 1000
Гистопатология почек	Массивно, симметрично увеличенные почки (бобовидные). Расширенные собирательные трубочки и дистальные каналцы.	В целом увеличенные, но обычно в меньшей степени почки. Кисты, исходящие из всех участков нефрона, включая клубочки.
Локализация кист	Сначала гранулярная структура «соль-перец», повышенная эхогенность коркового и мозгового слоев из-за небольших часто невидимых кист (обычно < 2 мм); с возрастом кисты увеличиваются до многих см аналогично АДПКП.	Кисты различных размеров в корковом и мозговом слоях (обычно много больших кист у взрослых).
УЗИ и диаметр кист		В начале кисты обычно небольшие, однако могут достигать многих см в раннем детстве.
Патология печени	Обязательна: аномалия развития пограничной пластинки/врожденный фиброз печени с гиперплазией желточного протока и портальным фиброзом (как при болезни Кароли)	Кисты печени часто у взрослых, редко у детей. Иногда аномалии развития пограничной пластинки/ врожденный фиброз печени.
Сопутствующие аномалии	Редко кисты и/или фиброз поджелудочной железы	Кисты поджелудочной железы и других эпителиальных органов; внутричерепные аневризмы у примерно 8 %
Основные клинические проявления	Пери-/неонатальный период: респираторный дистресс в 30-50%. В случае выживания – почечная недостаточность, портальная гипертензия и др.	Проявления на 3-5 декадах в виде АГ, протеинурии, гематурии и/или почечной недостаточности. В приблизительно 2% - начало в раннем детстве.
Риск для sibсов	25%	50% (за исключением спонтанных мутаций)
Риск для детей пациента	< 1% (если брак неродственный или нет заболевания в семьях здоровых супругов)	50% (также для пациентов со спонтанной мутацией)
Больные члены семьи	Часто похожая клиническая картина у sibсов (в приблизительно 20% большие внутрисемейные вариации)	Различные проявления, часто похожие в семье. В случае раннего начала аналогичные сроки проявления в 50%.
Родители (почки)	Без патологии	Обычно один из родителей старше 30 лет имеет кисты в обеих почках, кроме случаев спонтанных мутаций
Прогноз	Неблагоприятный с респираторным дистресс-синдромом в перинатальных случаях. Более благоприятный у выживших новорожденных с развитием тХПН у 15% в детстве. Часто тяжелые осложнения портальной гипертензии	В случае ранней манифестации более благоприятный, чем при АРПКП. Во «взрослых» случаях тХПН у 50% в возрасте 60 лет. Средний возраст тХПН 53 и 69 лет при наличии мутации гена PKD1 и гена PKD2 - соответственно

13. Цели лечения:

Замедление прогрессирования ХБП (лечение анемии, нормализация АД, улучшение СКФ).

14. Тактика лечения

14.1 Немедикаментозное лечение (режим, диета):

- Диета, сбалансированная по возрасту, адекватное введение белка (1,5-2 г/кг), калорий.
- Режим общий.

14.2 Медикаментозное лечение

Лечение артериальной гипертензии:

иАПФ: эналаприл 0,1-0,6мг/кг/сут, фозиноприл 5-10мг/сут. Не назначать иАПФ при уменьшении СКФ менее 30мл/мин/1,73м² [19,20].

БРА: валсартан 0,4-3мг/кг/сут, максимальная доза 160мг/сут, лозартан 0,7-1,4мг/кг/сут, максимально 100мг/сут (D) [20].

β-блокаторы: атенолол 1-2мг/кг, максимальная доза 100мг/сут.

Блокаторы кальциевых каналов (нифедипин, амлодипин) [21]. Амлодипин 0,1-0,2 мг/кг/сут, максимальная доза 0,6мг/кг или 20мг/сут. Нифедипин 0,5-2мг/кг/сут в 2-3 приема.

Симптоматическая терапия

Блокаторы протонной помпы (омепразол 0,5-1,0мг/кг/сут) при появлении гастроинтестинальных симптомов и в период терапии кортикостероидами;

Карбонат кальция (250-500мг/сут) с целью профилактики остеопороза [22];

Препараты железа (железа сульфат) при развитии анемии - подросткам с массой тела свыше 50 кг: по 1 капсуле. 1-2 раза в сутки, детям (с массой тела 20-50 кг): по 1 капсуле 1 раз в сутки.

Стимуляторы гемопоэза (рекомбинантный эритропоэтин, 100-150 ед/кг/нед) – при развитии ренальной анемии, не поддающейся лечению препаратами железа и при снижении СКФ менее 60 мл/мин.

Лечение инфекций мочевой системы (см. таблицу 4)

Таблица 4 - Лечение инфекций мочевой системы

Антибиотики	Дозировка (мг/кг/сут)
Парентеральные	
Цефтриаксон	75-100, в 1-2 введения внутривенно
Цефотаксим	100-150, в 2-3 введения внутривенно
Амоксициллин + Клавулановая кислота	50-80 по амоксициллину, в 2 введения внутривенно
амоксициллин + клавуланат)	
Пероральные	
Цеффиксим	8, в 2 приема (или однократно в день)
Амоксициллин + Клавулановая кислота (Ко-амоксиклав)	30-35 по амоксициллину, в 2 приема

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:
Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

- фозиноприл, таблетки 10мг;
- эналаприл, таблетки 10мг.

Не назначать иАПФ при уменьшении СКФ менее 30мл/мин/1,73м² [2-5];

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

- цефотаксим, порошок для приготовления раствора для инъекций 1 г;
- цефтриаксон, порошок для приготовления раствора для инъекций 1г;
- амоксициллин+клавулановая кислота, лиофилизат для приготовления раствора 625мг;
- цефиксим суспензия для приготовления раствора для приема через рот, капсула 400мг;
- амлодипин, таблетки 5мг;
- атенолол, таблетки по 50мг;
- лозаратан, таблетки 50мг;
- валсартан, таблетки 160мг;
- кальция карбонат таблетки жевательные 1000-3000 мг/сутки;
- железа сульфат, капсулы 300 мг, сироп;
- рекомбинантный эритропоэтин, шприц-тюбик 1000-2000 ед.

14.2.2. Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:
Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

- фозиноприл, таблетки 10мг;
- эналаприл, таблетки 10мг;
- не назначать иАПФ при уменьшении СКФ менее 30мл/мин/1,73м² [2-5].

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

- цефотаксим, порошок для приготовления раствора для инъекций 1 г;
- цефтриаксон, порошок для приготовления раствора для инъекций 1г;
- амоксициллин+клавулановая кислота, лиофилизат для приготовления раствора 625мг;
- цефиксим суспензия для приготовления раствора для приема через рот, капсула 400мг;
- амлодипин, таблетки 5мг;
- атенолол, таблетки по 50мг;
- лозаратан, таблетки 50мг;
- валсартан, таблетки 160мг;
- кальция карбонат таблетки жевательные 1000-3000 мг/сутки;
- железа сульфат, капсулы 300 мг, сироп;
- рекомбинантный эритропоэтин, шприц-тюбик 1000-2000 ед.

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи: не проводится.

14.3. Другие виды лечения: не проводятся.

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне:

14.3.2 Другие виды, оказываемые на стационарном уровне:

14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи:

14.4. Хирургическое вмешательство: не проводится.

14.4.1 хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях:

14.4.2 хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях:

14.4. Профилактические мероприятия:

Целью профилактики является замедление темпов прогрессирования ХБП:

- профилактика и лечение анемии – диета с большим содержанием животного белка, прием противоанемических препаратов;
- профилактика и лечение АГ – пероральный прием антигипертензивных препаратов, лечебная физкультура;
- сохранение СКФ – длительный прием иАПФ или БРА

14.6 Дальнейшее ведение

- осмотр ВОП-педиатра 1 раз в 3 месяца (контроль АД);
- осмотр нефролога 1 раз в 6 месяцев;
- ОАК 1 раз в год;
- определение креатинина (расчет СКФ) - 1 раз в год;
- ОАМ 1 раз в 6 месяцев;
- УЗИ почек (1 раз в год);
- осмотр отоларинголога 1 раз в год с целью выявления и санации хронических очагов инфекции.

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

- замедление уменьшения СКФ.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Список разработчиков:

1) Абеуова Б.А., д.м.н., заведующая кафедрой педиатрии и детской хирургии ФНПР РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет»;

- 2) Нигматуллина Н.Б., к.м.н., нефролог высшей категории, отделение уронефрологии АО «Национальный научный центр материнства и детства»;
- 3) Алтынова В.Х., к.м.н., нефролог высшей категории, заведующая отделением диализа АО «Национальный научный центр материнства и детства»;
- 4) Ахмадьяр Н.С., д.м.н., клинический фармаколог АО «Национальный научный центр материнства и детства».

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует.

18. Рецензенты:

Мулдахметов М.С., д.м.н. профессор, заведующий кафедрой детских болезней АО «Медицинский университет Астана».

19. Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики и/или лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

- 1) Международная классификация болезней. Краткий вариант, основанный на Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, принятой 43-ей Всемирной Ассамблеей Здравоохранения. МКБ – 10.
- 2) Э. Лойман, А.Н.Цыгин, А.А.Саркисян. Детская нефрология. Практическое руководство. Москва, 2010г.
- 3) J.M.Kissane в книге Pediatric Nephrology-2012/ Rev. ed. of: Paediatric nephrology/Lesley Rees, Nicolas J.A. Webb
- 4) K/DOQI Клинические практические рекомендации по Хроническому Заболеванию Почек: Оценка, Классификация и Стратификация. 2012. www.nefro.ru/standard/doqi_ckd/kdoqickd.htm
- 5) Канатбаева А.Б., Абеуова Б.А., Кабулбаев К.А. и др. Клинические симптомы и синдромы в нефрологии (учебное пособие)// Алматы, 2010, 50 стр.
- 6) Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. Руководство для врачей//Издательство: Левша. Санкт-Петербург, 2008 год, 600 стр.
- 7) Мухин Н.А., Тареева И.Е., Шилов Е.М., Козловская Л.В. Диагностика и лечение болезней почек. Руководство для врачей// ГЭОТАР-Медиа. Москва. 2008. 384стр.
- 8) Крис А.О'Каллагхан. Наглядная нефрология // Москва. 2009. Перевод с англ. под ред. Е.М. Шилова, 128 стр.
- 9) Jafar TH, Schmid CH, Landa M et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and progression of nondiabetic renal disease. A meta-analysis of patient-level data. *Ann Intern Med* 2001; 135: 73–87.
- 10) Indian Pediatric Nephrology Group. Evaluation and management of hypertension. *Indian Pediatr* 2007;44:103-21.
- 11) Paediatric nephrology / Lesley Rees [et al.].—2nd ed. p. ; cm.—(Oxford specialist handbooks in paediatrics) 2012.Rev. ed. of: Paediatric nephrology/Lesley Rees, Nicolas J.A. Webb.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

НАРУШЕНИЯ, РАЗВИВАЮЩИЕСЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕЧНЫХ КАНАЛЬЦЕВ У ДЕТЕЙ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Нарушения, развивающиеся в результате дисфункции почечных канальцев.

2. Код протокола:

3. Коды по МКБ10:

N25 Нарушения, развивающиеся в результате дисфункции почечных канальцев

N25.0 Почечная остеодистрофия

N25.1 Нефрогенный несахарный диабет

N25.8 Другие нарушения, обусловленные дисфункцией почечных канальцев

N25.9 Нарушение функции почечных канальцев уточненное

4. Сокращения, используемые в протоколе:

АД – артериальное давление

АДТ – аутосомно-доминантный тип

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АП – альдостерон плазмы

АРТ – аутосомно-рецессивный тип

АРП – активность ренина плазмы

АРПК – аутосомно-рецессивный поликистоз почек

АСТ – аспаратаминотрансфераза

АЧТВ – активированное частично тромбопластиновое время

иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

ИФА – иммуноферментный анализ

КТ – компьютерная томография

ЛС – лекарственные средства

МКБ – мочекаменная болезнь

МНО - международное нормализованное отношение

МРТ - магнитно-резонансная томография

ОПП – острое почечное повреждение

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ПВ – протромбиновое время

ПТИ – протромбиновый индекс

ПТГ – паратгормон

ПЦР – полимеразно-цепная реакция

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХБП – Хроническая болезнь почек

ХПН – хроническая почечная недостаточность

ЦМВИ - цитомегаловирусная инфекция

ЧД – частота дыхания

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЩФ – щелочная фосфатаза

ЭКГ – электрокардиограмма

эхоКГ – эхокардиография

K/DOQI – (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) - Клинические практические рекомендации по Хроническому Заболеванию Почек

25(ОН)Д – 25-гидроксивитамин Д

1,25(ОН)2Д – 1,25-дигидроксивитамин Д

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: дети.

7. Пользователи протокола: педиатры, нефрологи, врачи общей практики, анестезиологи и реаниматологи.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

8. Определение:

Нарушения, развивающиеся в результате дисфункции почечных канальцев (тубулопатии) – группа заболеваний, в основе которых лежат нарушения процессов канальцевого транспорта органических веществ или электролитов [1].

9. Клиническая классификация:

В зависимости от причин, приводящих к развитию тубулопатий, их делят на первичные (врожденные наследственные) и вторичные [1-3].

Врожденные наследственные тубулопатии:

- канальцевый ацидоз (проксимальный и дистальный)
- нефрогенный несахарный диабет
- аминоацидурии
- почечная глюкозурия
- фосфат-диабет

- синдром Барттера
- синдром Лиддла
- синдром Гительмана
- псевдогипоальдостеронизм
- псевдогипопаратиреоз
- синдром Фанкони, обусловленный генетическими заболеваниями

Вторичные тубулопатии развиваются при воспалительных заболеваниях почек, при наследственных и приобретенных болезнях обмена, медикаментозном повреждении. Вторичные тубулопатии в практике обычно диагностируются как токсическая нефропатия.

По состоянию функции почек

Таблица 1. Международная классификация стадий хронических болезней почек ХБП (по K/DOQI, 2002) [3]

Стадия	Описание	СКФ (мл/мин/1,73м ²)
I	Повреждение почек с нормальной или ↑СКФ	≥90
II	Повреждение почек с легким ↓СКФ	89 – 60
III	Умеренное ↓СКФ	59 – 30
IV	Тяжелое ↓СКФ	29 - 15
V	Почечная недостаточность	≤15 (диализ)

Осложнения:

- дегидратация, вплоть до гиповолемического шока;
- ОПП;
- нефрокальциноз, МКБ;
- ХПН.

10. Показания к госпитализации с указанием типа госпитализации:

Показания к экстренной госпитализации:

- полиурия с дегидратацией 1-3 степени и электролитными нарушениями;
- судороги;
- длительная гипертермия неясной этиологии.

Показания к плановой госпитализации:

- костные деформации у детей старше одного года, получавших профилактическую терапию рахита, с электролитными нарушениями, снижением СКФ.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- ОАК (6 параметров);

- ОАМ;
- биохимическое исследование крови (креатинин, мочеви́на);
- УЗИ почек.

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- УЗИ органов брюшной полости;
- биохимический анализ крови (калий, натрий, хлориды, железо, кальций, магний, фосфор).

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию

- ОАК(6 параметров);
- ОАМ;
- биохимическое исследование крови (креатинин, АЛТ, АСТ, тимоловая проба и билирубин крови);
- УЗИ почек.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- ОАК (6 параметров);
- ОАМ;
- биохимический анализ крови (общий белок, АЛТ, АСТ, холестерин, билирубин, креатинин, мочеви́на, мочева́я кислота, щелочная фосфатаза, глюкоза, калий, натрий, хлориды, железо, кальций, магний, фосфор);

Расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле Шварца:

$$\text{СКФ} = \frac{K \times \text{рост(см)}}{(\text{креатинин в мкмоль/л})} \times \text{креатинин плазмы}$$

Коэффициент: новорожденные 33-40
 постпубертатный период 48-62

- определение газов крови;
- определение вирусов гепатитов В и С, герпетической инфекции, ЦМВИ методом ПЦР;
- определение осмолярности мочи каждой порции в течение 3 дней;
- определение глюкозы в моче, количественная и качественная пробы;
- определение фосфора, кальция, калия, натрия в моче, ЩФ;
- бактериологическое исследование мочи с определением чувствительности к противомикробным препаратам;
- УЗИ органов брюшной полости;
- УЗДГ сосудов почек.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на

стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне):

- определение белка в моче (количественная проба);
 - рентгенография грудной клетки (в одной проекции);
 - рентгенография конечности, где имеются повреждения или деформации;
 - ЭКГ;
 - эхоКГ;
 - коагулограмма (ПВ-ПТИ-МНО, фибриноген, тромбиновое время, АЧТВ);
 - КТ брюшного сегмента (для исключения нефрокальциноза и обструкции мочевых путей);
 - МРТ брюшной полости и забрюшинного пространства (для исключения нефрокальциноза и обструкции мочевых путей);
- определение паратгормона, кортизола, витамина Д, ренина и альдостерона методом ИФА.

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- сбор жалоб и анамнеза;
- физикальный осмотр (определение ЧД, ЧСС).

12. Диагностические критерии* (описание достоверных признаков заболевания в зависимости от степени тяжести процесса):**

12.1 Жалобы и анамнез.

Жалобы:

- полиурия;
- потеря в весе;
- жажда;
- судороги;
- слабость;
- утомляемость;
- головные боли или беспокойство;
- гипертермия неясной этиологии;
- костные деформации (рахит, переломы костей) – у детей старше года;
- отставание в росте.

Анамнез:

- наличие костных деформаций у детей, получавших профилактическую терапию рахита;
- в семейном анамнезе – наличие родственников с ХБП, ХПН и/или с костными деформациями.

12.2 Физикальное обследование:

У новорожденных и младенцев:

- интоксикация;
- адинамия;
- мышечная слабость;
- полиурия;
- обезвоживание;
- потеря в весе;
- бледность;
- гипертермия;
- изменения со стороны ЧД и ЧСС;
- врожденная катаракта.

Возможны варианты сочетаний вышеуказанных симптомов.

У детей старше 1 года:

- мышечный тонус в норме или мышечная слабость;
- полиурия;
- полидипсия;
- костные деформации у детей, получавших профилактическую терапию рехита;
- врожденная катаракта;
- отставание в физическом и/или умственном развитии.

Возможны варианты сочетаний вышеуказанных симптомов.

12.3 Лабораторные исследования

ОАК: норма/анемия;

ОАМ:

- глюкозурия;
- аминокацидурия;
- урикозурия;
- фосфатурия;
- нормо/гиперкальциурия;
- бикарбонатурия;
- протеинурия;
- гематурия;
- лейкоцитурия;
- бактериурия.

Возможны варианты сочетаний вышеуказанных показателей.

Биохимический анализ крови:

- метаболический ацидоз/алкалоз;
- гипоурикемия;
- гипофосфатемия;
- гипо/гиперкалиемия;
- нормо/гипокальциемия;
- повышена ЩФ;

- норма/повышение креатинина;
- норма/повышение мочевины.

12.4 Инструментальные исследования:

УЗИ почек – повышение эхогенности паренхимы почек, могут быть признаки нефрокальциноза.

УЗДГ сосудов почек – обеднение сосудистого рисунка/отсутствие изменений возможно снижение скорости кровотока.

Рентгенография костной системы – признаки остеопороза, могут быть переломы, искривления трубчатых костей, задержка появления ядер окостенения и др.

КТ/МРТ - отсутствие врожденных пороков, рефлюксов, объемных процессов, сосудистых аномалий, возможно признаки нефросклероза.

12.5 Показания для консультации узких специалистов (с указанием цели консультации)

- консультация генетика – с целью генетической консультации;
- консультация отоларинголога – с целью выявления очагов хронической инфекции и санация инфекции носоглотки;
- консультация стоматолога – с целью выявления очагов хронической инфекции и их санация;
- консультация гинеколога – при воспалительных заболеваниях наружных половых органов девочек;
- консультация аллерголога при проявлениях аллергических реакций;
- консультация окулиста – с целью оценки изменений микрососудов, выявления аномалии зрения;
- консультация сурдолога – с целью выявления нарушений слуха;
- консультация эндокринолога – с целью выявления эндокринных нарушений и их медикаментозной коррекции;
- консультация кардиолога – при нарушениях со стороны ЭКГ и др.;
- консультация инфекциониста – при наличии вирусных гепатитов, зоонозных и внутриутробных и др. инфекции;
- консультация ортопеда при выраженных костных деформациях и определении показаний к хирургическому лечению;
- консультация реаниматолога – при выраженных электролитных нарушениях, дегидратации у новорожденных и детей раннего возраста, а также перед проведением КТ, МРТ, биопсии почек у детей раннего возраста, катетеризации центральных вен.

12.6 Дифференциальный диагноз (в виде таблицы):

Дифференциальная диагностика первичных сольтеряющих заболеваний по клиническому признаку «гипокалиемия» представлена в таблице 2.

Таблица 2 - Клинические признаки первичных сольтеряющих болезней с ги-

покалиемией [1,2,4].

Признаки	Аntenатальный синдром Барттера	Аntenатальный синдром Барттера с тугоухостью	Классическим синдром Барттера	Синдром Гиттельмана
Генный дефект	SLC12A1 KCN1	BSND двугенная	CLCNKB	SLC1A3
Возраст развития симптомов	антенатально	антенатально	варьирует	Детский и подростковый возраст
Полигидроамнион/недоношенность	есть	Есть	Редко	Нет
Полиурия	есть	есть	Обычно есть	Нет
Остановка в развитии	Есть	есть	Обычно есть	Нет
Отставание в росте	Есть	Есть	Обычно есть	Очень редко
Мышечные спазмы, тетания, слабость	Есть	нет	Обычно есть	Есть
Нефрокальциноз	Есть	нет	Редко	Нет
Нейросенсорная тугоухость	есть	есть	нет	нет
Эпизоды дегидратации	тяжелые	тяжелые	Редко	легкие
Магний в плазме	нормальный	Нормальный или низкий	Нормальный ил низкий	легкие
Экскреция кальция с мочой	высокая	Транзиторно низкая или нормальная	Обычно нормальная низкая	низкий
Экскреция хлорида натрия с мочой	высокая	Очень высокая	Варибельное повышение	Слегка повышена
Максимальная осмолярность мочи	Изо-/гипостенурия	Изо-/гипостенурия	Обычно нормальная	нормальная

Дифференциальная диагностика псевдогипоальдостеронизма в зависимости от типа представлена в таблице 3.

Таблица 3 - Псевдогипоальдостеронизм. Типы I-III [1,4].

Тип	Наследование	Клинические и биохимические признаки	Молекулярная генетика
I	АРТ	Почечные: потеря соли, гипонатриемия, гиперкалиемия, метаболический ацидоз, повышение АП и АРП, пожизненное назначение соли Легкие: затруднение дыхания, кашель и одышка. Уровни натрия и хлоридов повышены в поте, слюне, кале.	Мутации в трех генах, кодирующих субъединицы эпителиального натриевого канала (ENAC)
	АДТ	Почечная потеря соли, гипонатриемия, гиперкалиемия, метаболический ацидоз, повышение АРП, восполнение соли. Спонтанная ремиссия со временем.	
II	АД	Синдром Gordon: гиперкалиемия, гипертензия, гиперхлоремический ацидоз, нормальный АП, низкая АРП	WNK4, WNK1
III	Приобретенный	Гиперкалиемия, ацидоз, повышение АП и АРП, снижение СКФ.	Является вторичной по отношению к обструктивным уропатиям, серповидно-клеточной и свинцовой нефропатии, амилоидозу, тяжелому пиелонефриту.

Дифференциальная диагностика наследственных типов рахита, протекающих с дисфункциями почечных канальцев, представлена в таблице 4.

Таблица 4 - Наследственные типы [1,5].

Типы	Причины	Биохимические данные
Вит Д-ассоциированные		
Псевдовитамин Д-дефицитный	Мутации генов 25-гидрокси витамин Д-1- α -гидроксилазы	Кальций и фосфат снижены, ЩФ \uparrow , 25(OH) Д нормальный, 1,25 (OH) $_2$ низкий
Гипокальциемический витамин Д-резистентный	Мутации гена (VDR) рецептора к витамину Д. неспособность клеток отвечать на 1,25 (OH) $_2$ Д	Кальций и фосфат низкие, ЩФ \uparrow , ПТГ высокий, 25(OH) Д нормальный, 1,25 (OH) $_2$ Д высокий
Гипофосфатемические		
Х-сцепленный	Мутации в гене PHEX, вызывающие фосфатурию плюс неадекватный синтез 1,25(OH) $_2$ Д	Кальций нормальный, фосфат низкий, ПТГ нормальный; 25(OH) Д нормальный, 1,25 (OH) $_2$ Д нормальный

Идиопатический почечный синдром Фанкони	Потеря фосфатов с мочой	Кальций нормальный, фосфат низкий; 25(OH) Д нормальный, 1,25(OH)2Д вариабелен, ацидоз
Аутосомно-доминантный	Мутации гена FGF23	Кальций нормальный, фосфат низкий; 25(OH) Д нормальный, 1,25(OH)2Д непропорционально нормальный
Гипофосфатемические		
Аутосомно-рецессивный гиперкальциурически-гипофосфатемический	Мутации натрий-фосфатного транспортера (SLC34A3)	Кальций нормальный, фосфат низкий; ПТГ низкий, 25(OH) Д нормальный, 1,25(OH)2Д высокий (в отличие от X-сцепленного гипофосфатемического рахита)

Дифференциальная диагностика различных типов ренального тубулярного ацидоза представлена в таблице 5.

Таблица 5 - Типы ренального тубулярного ацидоза [1,6]

Показатель	Тип I дистальный	Тип II проксимальный	Тип III гиперкалиемический
НСО ₃ -крови	Может быть очень низким	Вариабельно высокий	Обычно 15-18 ммоль/л
Калий крови	Низкий	Вариабельно высокий	Высокий
pH мочи	6,0(полный дРТА)	< 5,5 (если НСО ₃ - достаточен низкий)	Обычно < 5,5
U-B pCO ₂ + *	снижен	нормальный	Снижен
FE НСО ₃ - **	< 5%	15%	< 5%
Нефрокальциноз/ литиаз	Да	Нет	Нет

*U-B pCO₂+ - разница между pCO₂ мочи (U) и крови (B);

**FE – фракционная экскреция.

Дифференциальная диагностика генетических заболеваний, сопровождающихся синдромом Фанкони, представлена в таблице 6.

Таблица 6 - Генетические заболевания, сопровождающиеся синдромом Фанкони [1,7]

Нозологии	Мутации белка	Основные клинические и биохимические показатели
Цистиноз	Цистинозин	Замедление роста, рахит, ацидоз, почечная недостаточность, кристаллы цистина в роговице
Болезнь Дента	Канал хлора фосфатидил-инозитол 4,5 бифосфат 5-фосфатаза	Тубулярная протеинурия, гиперкальциурия, нефрокальциноз, МКБ, почечная недостаточность во взрослом периоде
Синдром Лоу	Фосфатидил-инозитол 4,5 бифосфат 5-фосфатаза	Отставание в росте, врожденная катаракта, умственная отсталость, судороги, артропатия, повышение трансаминаз и креатинкиназы крови, почечная недостаточность во взрослом периоде
Врожденная непереносимость фруктозы	Альдоза В	Непереносимость фруктозы, отставание в росте
Галактоземия	Галактоза-1-фосфат уридил-трансфераза UDP-галактоза-4-эпимераза	Гепатомегалия, нарушение функций печени, катаракта, умственное отставание
Тирозинемия	Фумарил-ацетоацетат гидролаза	Гепатомегалия, цирроз печени, нефрокальциноз, гломерулосклероз
Болезнь Вильсона	Медьтранспортирующая АТФаза, бета-полипептид	Кольца Кайзера-Фляйшера в роговице, гепатит, цирроз печени, умственное отставание
Синдром Фанкони-Бикель	Глют2-базолатеральный транспортер глюкозы	Накопление гликогена в печени и почках, гепатомегалия, рахит, отставание роста, умственное отставание
Митохондриальные заболевания	Различные митохондриальные белки	Мышечная слабость, поражение центральной нервной системы, эпилепсия, диабет, катаракта (различное сочетание этих симптомов)

Нефрогенный несахарный диабет возникает у мальчиков на 1-м году жизни, характерны полиурия, полидипсия, с эпизодами гипернатриемической дегидратации, лихорадкой, раздражительностью и рвотой, задержкой развития. У девочек – дебют позже и протекает легче.

13. Цели лечения:

- нормализация водно-электролитного обмена;
- купирование инфекционных осложнений, особенно у новорожденных и детей раннего возраста.

14. Тактика лечения

14.1 Немедикаментозное лечение (режим. диета):

- диета сбалансированная по возрасту, адекватное введение белка (1,5-2г/кг), калорий [1].
- режим общий для детей без выраженных электролитных нарушений.

14.2 Медикаментозное лечение:

Выбор медикаментозной терапии проводится в зависимости от состояния ребенка и степени электролитных нарушений (таблица 7) [1,4,6,7].

Таблица 7 - Медикаментозная терапия нарушений, развивающихся в результате дисфункции почечных канальцев [1,4,6,7]:

Типы, синдромы	Лечение
Аntenатальный синдром Барттера	в тяжелом состоянии регидратация изотоническим раствором натрия хлорида, препараты хлорида калия (доза по показателям биохимического анализа крови); индометацин 0,5-1 мг/кг за 4 приема с повышением до 2-3 мг/кг в день (с пищей или молоком) – учитывать гастроинтестинальные побочные эффекты, вплоть до развития некротизирующего энтероколита.
Аntenатальный синдром Барттера с тугоухостью	
Классический синдром Барттера	
Синдром Гиттельмана	хлорид калия и хлорида магния пожизненно, диета с высоким содержанием соли (доза постоянно корректируется - по показателям биохимического анализа крови); спиринолактон или амилорид, но осторожно (риск гипокалиемии).
Псевдовитамин Д-дефицитный рахит	1- α кальцидол или кальцитриол (1А).
Гипокальциемический витамин Д-резистентный рахит	Эффективное лечение отсутствует. Интермиттирующие ночные инфузии кальция по показаниям.
Х-сцепленный рахит	пероральные препараты фосфаты: нейтральный фосфат 1-4г/день разделенное на 4-6 дозы (1А); 1 α кальцидол 25-50 нг/кг/день (максимальная доза 2мкг/день) один раз в день до улучшения (1А).
Идиопатический почечный с-м Фанкони	
Аутосомно-доминантный гипофосфатемический рахит	
Аутосомно-рецессивный гиперкальциурически-гипофосфатемический рахит	Только пероральное восполнение фосфата (доза постоянно корректируется - по показателям биохимического анализа крови).

Тип I дистальный почечного тубулярно-го ацидоза	Ощелачивающие препараты 1-3 ммоль/кг, у маленьких детей 4-15 ммоль/кг (коррекция по pH крови и мочи) (1A); восполнение калия (доза постоянно корректируется - по показателям калия в сыворотке крови) (1A).
Тип II проксимальный почечного тубулярного ацидоза	бикарбонаты или цитраты (2-20 ммоль/кг) кг (коррекция по pH крови и мочи) (1A)

Регуляции фосфорно-кальциевого обмена:

- кальцитриол, таблетки 0,25 мкг;
- α кальцидол, капсулы 0,25 мкг;
- кальция карбонат + колекальциферол, жевательные таблетки, 1,25 г;
- глицерофосфат кальция, 0,2 г;
- витамин Д, капли 500-1000 МЕ;

При гипокалиемии:

- хлорид калия: концентрат для приготовления раствора калия хлорид для инфузий 40 мг в 1 мл, 150 мг в 1 мл, 4% раствор для инъекций; в ампулах по 10 мл, порошок по 0,05 г.
- цитрат калия, таблетки 1080 мг.

Коррекция гиповолемии:

- глюкоза 10%, 20% флаконы;
- хлорид натрия 0,9%, флаконы.

Коррекция ацидоза:

- бикарбонат натрия 4%, в ампулах,
- бикарбонат натрия (сода пищевая) по 25-50 мг в порошках.

ИАПФ:

- фозиноприл, таблетки 5-10 мг;

Лечение анемии:

- железа сульфат - подросткам с массой тела свыше 50 кг: по 1 капсуле. 1–2 раза в сутки, детям (с массой тела 20–50 кг): по 1 капсуле 1 раз в сутки, детям с массой до 20 кг 3-5 мг/кг, сироп;

Стимуляторы гемопоэза:

- рекомбинантный эритропоэтин 100-150 ед/кг/нед – при развитии почечной анемии, не поддающейся лечению препаратами железа и при снижении СКФ менее 60 мл/мин.

Антибактериальная терапия:

- цефотаксим, порошок для приготовления раствора для инъекций 1 г;
- цефтриаксон, порошок для приготовления раствора для инъекций 1г;
- амоксициллин+клавулановая кислота, лиофилизат для приготовления раствора 625мг.

Другие виды лечения:

В лечении первичного почечного несахарного диабета:

- гипотиазид, таблетки 5 мг;
- индометацин 0,75-2 мг/кг.

В лечение синдрома Барттера:

- индометацин 0,5-1 мг/кг с постепенным повышением дозы до 2-3 мг/кг.

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:
Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

- железа сульфат, сироп, капсулы 300мг;
- цефтриаксон в/м, флаконы 500 мг.

Перечень дополнительных лекарственных средств:

- кальцитриол, таблетки 0,25 мкг;
- α кальцидол, капсулы 0,25 мкг;
- кальция карбонат + колекальциферол, жевательные таблетки, 1,25 г;
- глицерофосфат кальция, 0,2 г;
- витамин Д, капли 500-1000 МЕ;
- индометацин, таблетки 25 мг;
- гипотиазид, таблетки 50 мг;
- натрия бикарбонат (сода), порошок;
- фозиноприл, таблетки 5-10 мг.

14.2.2. Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне [2,5,8]:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

- кальция карбонат + колекальциферол, жевательные таблетки, 1,25 г;
- глицерофосфат кальция, 0,2 г;
- хлорид калия: концентрат для приготовления раствора калия хлорид для инфузий 40 мг в 1 мл, 150 мг в 1 мл, 4% раствор для инъекций; в ампулах по 10 мл;
- глюкоза 10%, 20% флаконы;
- бикарбонат натрия 4%, в ампулах, сода пищевая по 5-10 мг в порошках;
- хлорид натрия 0,9%, флаконы;
- фозиноприл, таблетки 5-10 мг;
- железа сульфат, сироп, капсулы 300мг;
- витамин Д, капли 500-1000 МЕ;
- цефотаксим, порошок для приготовления раствора для инъекций 1 г;
- цефтриаксон, порошок для приготовления раствора для инъекций 1г;
- амоксициллин+клавулановая кислота, лиофилизат для приготовления раствора 625мг.

Перечень дополнительных ЛС

- кальцитриол, таблетки 0,25 мкг;

- α кальцидол, капсулы 0,25 мкг;
- хлорид калия: порошок по 0,05 г;
- цитрат калия, таблетки 1080 мг;
- индометацин, таблетки 50 мг;
- натрия бикарбонат, порошок (сода) 1,5-3 г/сут;
- гипотиазид, таблетки 5 мг;
- рекомбинантный эритропоэтин, шприц-тюбик 1000-2000ЕД.

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи: не проводится.

14.3. Другие виды лечения – не проводятся.

14.3.1. Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне

14.4. Другие виды лечения, оказываемые на стационарном уровне

14.3.2 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи

14.4. Хирургическое вмешательство (в случае если таковое не является основным, то необходимо описание его обоснования) – не проводится.

14.4.1. Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях

14.4.2. Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях

14.5. Профилактические мероприятия:

Поддержание водно-электролитного баланса (коррекция кальция, фосфора, калия в крови, поддержание кислотно-щелочного состояния крови).

14.6 Дальнейшее ведение (послеоперационное ведение, диспансерные мероприятия с указанием частоты посещения врачей ПМСП и узких специалистов, первичная реабилитация, проводимая на уровне стационара):

- осмотр ВОП/педиатра - 1 раз в 3 месяца;
- осмотр нефролога 1 раз в 3 месяца;
- ОАК 1 раз в 6 месяцев;
- ОАМ 1 раз в 6 месяцев;
- биохимический анализ крови 1 раз в год (креатинин для расчета СКФ);
- определение калия, натрия, хлоридов, железа, кальция, магния, фосфора в сыворотке крови 1 раз в год;

- УЗИ почек – 1 раз в 6 месяцев;
- осмотр сурдолога (при наличии тугоухости) 1 раз в год (аудиографический контроль);
- осмотр отоларинголога 1 раз в год с целью выявления и санации хронических очагов инфекции.

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

- нормализация электролитных нарушений;
- отсутствие или купирование осложнений.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Абеуова Б.А., д.м.н., РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет», доцент, заведующая кафедрой педиатрии и детской хирургии ФНПР;
- 2) Нигматуллина Н.Б., к.м.н., АО «ННЦМД», врач-нефролог высшей категории отделения уронефрологии;
- 3) Алтынова В.Х., к.м.н., АО «ННЦМД», заведующая отделением диализа, врач-нефролог высшей категории;
- 4) Ахмадьяр Н.С., д.м.н., АО «ННЦМД», клинический фармаколог.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует.

18. Рецензенты:

Мулдахметов М.С., д.м.н., АО «Медицинский университет Астана», профессор, заведующий кафедрой детских болезней.

19. Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики и/или лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

1. Э. Лойман, А.Н.Цыгин, А.А.Саркисян. Детская нефрология. Практическое руководство. Москва, 2010г.
2. К/DOQI Клинические практические рекомендации по Хроническому Заболеванию Почек: Оценка, Классификация и Стратификация. 2012 www.nefro.ru/standard/doqi_ckd/kdoqickd.htm
3. Канатбаева А.Б., Абеуова Б.А., Кабулбаев К.А. и др. Клинические симптомы и синдромы в нефрологии (учебное пособие)// Алматы, 2010, 50 стр.
4. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. Руководство для врачей.//Издательство: Левша. Санкт-Петербург, 2008 год, 600 стр.

5. Мухин Н.А., Тареева И.Е., Шилов Е.М., Козловская Л.В. Диагностика и лечение болезней почек. Руководство для врачей// ГЭОТАР-Медиа. Москва. 2008. 384стр.

6. Крис А.О'Каллагхан. Наглядная нефрология // Москва. 2009. Перевод с англ. под ред. Е.М. Шилова, 128 стр.

7. Bonpardeaux A., Bichet D. (2008). Inherited disorders of the renal tubule. In Brenner BM ed. The kidney, 6th edn, pp 1656-98. 2013 WB Saunders Company, Philadelphia, London, Toront, Montreal, Sydney, Tokio.

Утверждено
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
протокол №10
от 4 июля 2014 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

РЕЦИДИВИРУЮЩАЯ И УСТОЙЧИВАЯ ГЕМАТУРИЯ У ДЕТЕЙ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Рецидивирующая и устойчивая гематурия у детей

2. Код протокола:

3. Коды по МКБ10 [1]:

N02 Рецидивирующая и устойчивая гематурия

N02.1 Очаговые и сегментарные гломерулярные повреждения

N02.2 Диффузный мембранозный гломерулонефрит

N02.3 Диффузный мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит

N02.4 Диффузный эндокапиллярный пролиферативный гломерулонефрит

N02.5 Диффузный мезангиокапиллярный гломерулонефрит

N02.6 Болезнь плотного осадка

N02.7 Диффузный серповидный гломерулонефрит

N02.8 Другие изменения

N02.9 Неуточненное изменение

N07 Наследственная нефропатия, не классифицированная в других рубриках

N07.0 Незначительные гломерулярные нарушения

N07.1 Очаговые и сегментарные гломерулярные повреждения

N07.2 Диффузный мембранозный гломерулонефрит

N07.3 Диффузный мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит

N07.4 Диффузный эндокапиллярный пролиферативный гломерулонефрит

- N07.5 Диффузный мезангиокапиллярный гломерулонефрит
- N07.6 Болезнь плотного осадка
- N07.7 Диффузный серповидный гломерулонефрит
- N07.8 Другие изменения
- N07.9 Неуточненное изменение

4. Сокращения, используемые в протоколе:

- АГ – артериальная гипертензия
- АД – артериальное давление
- АЛТ – аланинаминотрансфераза
- АСТ – аспартатаминотрансфераза
- АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
- ГН – гломерулонефрит
- ИФА – иммуноферментный анализ
- КТ – компьютерная томография
- МЕ – международных единиц
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- МНО – международное нормативное отношение
- ОАК – общий анализ крови
- ОАМ – общий анализ мочи
- ПВ – протромбиновое время
- ПТИ – протромбиновый индекс
- СКФ – скорость клубочковой фильтрации
- УЗДГ – ультразвуковая доплерография
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ФСГС – фокально-сегментарный гломерулосклероз
- ХПН – хроническая почечная недостаточность
- ЦМВИ – цитомегаловирусная инфекция
- ЭКГ – электрокардиография
- эхоКГ – эхокардиография
- IgA – иммуноглобулин А
- K/DOQI – (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) - Клинические практические рекомендации по Хроническому Заболеванию Почек

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: дети.

7. Пользователи протокола: врачи общей практики, педиатры, нефрологи.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

8. Определение

Гематурия – это появление в ОАМ более 5 эритроцитов в поле зрения.

Различают почечную и внепочечную гематурию. Встречается при наследственных нефропатиях, где этиологическим фактором которых является мутация гена. Если развитие заболевания связано с мутацией одного гена, речь идет о моногенно-наследуемом заболевании почек, если заболевание связано с мутацией нескольких генов - о полигенном наследовании [2].

Гематурия может встречаться при многих других состояниях (таблица 1).

9. Клиническая классификация:

Таблица 1 - Причины гематурий [2,3]:

Почечные	
Гломерулярные	IgA нефропатия* Острый постинфекционный ГН Быстро прогрессирующий ГН Мембранопротролиферативный ГН Нефрит Шенлейн-Геноха Люпус-нефрит Синдром Гудпасчера Поражение почек при системных васкулитах, криоглобулинемии Наследственный нефрит Болезнь тонких базальных мембран Другие ГН (ФСГС, мембранозная нефропатия и др.)
Негломерулярные	Врожденные нефропатии: -Поликистозная болезнь почек и др. кистозные болезни Тубуло-интерстициальные нефропатии: 1. Острый и хронический интерстициальный нефрит (лекарственный, иммунный и др.) 2. Пиелонефрит и инфекция мочевой системы 3. Метаболическая нефропатия (нефрокальциноз, оксалаты, мочевая кислота) Опухоли Сосудистые (аневризма, гемангиома) Туберкулез Травмы почек
Внепочечные	
Постренальные (мочевые пути)	Обструкция Инфекция Камни Опухоли Травма Лекарства (циклофосфамид) Пороки развития сосудов
Другие болезни	Антикоагулянты Гиперкальциурия Заболевания крови и др.

*Отдельно выделяется IgA-нефропатия (по заключению нефробиопсии), которая отсутствует в МКБ-10, но которая встречается достаточно часто.

Таблица 2 - Международная классификация стадий хронических болезней почек ХБП (по K/DOQI, 2002) [3]

Стадия	Критерии	СКФ (мл/мин/1,73м ²)
I	Повреждение почек с нормальной или ↑СКФ	≥90
II	Повреждение почек с легким ↓СКФ	89 - 60
III	Умеренное ↓СКФ	59 - 30
IV	Тяжелое ↓СКФ	29 - 15
V	Почечная недостаточность	≤15 (диализ)

10. Показания к госпитализации с указанием типа госпитализации:

Показания к экстренной госпитализации: не проводится.

Показания к плановой госпитализации:

- гематурия рецидивирующая или постоянная;
- снижение функции почек – СКФ менее 90 мл/мин;
- изменения в анализах крови (повышение креатинина выше нормативных показателей, характерных для данного возраста);
- гематурия с/без тугоухости;
- гематурия с/без артериальной гипертензии,
- гематурия с отягощенным семейным анамнезом по заболеванию почек.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- ОАК (6 параметров);
- ОАМ;
- биохимическое исследование крови (креатинин, мочевины);
- УЗИ почек.

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- биохимическое исследование крови (общий белок, АЛТ, АСТ, тимоловая проба и билирубин крови).

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию

- ОАК (6 параметров);
- ОАМ;

- биохимическое исследование крови (креатинин, общий белок, АЛТ, АСТ, тимоловая проба и билирубин);
- УЗИ почек.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- ОАК (6 параметров);
- ОАМ;
- биохимический анализ крови (общий белок, АЛТ, АСТ, холестерин, билирубин, креатинин, мочевины, глюкоза, калия/натрия, железа, кальция, фосфора в сыворотке крови);

Расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле Шварца:

$$\text{СКФ} = \frac{\text{К} \times \text{рост(см)}}{\text{креатинин плазмы}}$$

(креатинин в мкмоль/л)

коэффициент: новорожденные 33-40

препубертатный период 38-48

постпубертатный период 48-62

- определение вирусов гепатитов В и С, герпетической инфекции, ЦМВИ методом ПЦР;
- определение IgA в сыворотке крови методом ИФА;
- определение глюкозы в моче (количественная и качественная пробы);
- бактериологическое исследование мочи;
- определение белка в моче (количественная проба);
- УЗИ органов брюшной полости (почки в положении стоя, лежа, после физической нагрузки);
- УЗДГ сосудов почек.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне):

- коагулограмма (ПВ-ПТИ-МНО, фибриноген, тромбиновое время, АЧТВ, фибринолитическая активность плазмы);
- аудиограмма;
- рентгенография грудной клетки (в одной проекциях);
- цистография;
- внутривенная урография;
- ЭКГ;
- эхоКГ;
- КТ брюшного сегмента (для исключения обструкции мочевых путей);

- МРТ брюшной полости и забрюшинного пространства (для исключения обструкции мочевых путей);
- пункционная/аспирационная биопсия под УЗ контролем (при подозрении на
- IgA нефропатию, при семейной гематурии, с отягощенной наследственностью (в семье - случаи развития терминальной ХПН) в сочетании с изменениями со стороны органов зрения и слуха).

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи: не проводятся.

12. Диагностические критерии*:**

12.1 Жалобы и анамнез:

Жалобы:

- абдоминальные или поясничные боли,
- снижение диуреза/полиурия,
- артериальная гипертензия,
- возможны варианты отсутствия жалоб.

Анамнез

- протеинурия или гематурия у родственников;
- больные с различной стадией ХБП семье.

12.2 Физикальное обследование:

- интоксикация;
- бледность,
- тугоухость,
- артериальная гипертензия
- стигмы дизэмбриогенеза.
- анемия
- боли в животе и/или в пояснице.

Возможны варианты отсутствия вышеуказанных критериев.

12.3 Лабораторные исследования

ОАК: норма/анемия;

ОАМ:

- гематурия (более 5-10 в п/зр в повторных анализах мочи, не связанные с интоксикацией на фоне какого-либо заболевания и/или повышения температуры);
- абактериальная лейкоцитурия более 7-10 в поле зрения (в отдельных случаях).

Биохимический анализ крови: норма/повышение креатинина выше возрастной нормы с понижением СКФ менее 90 мл/мин.

12.4 Инструментальные исследования:

УЗИ почек: повышение эхогенности паренхимы почек.

УЗДГ сосудов почек: обеднение сосудистого рисунка/ отсутствие изменений.

КТ/МРТ/внутривенная урография/цистография: отсутствие врожденных пороков, рефлюксов, объемных процессов, сосудистых аномалий.

Пункционная/аспирационная биопсия под УЗ контролем: морфологические изменения в биоптате (очаговые и сегментарные гломерулярные повреждения, диффузный мембранозный ГН, диффузный мезангиальный пролиферативный ГН, диффузный эндокапиллярный пролиферативный ГН, диффузный мезангиокапиллярный ГН, болезнь плотного осадка, диффузный серповидный ГН и другие изменения).

12.5 Показания для консультации узких специалистов:

- консультация генетика – с целью генетической консультации;
- консультация отоларинголога-врача – с целью выявления очагов хронической инфекции и санация инфекции носоглотки;
- консультация стоматолога – с целью выявления очагов хронической инфекции и их санация;
- консультация гинеколога – при воспалительных заболеваниях наружных половых органов девочек;
- консультация аллерголога при проявлениях аллергии;
- консультация окулиста – с целью оценки изменений микрососудов, выявления аномалии зрения;
- консультация сурдолога – с целью выявления аудиографических нарушений слуха;
- консультация эндокринолога – с целью определения степени эндокринных нарушений и их медикаментозной коррекции;
- консультация кардиолога – при выраженной артериальной гипертензии, при нарушениях со стороны ЭКГ и др.;
- консультация инфекциониста – при наличии вирусных гепатитов, зоонозных и внутриутробных и др. инфекции;
- консультация уролога – для определения показаний или необходимости к оперативному лечению;
- консультация анестезиолога-реаниматолога – перед проведением КТ, МРТ, биопсии почек у детей раннего возраста, катетеризации центральных вен.

12.6 Дифференциальный диагноз:

Дифференциальная диагностика гломерулярной и негломерулярной гематурии (таблица 2).

Таблица 2 - Дифференциальная диагностика гематурий

Гломерулярная гематурия	Негломерулярная гематурия
Гломерулонефриты Врожденные нефропатии: Поликистозная болезнь почек и др. кистозные болезни Тубуло-интерстициальные нефропатии: Острый и хронический интерстициальный нефрит (лекарственный, иммунный и др.) Пиелонефрит Метаболическая нефропатия (нефрокальциноз) Опухоли Сосудистые (аневризма, гемангиома) Туберкулез Травмы почек	Обструкция Инфекция Камни Опухоли Травма Лекарства (циклофосфамид) Пороки развития сосудов вне почечной локализации

13. Цели лечения:

Замедление прогрессирования ХБП (лечение анемии, нормализация АД, улучшение СКФ).

14. Тактика лечения ***:

14.1 Немедикаментозное лечение (режим, диета):

- диета сбалансированная по возрасту, адекватное введение белка (1,5-2г/кг), калорий [2].
- режим общий.

14.2 Медикаментозное лечение

иАПФ:

- эналаприл 5-10мг/сут;
- фозиноприл 5-10мг/сут.

Не назначать иАПФ при уменьшении СКФ менее 30мл/мин/1,73м² [2-5].

Антибактериальная терапия [8-10]:

- цефтриаксон в/м 500 мг флаконы;
- амоксициллин+клавулановая кислота, таб 375 мг.

Лечение почечной анемии:

- железа сульфат, капсулы 300 мг;
- рекомбинантный эритропоэтин, шприц-тюбик 1000-2000 ед.

Симптоматическая терапия:

- рыбий жир 500-1000 ме [11];
- кальция карбонат таблетки жевательные 1000-3000 мг/сутки.

Дезагреганты не используются в лечении IgA нефропатии [9,10] (2С).

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

- фозиноприл, таблетки 5-10мг;
- эналаприл, таблетки 5-10мг.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

- омега-3 жирные кислоты (рыбий жир) капсулы 500-1000 МЕ
- цефтриаксон в/м 500 мг флаконы;
- амоксициллин+клавулановая кислота, таблетки 375 мг.
- кальция карбонат таблетки жевательные 1000-3000 мг/сутки
- железа сульфат, капсулы 300 мг
- рекомбинантный эритропоэтин, шприц-тюбик 1000-2000 ед.

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

- фозиноприл, таблетки 5-10мг;
- эналаприл, таблетки 5-10мг.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

- цефтриаксон в/м 500 мг флаконы;
- кальция карбонат таблетки жевательные 1000-3000 мг/сутки;
- железа сульфат, капсулы 300 мг;
- рекомбинантный эритропоэтин, шприц-тюбик 2000 ед;
- рыбий жир 500-1000 МЕ;
- амоксициллин+клавулановая кислота, таблетки 375 мг.

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи: нет.

14.3 Другие виды лечения – не проводятся.

14.3.1. Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне

14.3.2. Другие виды лечения, оказываемые на стационарном уровне

14.3.3. Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи

14.4 Хирургическое вмешательство – не проводится

14.4.1 Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях: тонзиллэктомия при IgA нефропатии не проводится [12] (2С).

Профилактические мероприятия:

Целью профилактики является замедление темпов прогрессирования ХБП:

- профилактика и лечение анемии;
- профилактика и лечение АГ;
- сохранение СКФ.

Назначение антибактериальной терапии при синфарингитной гематурии (синфарингитная гематурия – гематурия, возникающая на фоне заболеваний органов носоглотки).

14.6. Дальнейшее ведение:

- осмотр ВОП-педиатра 1 раз в 3 месяца (контроль АД);
- осмотр нефролога 1 раз в 6 месяцев;
- ОАК 1 раз в 6 месяцев;
- ОАМ 1 раз в 6 месяцев;
- Биохимический анализ крови (креатинин) (для расчета СКФ) - 1 раз в 6 месяцев;
- УЗИ почек – 1 раз в год;
- УЗДГ сосудов почек – 1 раз в год;
- осмотр сурдолога (при наличии тугоухости) 1 раз в год (аудиографический контроль);
- осмотр отоларинголога 1 раз в год с целью выявления и санации хронических очагов инфекции.

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

- Замедление уменьшения СКФ.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

Абеуова Б.А., д.м.н., РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет», заведующая кафедрой педиатрии и детской хирургии ФНПР;

Нигматуллина Н.Б., к.м.н., АО «Национальный научный центр материнства и детства»; врач-нефролог высшей категории отделения уронефрологии;

Алтынова В.Х., к.м.н., АО «Национальный научный центр материнства и детства»; заведующая отделением диализа, врач-нефролог высшей категории;

Ахмадьяр Н.С., д.м.н., АО «Национальный научный центр материнства и детства», клинический фармаколог.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует.

18. Рецензенты:

Мулдахметов М.С., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней АО «Медицинский университет Астана».

19. Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики и/или лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

Канатбаева А.Б., Абеуова Б.А., Кабулбаев К.А. и др. Клинические симптомы и синдромы в нефрологии (учебное пособие)// Алматы, 2010, 50 стр.

Детская нефрология. Под ред. Э.Лойманна, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна / «Литтера». Москва. 2010. 400 стр.

Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. Руководство для врачей.//Издательство: Левша. Санкт-Петербург, 2008 год, 600 стр.

Мухин Н.А., Тареева И.Е., Шилов Е.М., Козловская Л.В. Диагностика и лечение болезней почек. Руководство для врачей// ГЭОТАР-Медиа. Москва. 2008. 384стр.

Крис А.О'Каллагхан. Наглядная нефрология // Москва. 2009. Перевод с англ. под ред. Е.М. Шилова, 128 стр.

K/DOQI Клинические практические рекомендации по Хроническому Заболеванию Почек: Оценка, Классификация и Стратификация2012.. www.nefro.ru/standard/doqi_ckd/kdoqickd.htm

Haematuria EBM Guidelines 26.08.2009

Haematuria. Philadelphia (PA): Intracorp; 2009. Various p.

Ferraro PM, Ferraccioli GF, Gambaro G et al. Combined treatment with renin-angiotensin system blockers and polyunsaturated fatty acids in proteinuric IgA nephropathy: a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 156–160.

Taji Y, Kuwahara T, Shikata S et al. Meta-analysis of antiplatelet therapy for IgA nephropathy. *Clin Exp Nephrol* 2006; 10: 268–273.

Alexopoulos E, Stangou M, Pantzaki A et al. Treatment of severe IgA nephropathy with omega-3 fatty acids: the effect of a 00very low dose regimen. *Ren Fail* 2010; 26: 453–459.

Rasche FM, Schwarz A, Keller F. Tonsillectomy does not prevent a progressive course in IgA nephropathy. *Clin Nephrol* 2009; 51: 147–152.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ИЗОЛИРОВАННАЯ ПРОТЕИНУРИЯ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Изолированная протеинурия

2. Код протокола:

3. Коды по МКБ10:

N06 Изолированная протеинурия с уточненным морфологическим поражением

N06.0 Незначительные гломерулярные нарушения

N06.1 Очаговые и сегментарные гломерулярные повреждения

N06.2 Диффузный мембранозный гломерулонефрит

N06.3 Диффузный мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит

N06.4 Диффузный эндокапиллярный пролиферативный гломерулонефрит

N06.5 Диффузный мезангиокапиллярный гломерулонефрит

N06.6 Болезнь плотного осадка

N06.7 Диффузный серповидный гломерулонефрит

N06.8 Другие изменения

N06.9 Неуточненное изменение

N39.1 Стойкая протеинурия неуточненная

N39.2 Ортостатическая протеинурия неуточненная

4. Сокращения, используемые в протоколе:

АД – артериальное давление

АЛТ - аланинаминотрансфераза

АСТ – аспаратаминотрансфераза

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

БРА – блокаторы рецепторов к ангиотензину

ГН – гломерулонефрит

иАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента

ИФА – иммуноферментный анализ

КОС – кислотно-основное состояние

КТ – компьютерная томография

ИФА – иммуноферментный анализ
МЕ – международных единиц
МКБ – Международная классификация болезней
МППГН – мембранопротролиферативный гломерулонефрит
МРТ – магнитно-резонансная томография
ОАК – общий анализ крови
ОАМ – общий анализ мочи
ПЦР – полимеразно-цепная реакция
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФСГС – фокально-сегментарный гломерулосклероз
ФЭГДС - фиброэзофагогастроуденоскопия
ХБП – Хроническая болезнь почек
ЭКГ - электрокардиограмма
эхоКГ - эхокардиография
IgA – иммуноглобулин А
K/DOQI – (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) - Клинические практические рекомендации по Хроническому Заболеванию Почек

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: дети.

7. Пользователи протокола: педиатры, нефрологи, врачи общей практики

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

8. Определение:

Протеинурия – это появление в моче белка, количество которого превышает нормальные значения (в ОАМ $\geq 0,033$ г/л). Протеинурия – не только один из частых и главных симптомов почечного заболевания, но и патогенетический фактор прогрессирования! Патологическим считается также показатель суточной протеинурии более 150 мг/сут [1].

9. Клиническая классификация:

минимальная протеинурия (до 0,5г/сут):

- ортостатическая;
- изолированная протеинурия с артериальной гипертензии;
- изолированная протеинурия с гематурией;
- синдром альпорта.

По состоянию функции почек

Таблица 1. Международная классификация стадий хронических болезней почек ХБП (по K/DOQI, 2002) [3]

Стадия	Описание	СКФ (мл/мин/1,73м ²)
I	Повреждение почек с нормальной или ↑СКФ	≥90
II	Повреждение почек с легким ↓СКФ	89 - 60
III	Умеренное ↓СКФ	59 - 30
IV	Тяжелое ↓СКФ	29 - 15
V	Почечная недостаточность	≤15 (диализ)

10. Показания к госпитализации с указанием типа госпитализации

Показания к экстренной госпитализации – не проводится.

Показания к плановой госпитализации:

- протеинурия с/без гематурии;
- снижение функции почек – СКФ менее 90 мл/мин;
- изменения в анализах крови (повышение креатинина выше нормативных показателей, характерных для данного возраста);
- протеинурия с/без тугоухости;
- протеинурия с/без артериальной гипертензии;
- протеинурия с отягощенным семейным анамнезом по заболеванию почек.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- ОАК (6 параметров);
- ОАМ;
- биохимическое исследование крови (креатинин, мочевины);
- УЗИ почек.

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне: нет

- Биохимическое исследование крови (общий белок, АЛТ, АСТ, тимоловая проба и билирубин крови).

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию

- ОАК (6 параметров);
- ОАМ;
- Биохимическое исследование крови (креатинин, АЛТ, АСТ, тимоловая проба и билирубин крови);
- УЗИ почек.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- ОАК (6 параметров);
- ОАМ;
- биохимический анализ крови (креатинин, мочеви́на, щелочная фосфатаза, общий белок, белковые фракции, С-реактивный белок, АЛТ, АСТ, холестерин, билирубин, общие липиды, калий/натрий, хлориды, железо, кальций, фосфор);

Расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле Шварца:

$$\text{СКФ} = \frac{\text{К} \times \text{рост(см)}}{\text{креатинин плазмы}}$$

(креатинин в мкмоль/л)

Коэффициент: новорожденные 33-40

препубертатный период 38-48

постпубертатный период 48-62

- определение вирусов гепатитов В и С, герпетической инфекции, ЦМВИ методом ПЦР;
- ОАМ (ортостатическая проба - ОАМ до и после физической нагрузки);
- бактериологическое исследование мочи;
- определение белка в моче (количественная проба);
- УЗИ органов брюшной полости (почки – в положении стоя, лежа, после физической нагрузки);
- УЗДГ сосудов почек.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне):

- определение IgA в крови;
- определение паратгормона крови;
- определение глюкозы в моче, количественная и качественная пробы;
- определение фосфора, кальция в моче;
- определение газов крови;
- рентгенография грудной клетки (в одной проекции);
- цистография;
- внутривенная урография;
- ЭКГ;
- эхоКГ;
- коагулограмма (протромбиновое время, фибриноген, тромбиновое время, АЧТВ, фибринолитическая активность плазмы);
- ФЭГДС;

- КТ брюшного сегмента (для исключения обструкции мочевых путей);
- МРТ брюшной полости и забрюшинного пространства (для исключения обструкции мочевых путей);
- пункционная/аспирационная биопсия под УЗ контролем (при подозрении на IgA нефропатию, при семейной гематурии, с отягощенной наследственностью (в семье - случаи развития терминальной ХПН) в сочетании с изменениями со стороны органов зрения и слуха);
- скintiграфия динамическая почек (определение сохранности паренхимы почек).

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи: не проводятся

12. Диагностические критерии*:**

12.1. Жалобы и анамнез:

Жалобы:

- абдоминальные или поясничные боли;
 - снижение диуреза/полиурия;
 - головные боли на фоне артериальной гипертензии;
- Возможны варианты отсутствия жалоб.

Анамнез

- протеинурия или гематурия у родственников;
- больные с различной стадией ХБП в семье.

12.2 Физикальное обследование:

- интоксикация;
- анемия;
- бледность;
- тугоухость;
- артериальная гипертензия;
- стигмы дизэмбриогенеза.

Возможны варианты отсутствия вышеуказанных критериев.

12.3 Лабораторные исследования

ОАК: норма/анемия

ОАМ:

- протеинурия (более 0,033 г/л в повторных ОАМ, не связанная с интоксикацией на фоне какого-либо заболевания и/или повышения температуры);
- гематурия вероятна (постоянная или рецидивирующая) более 5 эритроцитов в поле зрения;
- абактериальная лейкоцитурия вероятна (более 7-10 в поле зрения).

Биохимический анализ крови: норма/повышение креатинина выше возрастной нормы с понижением СКФ менее 90 мл/мин.

12.4 Инструментальные исследования:

УЗИ почек – повышение эхогенности паренхимы почек, увеличенные либо нормальные их размеры.

УЗДГ сосудов почек – снижение кровотока, обеднение сосудистого рисунка/отсутствие изменений.

КТ/МРТ/внутривенная урография/цистография: отсутствие врожденных пороков, рефлюксов, объемных процессов, сосудистых аномалий.

Пункционная биопсия под УЗ контролем: морфологические изменения в биоптате (незначительные гломерулярные нарушения, очаговые и сегментарные гломерулярные повреждения, диффузный мембранозный ГН, диффузный мезангиальный пролиферативный ГН, диффузный эндокапиллярный пролиферативный ГН, диффузный мезангиокапиллярный ГН, болезнь плотного осадка, диффузный серповидный ГН, другие изменения).

12.5 Показания для консультации специалистов:

- консультация генетика – с целью генетической консультации;
- консультация отоларинголога-врача – с целью выявления очагов хронической инфекции и санация инфекции носоглотки;
- консультация стоматолога – с целью выявления очагов хронической инфекции и их санация;
- консультация гинеколога – при воспалительных заболеваниях наружных половых органов девочек;
- консультация аллерголога при проявлениях аллергии;
- консультация окулиста с целью оценки изменений микрососудов, выявления аномалии зрения;
- консультация сурдолога с целью выявления нарушений слуха;
- консультация эндокринолога с целью определения эндокринных нарушений и их медикаментозной коррекции;
- консультация кардиолога – при выраженной артериальной гипертензии нарушениях со стороны ЭКГ;
- консультация инфекциониста – при наличии вирусных гепатитов, зоонозных и внутриутробных и др. инфекции;
- консультация уролога – для определения показаний или необходимости к оперативному лечению;
- консультация анестезиолога-реаниматолога – перед проведением КТ, МРТ, биопсии почек у детей раннего возраста, катетеризации центральных вен.

12.6 Дифференциальный диагноз

Дифференциальная диагностика гематурии проводится в зависимости от ее происхождения (рисунок 1)[1].

Рисунок 1. Алгоритм дифференциальной диагностики протеинурии



13. Цели лечения:

- Замедление прогрессирования ХБП (лечение анемии, нормализация АД, улучшение СКФ).

14. Тактика лечения***:

14.1. Немедикаментозное лечение:

- Диета сбалансированная по возрасту, адекватное введение белка (1,5-2г/кг), калорий [2].
- Режим общий.

14.2 Медикаментозное лечение:

иАПФ:

- эналаприл 5-10мг/сут;
- фозиноприл 5-10мг/сут.;

Не назначать иАПФ при уменьшении СКФ менее 30мл/мин/1,73м² [2-5].

Антагонисты рецепторов ангиотензина II могут быть использованы у пациентов при непереносимости иАПФ или для усиления антигипертензивной и антипротеинурической терапии (рекомендации, уровень D) [7-9]:

- лозартан, таблетки 50мг
- валсартан, таблетки 160мг

БРА:

- нифедипин, таблетки 10 мг
- амлодипин, таблетки 5мг

Антибактериальная терапия [8-10]:

- цефотаксим, порошок для приготовления раствора для инъекций 1 г
- цефтриаксон, порошок для приготовления раствора для инъекций 1г
- амоксициллин+клавулановая кислота, лиофилизат для приготовления раствора 625мг

Карбонат кальция (250-500мг/сут) с целью профилактики остеопороза [22];
Препараты железа (железа сульфат) при развитии анемии - подросткам с массой тела свыше 50 кг: по 1 капсуле. 1–2 раза в сутки, детям (с массой тела 20–50 кг): по 1 капсуле 1 раз в сутки.

Стимуляторы гемопоэза (рекомбинантный эритропоэтин, 100-150 ед/кг/нед) – при развитии ренальной анемии, не поддающейся лечению препаратами железа и при снижении СКФ менее 60 мл/мин.

Другие виды лечения:

Рыбий жир назначается при персистировании протеинурии ≥ 1 г/сут, несмотря на 3-6 месячное поддерживающее лечение (включая иАПФ и/или БРА) [3] (2D).

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения);

- фозиноприл, таблетки 5-10мг;
- эналаприл, таблетки 5-10мг;
- рыбий жир капсулы 500 мг.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения).

- цефтриаксон в/м 500 мг флаконы;
- амоксициллин+клавулановая кислота, таблетки 375 мг.;
- кальция карбонат таблетки жевательные 1000-3000 мг/сутки;
- железа сульфат, капсулы 300 мг
- рекомбинантный эритропоэтин, шприц-тюбик 1000-2000 ед;

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

Перечень основных лекарственных средств

- эналаприл, тб 10 мг;
- фозиноприл, таблетки 10мг;
- рыбий жир, капсулы 500 мг.

Перечень дополнительных лекарственных средств

- нифедипин, таблетки 10 мг;
- цефотаксим, порошок для приготовления раствора для инъекций 1 г;
- цефтриаксон, порошок для приготовления раствора для инъекций 1г;
- амоксициллин+клавулановая кислота, лиофилизат для приготовления раствора 625мг;

- амлодипин, таблетки 5мг;
- атенолол, таблетки по 50мг;
- лозартан, таблетки 50мг;
- валсартан, таблетки 160мг;
- железа сульфат, капсулы 300мг;
- кальция карбонат таблетки жевательные 1000-3000 мг/сутки;
- рекомбинантный эритропоэтин, шприц-тюбик 1000-2000 ед.

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи - не проводится

14.3. Другие виды лечения – не проводятся.

14.3.1. Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне

14.3.2. Другие виды лечения, оказываемые на стационарном уровне

14.3.3. Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи

14.4. Хирургическое вмешательство – не проводится.

14.4.1. Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях

14.4.2. Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях

14.5. Профилактические мероприятия:

Целью профилактики является замедление темпов прогрессирования ХБП:

- профилактика и лечение анемии – диета с большим содержанием животного белка, прием противоанемических препаратов;
- профилактика и лечение АГ – пероральный прием антигипертензивных препаратов, лечебная физкультура;
- сохранение СКФ – длительный прием иАПФ или БРА

14.6 Дальнейшее ведение

- осмотр ВОП-педиатра 1 раз в 3 месяца (контроль АД);
- осмотр нефролога 1 раз в 6 месяцев;
- ОАК – 1 раз в 6 месяцев;
- ОАМ – 1 раз в 6 месяцев;
- биохимический анализ крови (креатинин для расчета СКФ) – 1 раз в 6 месяцев;
- УЗИ почек – 1 раз в год;
- осмотр сурдолога (при наличии тугоухости) 1 раз в год (аудиографический контроль);

- осмотр отоларинголога 1 раз в год с целью выявления и санации хронических очагов инфекции.

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

- исчезновение/уменьшение протеинурии;
- замедление уменьшения СКФ.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Абеуова Б.А., д.м.н., РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет»; доцент, заведующая кафедрой педиатрии и детской хирургии ФНПР.
- 2) Нигматуллина Н.Б., к.м.н., АО «Национальный научный центр материнства и детства», нефролог отделения уронефрологии.
- 3) Алтынова В.Х., к.м.н., АО «Национальный научный центр материнства и детства», заведующая отделением диализа.
- 4) Ахмадьяр Н.С. – д.м.н., АО «Национальный научный центр материнства и детства», клинический фармаколог.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует.

18. Рецензенты:

Мулдахметов М.С., д.м.н., АО «Медицинский университет Астана», профессор, заведующий кафедрой детских болезней.

19. Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики и/или лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы

- 1) Канатбаева А.Б., Абеуова Б.А., Кабулбаев К.А. и др. Клинические симптомы и синдромы в нефрологии (учебное пособие)// Алматы, 2010, 50 стр.
- 2) Детская нефрология. Под ред. Э.Лойманна, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна // «Литтерра». Москва. 2010. 400 стр.
- 3) K/DOQI Клинические практические рекомендации по Хроническому Заболеванию Почек: Оценка, Классификация и Стратификация 2012. www.nefro.ru/standard/doqi_ckd/kdoqickd.htm.
- 4) Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. Руководство для врачей./Издательство: Левша. Санкт-Петербург, 2008 год, 600 стр.

- 5) Мухин Н.А., Тареева И.Е., Шилов Е.М., Козловская Л.В. Диагностика и лечение болезней почек. Руководство для врачей// ГЭОТАР-Медиа. Москва. 2008. 384стр.
- 6) Крис А.О'Каллагхан. Наглядная нефрология // Москва. 2009. Перевод с англ. под ред. Е.М. Шилова, 128 стр.
- 7) Coppo R, Peruzzi L, Amore A et al. IgACE: a placebo-controlled, randomized trial of angiotensin-converting enzyme inhibitors in children and young people with IgA nephropathy and moderate proteinuria. J Am Soc Nephrol 2007; 18: 1880–1888.
- 8) Ferraro PM, Ferraccioli GF, Gambaro G et al. Combined treatment with renin-angiotensin system blockers and polyunsaturated fatty acids in proteinuric IgA nephropathy: a randomized controlled trial. Nephrol Dial Transplant 2009; 24: 156–160.
- 9) Indian Pediatric Nephrology Group. Evaluation and management of hypertension. Indian Pediatr 2007;44:103-21.
- 10) Paediatric nephrology / Lesley Rees . . . [et al.].—2nd ed. p. ; см.—(Oxford specialist handbooks in paediatrics) 2013-Rev. ed. of: Paediatric nephrology/Lesley Rees, Nicolas J.A. Webb.

Утверждено
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Республики Казахстан
протокол №6
от 5 мая 2014 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ЮВЕНИЛЬНЫЙ ИДИОПАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Ювенильный идиопатический артрит

2. Код протокола:

3. Коды МКБ-10:

Юношеский (ювенильный) артрит включен в рубрику M08:

M08.0 Юношеский (ювенильный) ревматоидный артрит (РФ+ и РФ-)

M08.1 Юношеский анкилозирующий спондилит

M08.2 Юношеский (ювенильный) артрит с системным началом

M08.3 Юношеский (ювенильный) полиартрит (серонегативный)

M08.4 Пауциартикулярный юношеский (ювенильный) артрит

M08.8 Другие ювенильные артриты

M08.9 Юношеский артрит неустановленный

4. Дата разработки протокола: 2014 год.

5. Сокращения, используемые в протоколе:

АЛТ –аланинаминотрансфераза

АНА-антинуклеарные антитела

Анти-ФНО – анти-Фактор некроза опухолей

АСЛО – антистрептолизин О

АСТ –аспартатаминотрансфераза

АЦЦП – антитела к циклическому цитруллинированному пептиду

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

БМАРП – болезнь-модифицирующие антиревматические препараты

БП – биологические препараты

БХ крови – биохимия крови

ГК – глюкокортикоиды

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

КТ – компьютерная томография

КФК-креатинфосфокиназа

ЛДГ-лактатдегидрогеназа

ЛФК – лечебная физкультура

МКБ – международная классификация болезней

МНО-международное нормализованное отношение

МРТ – магнитно-резонансная томография

НЖСС-ненасыщенная железосвязывающая способность сыворотки

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

ОАК – общий анализ крови

ОАМ – общий анализ мочи

ПВ-протромбиновое время

ПТИ-протромбиновый индекс

ПЦР-полимеразная цепная реакция

РПГА-реакция пассивной гемагглютинации

РФ – ревматоидный фактор

САМ-синдром активации макрофагов

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СРБ — С-реактивный белок

ТВ – тромбиновое время

ТТГ-тиреотропный гормон

Т3- трийодтиронин

Т4-свободный тироксин

ТПО – тиреопероксидаза

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭКГ – электрокардиограмма

Эхо КГ – эхокардиограмма

ЮИА – ювенильный идиопатический артрит

ANA – антинуклеарные антитела

FDA - Food and Drug Administration (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США)

HLA B-27- Human Leukocyte Antigen (HLA) B27(Человеческий лейкоцитарный антиген В 27)

IgG, IgM, IgA-иммуноглобулины G, M, A

ILAR – Международная лига ревматологических ассоциаций

Scl-70 - (ядерная топоизомераза)

6. Категория пациентов: дети.

7. Пользователи протокола: педиатры, ревматологи, врачи общей практики, врачи скорой помощи.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение:

Ювенильный идиопатический артрит определяют, как артрит неустановленной причины, присутствующий в течение 6 недель, возникший до 16-летнего возраста, при исключении других заболеваний [1].

9. Клиническая классификация

Таблица 1 - Классификация ювенильного идиопатического артрита по ILAR[1]

I. Системный вариант	Артрит, сопровождающийся или предшествующей документированной лихорадкой в течение минимум 2 недель в сочетании с двумя или более нижеперечисленными признаками: перемежающая, летучая, эритематозная сыпь; серозит; генерализованная лимфаденопатия; гепатомегалия; и /или спленомегалия
II. Полиартикулярный вариант Субтип с наличием ревматоидного фактора Субтип с отсутствием ревматоидного фактора	Артрит с поражением 5 и более суставов в течение первых 6 месяцев болезни
Олигоартикулярный вариант Олигоартикулярный персистирующий олигоартикулярный распространявшийся	артрит с поражением 1-4 суставов в течение всей болезни поражение 5 и более суставов после 6 месяцев болезни

Псориатический артрит	Поражение, характеризующееся артритом и псориазом или артритом и двумя из нижеперечисленных симптомов: дактилит; изменение ногтей (синдром наперстка, онихолизис) семейный псориаз, подтвержденный дерматологом у лиц первой степени родства.
Артрит, ассоциированный с энтезитом	Основным клиническим проявлением является артрит и энтезит; артрит или энтезит с двумя из следующих признаков: болезненность илеосакральных сочленений при пальпации и/или воспалительная боль в спине; наличием HLA-B27; начало артрита у мальчиков после 6 лет; семейный анамнез, свидетельствующий о наличии подтвержденных врачами HLA-B27 ассоциированных болезней (анкилозирующий спондилит; артрит, ассоциированный с энтезитом; сакроилеит при наличии воспалительных заболеваний кишечника; синдром Рейтера) или острого переднего увеита у родственников первой степени родства.
Недифференцированный артрит.	Артриты неизвестной причины у детей, не отвечающие полным критериям какой-либо категории или отвечающие критериям более чем одной из представленных категорий.

10. Показания для госпитализации [2]:

- Верификация диагноза, рецидив заболевания;
- проведение противоревматической терапии, в том числе генно-инженерными биологическими препаратами (внутривенное, внутримышечное и подкожное введение);
- оценка эффективности терапии и ее коррекция;
- проведение ранней реабилитации детей в стационарных условиях (в том числе в дневном стационаре) (приказ МЗ РК №77 от 11.02.2014).

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1. Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- общий анализ крови 6 параметров на анализаторе;
- биохимический анализ крови (определение СРБ, РФ, глюкоза, общего белка, мочевины, креатинина, АЛТ, АСТ);
- ОАМ;
- ЭКГ.

11.2. Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- биохимический анализ крови (определение общего билирубина (прямая фракция), определение ЛДГ, КФК, калия, натрия, кальция, щелочной фосфатазы, мочевой кислоты);
- коагулограмма (при системном варианте): АЧТВ,ПВ,ПТИ,МНО,ТВ, фибриноген;
- иммунологический анализ крови (определение иммуноглобулинов. А, М, G , компонента компонента
- определение антител к двуспиральной ДНК, АНА, РФ, АЦЦП методом ИФА;
- ИФА (определение ТТГ, Т4, Т3, анти-ТПО);
- РПГА с кишечным диагностикумом: иерсиниоз, псевдотуберкулез, дизентерия, сальмонеллез, бруцеллез;
- бактериологическое исследование отделяемого из зева и носа (выделение чистой культуры) с определением чувствительности к антибиотикам;
- микроскопия на микобактерии туберкулеза мочи и мокроты 3-кратно (при специфических рентгенологических изменениях);
- УЗИ органов брюшной полости;
- УЗИ щитовидной железы;
- ЭХОКГ;
- рентгенография грудной клетки;
- рентгенография суставов;
- рентгеноденситометрия(пациентам, получающим глюкокортикоидную терапию);
- КТ суставов (при специфических рентгенологических изменениях);
- МРТ суставов;
- КТ органов грудной клетки (при специфических рентгенологических изменениях);
- туберкулиновая проба– проба Манту.

11.3. Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- ОАК, СОЭ;
- БХ крови: СРБ, РФ, мочевины, креатинин;АЛТ, АСТ, билирубин;
- ОАМ;
- ЭКГ.

11.4. Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне):

- общий анализ крови 6 параметров на анализаторе;

- биохимический анализ крови (определение СРБ, РФ, глюкозы, общего белка, мочевины, креатинина, АЛТ, АСТ);
- исследование общего анализа мочи на анализаторе (физико-химические свойства с подсчетом количества клеточных элементов мочевого осадка);
- коагулограмма (при системном варианте): АЧТВ, ПВ, ПТИ, МНО, ТВ, РМФК, фибриноген;
- определение антинуклеарных аутоантител (ANA)
- ЭКГ;
- ЭхоКГ;
- УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства;
- Ультразвуковое исследование одного сустава конечностей;
- рентгенография обзорная органов грудной клетки (1 проекция);
- рентгенография костей таза и тазобедренных суставов;
- рентгенография коленного сустава в 2-х проекциях;
- рентгенография голеностопного сустава в 2-х проекциях;
- рентгенография кисти с захватом лучезапястного сустава;
- офтальмоскопия;

11.5. Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне):

- биохимический анализ крови (определение общего билирубина (прямая фракция), мочевой кислоты, ЛДГ, лактата, АСЛО, железа, НЖСС, ферритина, КФК, амилазы, калия, натрия, кальция, общего холестерина, триглицеридов, липопротеиды высокой и низкой плотности) в сыворотке крови на анализаторе;
- электрофорез белковых фракций в сыворотке крови и других биологических жидкостях на анализаторе;
- определение прокальцитонина в сыворотке крови методом иммунохемилюминисценции (при наличии системных проявлений);
- коагулограмма (при системном варианте): при подозрении на САМ -определение количественного D - димера в плазме крови на анализаторе, определение волчаночного антикоагулянта (LA1/LA2) в плазме крови на анализаторе, определение активности протеина С в плазме крови на анализаторе;
- определение иммуноглобулинов (IgG, IgM, IgA) ИФА-методом;
- определение С-пептида в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение инсулина в сыворотке крови ИФА-методом;
- тест на толерантность к глюкозе на анализаторе;
- определение анти-ТПО, АТ к ТГ, ТТГ, Т4, Т3 в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение кортизола в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение НВsAg в сыворотке крови ИФА-методом (подтверждающий);

- определение суммарных антител к вирусу гепатита С в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение антител к двуспиральной (неденатурированной) ДНК в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение суммарных антител к циклическим цитруллиновым пептидам (АЦПП) в сыворотке крови ИФА-методом(если РФ+);
- определение суммарных анти-фосфолипидных антител ИФА-методом;
- определение компонентов комплимента С3, С4 в сыворотке крови на анализаторе;
- определение Ig G, Ig M к вирусам простого герпеса 1 и 2 типа (ВПГ-I,II), к ядерному антигену вируса Эпштейн Барра (ВПГ-IV), к цитомегаловирусу (ВПГ-V) в сыворотке крови ИФА-методом;
- обнаружение вируса простого герпеса 1 и 2 типов, вируса Эпштейн - Барра (ВПГ-IV), цитомегаловируса (ВПГ-V) в биологическом материале методом ПЦР качественное;
- определение Ig G, M к Chlamydia trachomatis в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение суммарных антител к Mycoplasma hominis, Mycoplasma hominis в сыворотке крови ИФА-методом;
- обнаружение Chlamydia spp. в биологическом материале методом ПЦР;
- определение антинейтрофильных цитоплазматических Ig G (ANCA combi) в сыворотке крови ИФА-методом (при системном варианте);
- определение суммарных антител к ВИЧ в сыворотке крови методом иммунохемилюминисценции;
- определение HLAB-27 (с подозрением на полиартикулярный вариант ЮИА и на артрит, ассоциированный с энтезитом, сакроилеитом);
- постановка реакции Райта в сыворотке крови на бруцеллез;
- постановка реакции Хеддельсона в сыворотке крови на бруцеллез;
- постановка РПГА на иерсиниоз, псевдотуберкулез, сальмонеллез в сыворотке крови;
- бактериологическое исследование крови на стерильность на анализаторе;
- бактериологическое исследование отделяемого из зева, ран, глаз, ушей, мочи, желчи и др. ручным методом (выделение чистой культуры);
- определение чувствительности к противомикробным препаратам выделенных культур ручным методом;
- исследование кала на кальпротектин – при системных проявлениях;
- обнаружение скрытой крови в кале (гемокульт-тест) экспресс методом;
- бактериологическое исследование биологического материала на грибы рода Candida на анализаторе;
- определение суточной протеинурии в моче на анализаторе;
- пункция суставов;
- исследование синовиальной жидкости общеклиническое ручным методом;

- бактериологическое исследование трансудата, экссудата на стерильность на анализаторе;
- стерильная пункция - диагностика;
- подсчет миелограммы и характеристика костномозгового кроветворения ручным методом (всем пациентам с системными проявлениями, без системных проявлений - при тяжелом состоянии, не соответствующем тяжести суставного синдрома);
- трепанобиопсия – диагностика (при наличии деструкции суставов и костей скелета, нетипичных для ЮИА);
- открытая биопсия лимфоузла (при системных вариантах с выраженной лимфоаденопатией или нетипичное тяжелое общее состояние);
- фиброэзофагогастродуоденоскопия;
- обнаружение *Helicobacter pylori* в биологическом материале методом ПЦР;
- тотальная видеоколоноскопия (при системном варианте с целью исключения воспалительных заболеваний кишечника);
- УЗИ щитовидной железы;
- УЗИ плевральных полостей;
- холтеровское мониторирование электрокардиограммы (24 часа);
- компьютерная томография органов грудной клетки и средостения;
- компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастированием (при системном варианте при подозрении на злокачественное новообразование);
- компьютерная томография костно-суставной системы (1 анатомическая зона) при специфических рентгенологических изменениях;
- магниторезонансная томография головного мозга;
- магниторезонансная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастированием (при системном варианте при подозрении на злокачественное новообразование);
- магниторезонансная томография позвоночника (1 анатомическая зона);
- Магниторезонансная томография позвоночника с контрастированием (1 анатомическая зона) при артрите, ассоциированном с энтезитом и сакроилеитом;
- магниторезонансная томография костей/суставов;
- рентгенография плечевого сустава;
- рентгенография локтевого сустава;
- рентгенография пояснично-крестцового отдела позвоночника с функциональными пробами;
- рентгенография стопы;
- рентгенография стопы в боковой проекции;
- рентгеновская денситометрия поясничного отдела позвоночника (пациентам, получающим глюкокортикоидную терапию);
- артроскопия лечебно-диагностическая (с биопсией синовиальной оболочки - только в случае затруднения диагностики, при рецидивирующем гемартрозе);
- электроэнцеелография;

- электромиография игольчатая;
- туберкулиновая проба- проба манту (вакцинация без стоимости препарата);
- консультация офтальмолога, ортопеда – травматолога, невропатолога, иммунолога, гастроэнтеролога, нефролога, фтизиатра, инфекциониста, онколога, нейрохирурга, пульмонолога, генетика, оториноларинголога, стоматолога-терапевта, психолога, эндокринолога, хирурга, клинического фармаколога.

11.6. Диагностические обследования, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- ОАК, СОЭ;
- ЭКГ.

12. Диагностические критерии:

12.1. жалобы и анамнез[3]:

Жалобы на:

- припухлость и болезненность суставов
- утреннюю скованность
- нарушение походки
- лихорадку, сыпь, серозиты, спленомегалия или генерализованная лимфаденопатия
- поражение глаз (увеит, иридоциклит)
- потерю веса

Анамнез:

Артрит продолжительностью 6 недель и более. Артрит второго сустава, возникший через 3 мес и позже. Лихорадка, кожная сыпь продолжительностью 2 недели и более [3].

12.2. физикальное обследование[3]:

- симметричное поражение мелких суставов.
- контрактуры суставов.
- тендосиновит или бурсит.
- мышечная атрофия.
- утренняя скованность.
- ревматоидное поражение глаз.
- ревматоидные узелки.
- выпот в полость суставов.

Осмотр каждого сустава проводят, сравнивая его с симметричным. Сначала проводят собственно осмотр, затем пальпацию, и наконец, сравнивают объем пассивных и активных движений. Для обнаружения отека полезно использования сантиметровой ленты (измерение окружности), а для проведения объема движений в суставе гониометр (угломер) [10].

12.3. лабораторные исследования [2,3,4]:

ОАК— увеличение СОЭ. При моноартикулярном ЮИА показатели крови могут не изменяться [2,3].

БХ крови— повышение уровня СРБ. При моноартикулярном ЮИА показатели биохимикрови могут не изменяться.

РФ. Положительный тест на РФ может указывать на серопозитивный ЮИА, 2-3 % от всех ЮИА, однако имеет прогностическую значимость [2].

ANA—обнаруживают у 40-75% детей с олигоартикулярным поражением [4]. Он не является специфичным, но позволяет диагностировать особый подтип, при котором высок риск развития увеита, часто протекающий бессимптомно.

12.4. инструментальные исследования [3]

Рентгенологическое исследование суставов— остеопороз, мелкокистозная перестройка костной структуры эпифиза, сужение суставных щелей, костные эрозии, анкилоз суставов.

УЗИ суставов: возможно наличие выпота и утолщения синовиальной оболочки суставов

МРТ суставов: возможно наличие выпота и утолщения синовиальной оболочки суставов.

Исследование синовиальной жидкости—при ЮИА количество лейкоцитов в синовиальной жидкости повышается до 25 000 в 1 микролитре за счёт нейтрофилов (25-90%), содержание белка достигает 40-60 грамм/литр. В цитоплазме лейкоцитов обнаруживают включения, вакуоли, похожие на кисть винограда (рагоциты). Эти клетки содержат фагоцитированный материал — липидные или белковые вещества, РФ, иммунные комплексы, комплемент. Рагоциты обнаруживают и при других заболеваниях — ревматическом, псориазическом артритах, системной красной волчанке, бактериальных артритах, подагре, но не в таком количестве, как при ревматоидном артрите.

12.5. показания для консультации узких специалистов [3]:

- консультация офтальмолога — с целью проведение биомикроскопии глаза щелевой лампой, офтальмоскопии глазного дна;
- ортопеда—травматолога — с целью исключения травмы, врожденной патологии костно-суставной системы, асептического некроза, новообразования, с целью ортопедической коррекции;
- невропатолога- с целью исключения неврологической симптоматики;
- иммунолога—с целью исключения ИДС;
- гастроэнтеролога-с целью исключения заболеваний желудочно-кишечного тракта на фоне медикаментозной терапии;
- нефролога - с целью исключения патологии почек (при системном варианте);
- фтизиатра —при положительной пробе Манту с целью исключения туберкулеза;

- инфекциониста - с целью исключения вирусных гепатитов, зоонозных и других инфекции;
- онколога– с целью исключения новообразования (лимфаденопатия, оссалгии и/или упорные артралгии и/или тяжелое нетипичное состояние, и/или гематологические нарушения);
- нейрохирурга-с целью исключения объемного процесса головного мозга;
- пульмонолога- с целью исключения патологии легких при системном варианте;
- генетика – с целью исключения генетических синдромов, протекающих с поражением костно-суставной системы;
- оториноларинголога– с целью исключения инфекции, санации носоглотки и полости рта;
- стоматолога-терапевта – с целью исключения инфекции, санации носоглотки и полости рта;
- психолога – с целью диагностики и коррекции психических расстройств;
- эндокринолога – при нарушении роста, синдроме Кушинга;
- хирурга-с целью исключения острой хирургической патологии;
- клинического фармаколога-перед назначением лекарственных средств с узким терапевтическим индексом;
- врача по лечебной физкультуре и спорту-перед назначением реабилитационного лечения;
- физиотерапевта-с целью назначения физиотерапевтических процедур.

12.6. дифференциальный диагноз:

Таблица 2. Дифференциальная диагностика ювенильного артрита

Нозология	Сходство	Различия	Длительные диагностические методы
Острая ревматическая лихорадка	Лихорадка, кардит, ревматические узелки, серозиты, артрит. Суставной синдром: полиартралгии без видимых изменений в суставах, ревматический артрит-симметричные поражения крупных суставов нижних конечностей без деформаций, носит мигрирующий характер, быстро купируется на фоне противовоспалительной терапии НПВП и глюкокортикоидами.	Развивается через 1,5-2 недели после острой стрептококковой инфекции. Могут наблюдаться хорея, кольцевидная эритема, абдоминальный синдром, гломерулонефрит.	Клинический анализ крови, клинический анализ мочи, бактериологическое исследование мазка из глотки, серологическое исследование крови для выявления антистрептококковых антител, ЭКГ, ЭхоКГ.

<p>Реактивные артриты</p>	<p>Иерсиниоз может протекать с лихорадкой, сыпью, артралгиями, артритом, высокими лабораторными показателями активности и являться «маской» системного варианта ЮИА. Ассиметричное поражение суставов, чаще нижних конечностей: коленных, голеностопных, мелких суставов стоп; развитие одностороннего сакроилеита, тендовагинита пяточного сухожилия и подошвенного фасциита, периоститов пяточных бугров.</p>	<p>Развиваются через 1,5-2 недели после перенесенных инфекционных заболеваний мочеполовых органов, вызванной иерсиниями, сальмонеллами, шигеллами и др. Характерной особенностью иерсиниоза является шелушение кожи ладоней и стоп. Симптомом комплекс, включающий уретрит, конъюнктивит, артрит, поражение кожи и слизистых оболочек (дистрофия ногтей с кератозом, кератодермия на подошвах и ладонях), наличие HLA-B27, получила название болезнь Рейтера.</p>	<p>Серологическое обследование методом реакции гемагглютинации и связывания комплемента с целью выявления антител к бактериям кишечной группы (тиф, паратиф, сальмонеллез, бруцеллез, дизентерия Флекснера, Зоне, Ньюкасл, иерсиниоз, псевдотуберкулез), методом ИФА с целью выявления антител к Chlamidiatrachomatis, C.psittaci, C.pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, к антигенам гельминтов: Echinococcus granulosus, Opisthorchis felineus, Trichinella spiralis, Toxocara; простейших: Toxoplasma gondii IgM, IgG. Бактериологическое исследование кала на наличие патогенной флоры. Исследование синовиальной жидкости, эпителиальных клеток уретры, конъюнктивы методом прямой иммунофлюоресценции для определения антигенов хламидий.</p>
<p>Септический артрит</p>	<p>Начинается остро. Чаще протекает как моноартрит.</p>	<p>Артрит сопровождается выраженной интоксикацией, повышением температуры, острофазовых показателей воспаления, что не типично для олигоартрита с ранним началом.</p>	<p>Клинический анализ крови (лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, значительное повышение СОЭ). Микробиологическое исследование синовиальной жидкости, рентгенологическое исследование, компьютерная или магнитно-резонансная томография сустава.</p>

Псо-риати-ческий артрит	Ассиметричный олиго- или полиартрит с поражение дистальных межфаланговых суставов кистейи стоп или крупных суставов-коленного, голеностопного. Развивается тяжёлый деструктивный (мутилирующий) артрит с резорбцией костной ткани, анкилозами; сакроилит и спондилоартрит в сочетании с поражением периферических суставов.	Имеются типичные псориазические изменения кожных покровов и ногтей.	Рентгенологическое исследование кистей, стоп, таза, позвоночника. Консультация дерматолога.
Ювенильный анкилозирующий спондиллит	Поражение суставов нижних конечностей (тазобедренных и коленных).	Наличие энтезопатий. Симптомы поражения позвоночника и крестцово-подвздошных сочленений появляются обычно спустя несколько лет. Прогрессирующая деструкция хряща с анкилозированиими-леосакрального сочленения.	Определение HLA-B27, рентгенография или компьютерная томография позвоночника и илеосакральных сочленений.
Системная красная волчанка	В начальный период болезни – полиартралгии летучего характера и несимметричное поражение суставов. В разгар болезни - симметричное поражение суставов.	Поражение суставов не сопровождаются эрозиями и стойкими деформациями, утренней скованностью. В клинической картине часто выявляются типичная эритема лица, полисерозит (чаще плеврит), нефрит, поражение ЦНС.	Клинический анализ крови (лейкопении, тромбоцитопении), определение волчаночного антикоагулянта, антинуклеарного фактора, антител к ДНК, антифосфолипидных антител.

Системная склеродермия	Артралгии, переходящие в подострый или хронический артрит, суставы поражаются симметрично. В процесс вовлекаются мелкие суставы кистей и лучезапястные суставы с минимальными экссудативными проявлениями, но выраженным уплотнением мягких тканей, развитием сгибательных контрактур, подвывихами. Положительный РФ.	Сочетается с характерными кожными и рентгенологическими изменениями.	Иммунологические маркеры (Scl-70, ANA), рентгенография пищевода с барием, эзофагогастродуоденоскопия, капилляроскопия.
Геморагический васкулит (болезнь Шенлейна-Геноха)	Артралгии или артрит, полиморфная сыпь	Суставной синдром нестойкий. Отмечается геморагическая сыпь на нижних конечностях, крупных суставах, ягодицах. Сочетается с абдоминальным и почечным синдромом.	Консультация гематолога.
Хронический неспецифический язвенный колит и болезнь Крона	Суставной синдром: периферический асимметричный артрит, с преимущественным поражением суставов нижних конечностей	Спондиллит, сакроилеит, связан с активностью основного заболевания.	Высокая частота обнаружения HLA-B27. Показано проведение эзофагогастродуоденоскопии, видеокапсульной эндоскопии, колоноскопии с биопсией и морфологическим исследованием слизистой оболочки кишки
Туберкулез	Суставной синдром: выраженные артралгии, поражение позвоночника, односторонний гонит, коксит. Также различают реактивный полиартрит, развивающийся на фоне висцерального туберкулеза. Характерно поражение мелких суставов.	Развиваются диффузный остеопороз, краевые дефекты костей, редко – ограниченная костная полость с наличием секвестра; разрушение суставных концов костей, их смещение и подвывихи.	Сочетается с положительными туберкулиновыми пробами. Необходимо проведение компьютерной томографии органов грудной клетки и поражённых суставов.

Болезнь Лайма (системный клещевой боррелиоз)	Суставной синдром: моно-, олиго-, симметричный полиартрит. Возможно развитие эрозий хряща и костей.	Сочетается с клещевой эритемой, поражением нервной системы, сердца.	Определение антител к боррелиям в сыворотки крови
Вирусные артриты	Суставной синдром – кратковременный, полностью обратимый	Встречаются при остром вирусном гепатите, краснухе, эпидемическом паротите, оспе, арбовирусной инфекции, инфекционном мононуклеозе и др.	Клинический анализ крови. Идентификация возбудителя: микробиологические и иммунологические методы
Гипертрофическая остеоартропатия (синдром Мари Бамбергер)	Симметричное поражение дистальных суставов верхних и нижних конечностей (запястье, предплюсна, коленные суставы)	Дефигурация пальцев в виде «барабанных палочек», гипертрофические периоститы длинных трубчатых костей, артралгии или артриты с выпотом в полость суставов	Рентгенография или компьютерная томография костей и суставов. Встречается при туберкулезе, фиброзирующем альвеолите, раке лёгкого, саркоидозе
Гемофилия	Поражаются коленные суставы, реже - локтевые и голеностопные, лучезапястные, плечевые и тазобедренные суставы. Сравнительно редко - суставы кистей, стоп и межпозвоночные суставы.	Сопровождается кровоизлияниями в суставы с последующей воспалительной реакцией и выпотом. Начинается в детском раннем возрасте.	Диагностика гемофилии основана на семейном анамнезе, клинической картине и данных лабораторных исследований (увеличение длительности свёртывания капиллярной и венозной крови, замедление времени рекальцификации, нарушение образования тромбопластина, снижение потребления протромбина, уменьшение концентрации одного из антигемофильных факторов – 8,9.

Лейкозы	Оссалгии, летучие артралгии, несимметричный артрит с резкими постоянными болями в суставах, экссудативным компонентом и болевыми контрактурами, значительное увеличение размеров печени и селезёнки, выраженная гиперплазия периферических и медиастинальных лимфатических узлов	Обязательно исключить при системным вариантах ЮИА	Клинический анализ крови. Исследование пунктата костного мозга, трепанобиопсия. Консультация гематолога.
Неопластические процессы: неопластома, саркома, остеодная остеома, метастазы при лейкозах.	Могут сопровождаться миалгиями, оссалгиями, артралгиями, моноартритом. Характерен выраженный болевой синдром в периартикулярных областях.	Тяжёлое общее состояние, не коррелирующее с активностью артрита.	Сочетается с типичными гематологическими и рентгенологическими изменениями.
Доброкачественные опухоли мягких тканей	Клинические проявления каждой формы злокачественной опухоли зависят от её локализации. Доброкачественные опухоли, поражающие суставные и околосуставные структуры, могут по клиническим проявлениям напоминать артрит. Не исключён выпот в полость сустава.	Почти всегда поражает только один сустав. Наиболее часто – коленный, но встречается в тазобедренном, голеностопном, локтевом и других суставах. Клинически отмечается значительное снижение объёма движений в суставе с крепитацией, часто – с неожиданным заклиниванием.	Диагноз нередко удаётся поставить на рентгенограмме или компьютерной томографии. При постановке диагноза показана биопсия образования.

Гипотиреоз	Артралгии с небольшим отёком мягких тканей и невоспалительным выпотом в полость сустава. Поражаются коленный, голеностопный суставы и суставы кистей, может развиваться симптом запястного канала.	Нарушение формирования скелета, замедление роста длинных трубчатых костей и окостенения, остеопороз. Выражены мышечная слабость, миалгии.	Определение уровня гормонов щитовидной железы в сыворотке крови. УЗИ щитовидной железы. Консультация эндокринолога.
Прогрессирующая псевдоревматическая артропатия	Основные проявления: развитие тугоподвижности, контрактур и деформаций во всех группах суставов, включая позвоночник.	Отсутствие признаков воспаления в суставах (боли, повышение местной температуры, экссудативные изменения, утренняя скованность) и воспалительных изменений в крови.	Диагноз ставится на основании специфической рентгенологической картины.
Периодическая болезнь	Суставной вариант заболевания проявляется артралгиями, моно- и полиартритом. Суставные атаки могут протекать при нормальной температуре тела. Артрит чаще всего острый, но может быть и хроническим; возможно поражение одного или нескольких суставов. Чаще поражаются голеностопные и коленные суставы. Неспецифичность клинической картины при суставном варианте периодической болезни приводит к тому, что у больного диагностируют ювенильный ревматоидный артрит, ревматизм, системную красную волчанку.	Характерная клиническая картина – периодически возникающие короткие атаки болезни (абдоминальные, торакальные, суставные, лихорадочные)	Диагноз ставят на основании следующих критериев: национальность ребёнка, наследственность, характерная клиническая картина, генетическое исследование (выявление мутаций M680I, M694V, V26A)

Хондродисплазии (множественная эпифизарная)	Больные жалуются на быструю утомляемость, боли в суставах нижних конечностей при ходьбе, отмечается хромота, нарушение походки (раскачивающаяся) и различные деформации нижних, а позднее и верхних конечностей (контрактуры, увеличение суставов в объёме, укорочение конечностей, варусная и вальгусная деформация), крепитация в суставах, деформации позвоночника.	Заболевание имеет семейно-наследственный характер. Диагноз ставится клинически.	В диагностике помогает рентгенография, компьютерная или магнитно-резонансная томография костей и суставов.
Хронический рецидивирующий мультифокальный остеомиелит	Больные жалуются на боли в костях, сопровождающиеся лихорадкой.	Клиническая картина имеет волнообразное течение. Чаще всего поражается большеберцовая кость, реже рёбра, ключица и позвоночник.	Диагноз ставится на основании рентгенологического обследования

13. Цели лечения:

Достижение полной ремиссии заболевания:

- снижение (купирование) активности процесса,
- нормализация температуры тела,
- регрессия островоспалительных изменений суставов, висцеральных изменений,
- снижение СОЭ, СРБ,
- уменьшение утренней скованности, улучшение функциональной активности суставов[3].

14. Тактика лечения:

14.1 немедикаментозное лечение[5,6]:

- сбалансированная диета, включающая продукты с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот (рыбий жир, оливковое масло и др.), фрукты, овощи (уровень D).

14.2 медикаментозное лечение

противоревматические лекарственные средства:

- нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [7,8];
- глюкокортикоидные гормоны (ГК) [7,8];
- болезнь-модифицирующие антиревматические препараты (БМАРП) - метотрексат, сульфасалазин, лефлуномид; [7,8];
- биологические препараты (БП):блокатор рецепторов интерлейкина-6 (тоцилизумаб),анти-ФНО (этанерцепт, адалимумаб) [7,8].

Перед назначением БП полное обследование на наличие латентного туберкулеза:реакция Манту; рентгенография органов грудной клетки или КТ. При выявлении положительных туберкулиновых проб (папула > 5 мм)и/или очага в легких, консультация фтизиатра; туберкулиновые пробы с разведением для определения активности туберкулезного процесса.

Проведение туберкулиновых проб (реакция Манту) и компьютерного исследования органов грудной клетки с целью исключения туберкулеза 1 раз в 6 мес (в случае если пациент пропустил плановую госпитализацию в стационар. (Приказ №33 от 12.01.2012г. Санитарные правила «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению инфекционных заболеваний», пункт 80).

Лечение ЮИА с системным началом[7,8]:

- НПВП(уровень D).

Таблица 3 - НПВП

Препарат	Дозировка	Возраст применения
Ибупрофен	10-15 мг/кг/сут	С 6 мес
Напроксен	7,5-10мг/кг/сут	С 6 мес
Диклофенак	мг/кг/сут	С 6 лет
Индометацин	0,5-1,0мг/кг/сут	С 14 лет
Мелоксикам	0,25-0,375мг/кг/сут	С 15 лет

- **Пульс-терапия метилпреднизолоном(уровень С):** в дозе 10-30 мг/кг массы тела на введение в течение 3 последовательных дней. В дальнейшем продолжить терапию пероральными глюкокортикоидами[7,8];
- **Внутрисуставное введение глюкокортикоидов:** Триамцинолонаацетонид (уровень В): 0,2-0,3мл в мелкие суставы, 0,5-1мл в крупные суставы [7,8];
- **БП:** Тоцилизумаб (уровень В): в режиме монотерапии или комбинации с БМАРП. Способ применения и дозы: детям до 30 кг 12 мг/кг, выше 30 кг - 8 мг/кг. Интервал введения каждые 14 дней первые 12 недель от начала терапии, затем интервал 21-28 дней. [7,8];
- **Метотрексат (уровень В):** 1 раз в неделю (перорально или парентерально). Перорально 10мг/м2/нед, парентерально подкожно 15 мг/м2/нед[7,8].

При развитии синдрома активации макрофагов проводится следующее лечение [7,8].

- Пульс-терапия метилпреднизолоном 10—30 мг/кг-3-5 дней, затем преднизолон или метилпреднизолон внутрь в дозе 1 -1,5 мг/кг массы тела в сутки [7,8];
- Внутривенный иммуноглобулин: дозы и режим введения: (0,5-2,0 г/кг курсовая доза) [7];
- Антибактериальные препараты: (аминогликозиды: амикацин 10-15 мг/кг/сутки, цефалоспорины 3-го или 4-го поколения: цефтриаксон 75-100 мг/кг/сутки, карбапенемы: меронем 40-50 мг/кг/сутки [7];
- При развитии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром):
- надропарин кальция 100-150 ЕД/кг/сутки в течение 21-24 суток затем антикоагулянты непрямого действия (варфарин);
- свежезамороженная плазма в дозе 10 мг/кг/сутки [7].
- Симптоматическая терапия (дезинтоксикационная, кардиотропная и др.) по показаниям [7,8].

Лечение ЮИА с полиартритом [7,8]:

- НПВП (таблица 3).
- ГК внутрисуставное введение: триамцинолона ацетонида ацетонид (при наличии ревматолога на амбулаторном этапе).
- БМАРП: **Метотрексат** в дозе 15 мг/м²/неделю подкожно. **Лефлуномид** 20 мг/сутки (уровень В): при неэффективности метотрексата в течение 3 мес и (или) развитии побочных эффектов [7,8];
- БП: показаны при неэффективности терапии БМАРП в течение 3-6 мес.

Этанерцепт (уровень В) с 2 лет-0,4 мг/кг (максимальная разовая доза 25 мг).

Препарат дважды в неделю.

дети 8 лет и старше - 0,8 мг/кг (максимальная разовая доза 50 мг). Препарат вводится раз в неделю. Отмена при неэффективности в течение 12 недель. Назначают в сочетании с БМАРП [7,8];

Адалimumаб (уровень В) с 4 лет. от 15 кг до <30 кг – применяют по 20 мг 1 раз в 2 нед, п/к; при массе тела ≥30 кг— 40 мг 1 раз в 2 нед, п/к. Назначают в сочетании с БМАРП [7,8];

Тоцилизумаб (уровень В). Применяется при длительности ЮИА более 6 месяцев, высокой активности, при невозможности проведения анти-ФНО терапии (туберкулезная инфицированность) [7,8];

Лечение ЮИА с олигоартритом [7,8]:

При низкой активности: монотерапия НПВП (уровень В): (таблица 3);

При высокой, средней и низкой активности:

- Внутрисуставное введение ГК;

При высокой активности: внутрисуставное введение ГК в сочетании с назначением БМАРП.

Пациенты, находящиеся без БМАРП, нуждающиеся в более 3-х внутрисуставных инъекциях в один сустав в течение года, назначается БМАРП.

При неэффективности БМАРП в течение 3-6 мес. назначаются БП: анти-ФНО [7,8];

Лечение ЮИА с энтезитом и сакроилеитом [7,8]:

- НПВП (таблица 3);
- внутрисуставное введение ГК — не чаще 1 раза в 3 мес;
- БМАРП:
- сульфасалазин (уровень С) в дозе 50 мг/кг перорально как монотерапия при низкой активности;
- метотрексат при периферических артритах (уровень С);
- при неэффективности БМАРП терапии в течение 3-6 мес анти-ФНО в сочетании с БМАРП;
- У пациентов с высокой степенью активности возможна стартовая терапия анти-ФНО [7,8].

Лечение ЮИА с увеитом [9]:

Пациент с увеитом должен лечиться у офтальмолога и ревматолога.

- НПВП (таблица 3);
- Внутрисуставное введение ГК;
- БМАРП метотрексат (уровень В); при неэффективности через 3 мес БП;
- БП: адалимумаб в сочетании с БМАРП (уровень В);
- Местное лечение увеита: глюкокортикоиды (дексаметазон, бетаметазон) (уровень А);
- В случае неэффективности парабульбарные инъекции бетаметазона (0,5 мл) 1 раз в 10-14 дней (уровень D);
- НПВП-содержащие капли (диклофенак, индометацин) (уровень В);
- Мидриатические средства короткого действия (уровень С): для профилактики иридо-хрусталиковых синехий;
- При наличии дистрофических изменений применяют препараты, улучшающие трофику роговицы (уровень С): таурин, декспантенол [9].

Другие медикаменты:

- Блокаторы протонной помпы (омепразол 0,5-1,0 мг/кг/сут) при появлении гастроинтестинальных симптомов и в период терапии кортикостероидами (уровень В);
- Карбонат кальция (250-500 мг/сут) на период терапии кортикостероидами с целью профилактики остеопороза (уровень С);
- Ацикловир (15-30 мг/кг/сут), внутривенный иммуноглобулин (0,2-0,5 мг/кг/курс) с противовирусной целью (уровень С);
- Филграстим (5-10 мг/кг/сутки) при нейropении (уровень С).

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

Основные препараты:

- адалимумаб (мл), шприц разовый, 0,4 мг-0,8 мл, 0,8 мл (№2);
- диклофенак натрия, таблетки 25 мг, 50 мг;

- ибупрофен, суспензия для приема внутрь 200мг/5,0;
- лефлюномид, таблетки 10 мг;
- метилпреднизолон, таблетки 4мг, 16 мг;
- метотрексат (мл) шприц 0,75мг, 15мг, 20мг, таблетки 2,5 мг;
- напроксен, таблетки 275мг, 550 мг;
- преднизолон, таблетки 5 мг;
- сульфасалазин, таблетки 500 мг;
- триамциналон, суспензия для инъекции 40 мг №5;
- фолиевая кислота, таблетки 1мг;
- эмла, крем 5 г;
- этанерцепт (мл) лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения ,25мг,50мг №4.

Перечень дополнительных медикаментов:

- адеметионин, таблетки 400 мг;
- азитромицин, таблетки, покрытые пленочной оболочкой 125 мг, 250мг, 500 мг;
- альфакальцидол, капсулы 0,25, 0,5 г;
- алюминия гидроксид, магния гидроксид, симетикон, лакрица деглицирризованная, суспензия для приема внутрь 180 мл;
- ацикловир, таблетки 200 мг;
- бифидумбактерии живые 5 доз, флакон;
- варфарин, 2,5мг тб;
- висмута трикалиядицитрат, таблетка, 120 мг;
- дексаметазон, глазные капли, суспензия 0,1%-5,0;
- диклофенак, глазные капли 0,1%-5,0;
- домперидон, таблетки 10 мг;
- каптоприл, таблетка 25 мг;
- лактобациллы живые, компоненты среды высушивания 5 доз, флакон;
- лактулоза, сироп для приема внутрь 500 мл;
- лорноксикам, таблетки 4мг,8мг;
- омепразол, капсулы 10 мг;
- панкреатин, таблетка в кишечнорастворимой оболочке 10000 ед;
- спирамицин, таблетка 1,5 млн ед, 3 млн ед;
- тропикамид, глазные капли 1%-15,0;
- таурин, глазные капли 4%-5,0;
- урсодезоксихолевая кислота, капсула 250 мг;
- флуконазол, капсула 50 мг, 150 мг;
- фозиноприл, таблетки 10 мг;
- цефтриаксон, порошок для приготовления раствора для инъекций 0,5 г, 1г;
- эналаприл, таблетки 2,5 мг;
- этанол, раствор 70% 100 мл;

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

Основные препараты:

- адалимумаб (мл), шприц разовый ,0,4мг-0,8мл,08мл (№2);
- диклофенак натрия, таблетки 25мг, 50мг;
- ибупрофен, суспензия для приема внутрь 200мг/5,0;
- лефлюномид, таблетки 10 мг;
- метилпреднизолон, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 250мг, 500мг;
- метилпреднизолон, таблетки 4мг, 16мг;
- метотрексат (мл) шприц 0,75мг, 15мг, 20мг, таблетки 2,5 мг;
- напроксен, таблетки 275мг, 550мг;
- преднизолон, раствор для внутривенного и внутримышечного введения в ампулах 30 мг/мл;
- преднизолон, таблетки 5мг;
- сульфасалазин, таблетки 500мг;
- тоцилизумаб, концентрат для приготовления раствора для инфузии, флаконы 80 мг, 200мг, 400мг;
- триамцинолон, суспензия для инъекции 40 мг №5;
- фолиевая кислота, таблетки 1мг;
- эмла, крем 5 г.;
- этанерцепт (мл) лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения ,25мг,50мг №4.

Дополнительные препараты:

- адеметионин, таблетки 400 мг, 400 мг порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения во флаконах в комплекте с растворителем (5мл в ампулах);
- азитромицин, таблетки, покрытые пленочной оболочкой 125 мг, 250мг, 500мг;
- альфакальцидол, капсулы 0,25, 0,5 г;
- алюминия гидроксид, магния гидроксид, симетикон, лакрица деглицирризованная, суспензия для приема внутрь 180 мл;
- ацикловир, таблетки 200 мг;
- бифидумбактерии живые 5 доз, флакон;
- варфарин, 2,5мг таб;
- висмута трикалиядицитрат, таблетка, 120 мг;
- гепарин 5000ме/мл;
- дексаметазон, глазные капли, суспензия 0,1%-5,0;
- декстроза, раствор для инфузий 5% 200мл;
- диклофенак, глазные капли 0,1%-5,0;
- домперидон, таблетки 10 мг;
- иммуноглобулин g человеческий нормальный, раствор для внутривенного введения 10%: фл. 50 мл 1шт. ;

- каптоприл, таблетка 25 мг;
- концентрат тромбоцитов, 200 мл;
- лактобациллы живые, компоненты среды высушивания 5 доз, флакон;
- лактулоза, сироп для приема внутрь 500 мл;
- лорноксикам, таблетки 4 мг, 8 мг;
- меропенем, порошок для приготовления раствора для инъекций 1 г;
- метоклопрамид, раствор для инъекций в ампулах 0,5% 2 мл;
- надропарин кальция, шприц 3800 ме;
- натрия хлорид, раствор для инфузий 0,9% 200 мл;
- омепразол, капсулы 10 мг;
- панкреатин, таблетка в кишечнорастворимой оболочке 10000 ед;
- повидон-йод раствор 1% во флаконе - 1 л;
- свежемороженая плазма, 200 мл;
- спирамицин, таблетка 1,5 млн ед, 3 млн ед;
- тропикамид, глазные капли 1%-15,0;
- таурин, глазные капли 4%-5,0;
- урсодезоксихолевая кислота, капсула 250 мг;
- фамотидин, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций 20 мг;
- филграстин, раствор для инъекции 1,0 мл (0,3 г) ;
- флуконазол, капсула 50 мг, 150 мг, раствор для инфузий 200 мг/100 мл;
- фозиноприл, таблетки 10 мг;
- цефтриаксон, порошок для приготовления раствора для инъекций 0,5 г, 1 г;
- эналаприл, таблетки 2,5 мг;
- эритроцитарная взвесь, лейкофильтрованная, 200 мл;
- эссенциальные фосфолипиды, раствор для внутривенных инъекций 250 мг/5 мл 5 мл;
- этанол, раствор 70% 100 мл.

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:

- нестероидные противовоспалительные средства: диклофенак 50 мг в табл;
- стероидные противовоспалительные средства: преднизолон, раствор для внутривенного и внутримышечного введения в ампулах 30 мг/мл.;
- омепразол, капсулы 10 мг.

14.3 Другие виды лечения:

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне:

- обучение пациентов (изменение стереотипа двигательной активности и др.) [5] (уровень С)
- лечебная физкультура (ежедневно) [5] (уровень С)
- эрготерапия [5] (уровень С)

- физиотерапия: ультразвук, лазеротерапия, магнитотерапия, парафинотерапия, электрофорез (при умеренной активности ЮИА) (уровень С)
- массаж
- гидрокинезотерапия, занятия в бассейне [6] (уровень С)
- ортопедическое пособие (профилактика и коррекция типичных деформаций суставов и нестабильности шейного отдела позвоночника, шины для запястья, корсет для шеи, стельки, ортопедическая обувь) [5] (уровень D)

14.3.2 Другие виды лечения, оказываемые на стационарном уровне:

См. п.14.3.1.

14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи: нет.

14.4 Хирургическое вмешательство

Основные виды оперативного лечения – эндопротезирование тазобедренных суставов у пациентов с ЮИА и вторичным коксартрозом (см. протокол)[10].

14.4.1 Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях: нет

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях: См. п.14.4.

14.5 Профилактические мероприятия: нет

14.6 Дальнейшее ведение

Ведение пациента, получающего БМАРП, БП на амбулаторном этапе [10]:

- осмотр врача-ревматолога – 1 раза в месяц;
- ОАК – 1 раз в 2 недели. При лейкопении и нейтропении отмена БМАРП, БП; после контрольного ОАК при нормализации показателей – возобновить прием препарата;
- БХ крови – 1 раз в 2 недели. При повышении уровня мочевины, креатинина, трансаминаз, билирубина выше нормы – БМАРП, БП отменить на 5-7 дней. Возобновить прием препарата после восстановления показателей;
- анализ иммунологических показателей (концентрация IgA, M, G; СРБ, РФ, ANA) – 1 раз в 3 месяца;
- общий анализ мочи – 1 раз в 2 нед;
- ЭКГ всем детям 1 раз в 3 мес;
- УЗИ брюшной полости, сердца, почек – 1 раз в 6 мес;
- плановая госпитализация 2 раза в год для проведения полного обследования и при необходимости – коррекции терапии;

- внеплановая госпитализация в случае обострения суставных и /или внесуставных проявлений болезни;
- перед назначением БП (См. п.14.2)

14.6.1. Ведение всех пациентов с ювенильным идиопатическим артритом [10]:

- всем детям оформление статуса «инвалид по заболеванию»;
- обучение на дому показано:
- детям с ювенильным артритом с системным началом;
- детям с полиартритом в периоды обострения болезни.

(приказ Министерства образования и науки Республики Казахстан от 26 ноября 2004 года № 974 «Правила о порядке оказания помощи родителям в обучении детей-инвалидов на дому учебно-воспитательными организациями»)

- занятия ЛФК ежедневно
- противопоказаны:
- вакцинация живыми вакцинами [10];

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе [11]:

Эффективность лечения оценивается по критериям улучшения Американского колледжа ревматологов для педиатрических пациентов. Они включают: оценку пациентом (родителями) общего состояния здоровья, оценку врачом активности болезни с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) (приложение А), функциональную способность по CHAQ (Childhood Health Assessment Questionnaire) (приложение В), число суставов с активным артритом, число суставов с нарушением функции (ограничением движений) (приложение С) и СОЭ. Неактивная фаза болезни устанавливалась в случае отсутствия активного синовита, увеита, при нормальных показателях СОЭ и сывороточной концентрации СРБ, а также при отсутствии активности болезни по общей оценке врача по ВАШ [11].

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1. Отарбаев Нуржан Курмангалиевич, доктор медицинских наук, председатель правления АО «Республиканский диагностический центр»
2. Асылбекова Майкеш Куантаевна, заведующая отделением, врач высшей категории отделения ревматологии ННЦМД
3. Мукушева Зауре Серикпаевна, врач высшей категории отделения ревматологии ННЦМД
4. Худайбергенова Махира Сейдуалиевна, клинический фармаколог АО «ННМЦ»

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствуют

18. Рецензенты:

1. Панавене Виолетта, доктор медицинских наук, клиника детских болезней Вильнюсского университета, главный ординатор по ревматологии Детской больницы ВУ, специалист-консультант Министерства Здравоохранения Литвы
2. Абдрахманова Сагира Токсанбаевна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой детских болезней №2, АО «Медицинский университет Астана»

19. Указание условий пересмотра протокола: возможен пересмотр протокола через 3 года и/ или при появлении доказательств.

20. Список использованной литературы

1. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol* 2004;31: 390–2.
2. Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet* 2007;369:767–78.
3. Cassidy J., Petty R., Laxer R. M., Lindsley C. B. *Textbook of paediatric rheumatology*, 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2010. 794 p.
4. Wallace C. *Juvenile idiopathic arthritis: Critical elements of care*. 4th edn. Seattle, WA, USA: The Centre for Children with Special Needs, 2006.
5. Singh-Grewal I, Schneiderman-Walker J, Wright V, et al. The effects of vigorous exercise training on physical function in children with arthritis: A randomized, controlled, single-blinded trial. *Arthritis Rheum (Arthritis Care & Research)* 2007;57(7): 1202–10.
6. Takken T, van der Net J, Kuis W, Helders P. Aquatic fitness training for children with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology* 2003;42:1408–14.
7. Timothy Beukelman, et al. 2011 American College of Rheumatology Recommendations for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Initiation and Safety Monitoring of Therapeutic Agents for the Treatment of Arthritis and Systemic Features.
8. Sarah Ringold. et al. 2013 Update of the 2011 American College of Rheumatology Recommendations for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Recommendations for the Medical Therapy of Children With Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis and Tuberculosis Screening Among Children Receiving Biologic Medications, *Arthritis & Rheumatism*. Volume 65, Issue 10, pages 2499–2512, October 2013.
9. Ramanan AV, Dick AD, Benton D, Compeyrot-Lacassagne S, Dawoud D, Hardwick B, Hickey H, Hughes D, Jones A, Woo P, Edelsten C, Beresford MW; SYCAMORE Trial Management Group. A randomised controlled trial of the clinical effectiveness, safety and cost-effectiveness of adalimumab in combination with methotrexate for the treatment of juvenile idiopathic arthritis associated uveitis (SYCAMORE Trial).
10. Wallace C. A. Current management of juvenile idiopathic arthritis // *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2006. P. 279–300.
11. Wallace C. A., Giannini E. H., Huang B., Itert L., Ruperto N. *Childhood Arthritis*

Rheumatology Research Alliance (CARRA), Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG) and Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) (2011), American College of Rheumatology provisional criteria for defining clinical inactive disease in select categories of juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Care Res 2011; 63: 929–936. Doi: 10.1002/acr.20497.C.

Утверждено
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Республики Казахстан
протокол №10
от 4 июля 2014 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Острая ревматическая лихорадка

2. Код протокола:

3. Коды по МКБ-10:

100-102 Острая ревматическая лихорадка;

100 Ревматическая лихорадка без упоминания о вовлечении сердца

101.0 Острый ревматический перикардит

101.1 Острый ревматический эндокардит

101.2 Острый ревматический миокардит

101.8 Другие острые ревматические болезни сердца

101.9 Острая ревматическая болезнь сердца неуточненная

102 Ревматическая хорея

4. Дата разработки протокола: 2014 год.

5. Сокращения, используемые в протоколе:

АЛТ - аланинаминотрансфераза

АСТ - аспаратаминотрансфераза

АСЛО - антистрептолизин-0

АТ - антитела

АГ - антиген

АЧТВ - Активированное частичное тромбопластиновое время

БГСА - β-гемолитический стрептококк группы А

ГК - глюкокортикостероиды

ДНК-аза В - дезоксирибонуклеаза В

ИАПФ - ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

К⁺ - калий,
ЛС - лекарственные средства
МРТ - магнитно-резонансная томография
МНО - Международное нормализованное отношение
НПВП - нестероидные противовоспалительные препараты
Na⁺ - натрий,
ОАК - общий анализ крови
ОАМ - общий анализ мочи
ОРЛ - острая ревматическая лихорадка
ПВ - протромбиновое время
ПТИ - протромбиновый индекс
РПС - ревматические пороки сердца
РФ - ревматоидный фактор
РОГК - обзорная рентгенограмма грудной клетки
СОЭ - скорость оседания эритроцитов
СКВ - системная красная волчанка
СРБ - С-реактивный белок
ХРБС - хроническая ревматическая болезнь сердца
ЦНС - центральная нервная система
УЗИ ОБП - ультразвуковое исследование органов брюшной полости
ФГДС - фиброгастроуденоскопия
ЭКГ - электрокардиография
ЭХО-КГ - эхокардиография

6. Категория пациентов: дети.

7. Пользователи протокола: ревматологи, педиатры, врачи общей практики, врачи скорой помощи.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение:

Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) – постинфекционное осложнение А-стрептококкового тонзиллита (ангины) или фарингита в виде системного воспалительного заболевания соединительной ткани с преимущественной локализацией в сердечно-сосудистой системе (ревмокардит), суставах (мигрирующий полиартрит), мозге (хорея) и коже (кольцевидная эритема, ревматические узелки), развивающееся у предрасположенных лиц (главным образом, молодого возраста, от 7 до 15 лет) в связи с аутоиммунным ответом организма на АГ стрептококка и перекрёстной реактивностью со схожими аутоантигенами поражаемых тканей человека (феномен молекулярной мимикрии) [10].

9. Классификация:

Таблица 1 Клиническая классификация ревматической лихорадки (АРР, 2003 г.) [11]

Клинические варианты	Клинические проявления		Исход	Стадия НК	
	основные	дополнительные		КСВ*	НУНА**
ОРЛ Повторная ревматическая лихорадка	Кардит Артрит Хорея Кольцевидная эритема Ревматические узелки	Лихорадка Артралгии Абдоминальный синдром Серозиты	Выздоровление Хроническая ревматическая болезнь сердца: - без порока сердца***, - с пороком сердца****	0 I IIА IIБ III	0 II III IV

Примечание: *по классификации Стражеско-Василенко; **функциональный класс по НУНА; ***возможно наличие поствоспалительного краевого фиброза клапанных створок без регургитации, которое уточняют с помощью ЭХО-КГ; ****при наличии впервые выявленного порока сердца необходимо, по возможности, исключить другие причины его формирования (инфекционный эндокардит, первичный антифосфолипидный синдром, кальциноз клапанов дегенеративного генеза и др.)

10. Показания к госпитализации:

Показания для экстренной госпитализации:

- явления ревматической хореи;
- воспалительная активность крови;
- кардиты;
- артриты;
- кольцевидная эритема;
- ревматические узелки.

Показания для плановой госпитализации:

- активность воспалительного процесса сердца;
- воспалительная активность крови;
- явления ревматической хореи.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1. Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- ОАК;

- биохимический анализ крови (креатинин, общий белок, K^+ , Na^+ , АЛТ, АСТ, общий и прямой билирубин, глюкоза, СРБ, РФ, АСЛО);
- ОАМ;
- ЭКГ.

11.2. Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- РОГК;
- ЭХО-КГ;
- ФГДС;
- Бактериологическое исследование мазка из зева на патологическую флору и чувствительность к антибиотикам.

11.3. Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- ОАК;
- Биохимический анализ крови (креатинин, общий белок, K^+ , Na^+ , АЛТ, АСТ, общий и прямой билирубин, глюкоза, СРБ, РФ, АСЛО);
- ОАМ;
- ЭКГ.

11.4. Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне):

- ОАК;
- Биохимический анализ крови (креатинин, общий белок, K^+ , Na^+ , АЛТ, АСТ, общий и прямой билирубин, глюкоза, СРБ, РФ, АСЛО);
- ОАМ;
- РОГК;
- ЭКГ;
- ЭХО-КГ.

11.5. Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне):

- биохимический анализ крови (определение лактатдегидрогеназы, креатининфосфокиназы, K^+ , Na^+);
- коагулограмма: определение АЧТВ, ПВ, ПТИ, МНО, фибриноген;
- определение антител к модифицированному цитруллинированному виментину (Anti-MCV) в сыворотке крови ИФА методом;
- определение антинуклеарных антител (АНА методом ИФА);
- определение антител к экстрагируемому антигену (ЭНА методом ИФА);
- определение антител к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА методом ИФА);

- определение иммуноглобулинов в сыворотке крови (IgG, IgM, IgA);
- бактериологическое исследование крови на стерильность;
- бактериологическое исследование мазка из зева на патологическую флору и чувствительность к антибиотикам;
- диагностическая пункция суставов с цитологическим и бактериологическим исследованием синовиальной жидкости;
- ФГДС;
- рентгенография суставов;
- УЗИ суставов
- суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру;
- МРТ головного мозга с контрастированием (показание: ревматическая хорея);
- компьютерная томография грудного сегмента (при специфических изменениях при РОГК);
- компьютерная томография суставов (при специфических рентгенологических изменениях);
- компьютерная томография головного мозга (при ревматической хорее);
- электроэнцефалография;
- электромиография;
- офтальмоскопия: осмотр глазного дна.

11.6. Диагностические обследования, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- ЭКГ.

12. Диагностические критерии (описание достоверных признаков заболевания в зависимости от степени тяжести процесса):

Диагностические критерии:

Для диагностики ОРЛ применяют критерии Киселя-Джонса, пересмотренные Американской кардиологической ассоциацией в 1992 г. и модифицированные Ассоциацией ревматологов России в 2003 года (таблица 2) [11].

Таблица 2 Международные критерии для диагностики ОРЛ

Большие критерии	Малые критерии	Данные, подтверждающие предшествовавшую А-стрептококковую инфекцию
Кардит Полиартрит Хорея Кольцевидная Эритема Подкожные ревматические узелки	Клинические: артралгии лихорадка Лабораторные: повышенные острофазовые реактанты: СОЭ; СРБ. Инструментальные: Удлинение интервала P-Q на ЭКГ Признаки митральной и /или аортальной регургитации при доплер – ЭХО-КГ	Позитивная А-стрептококковая культура, выделенная из зева, или положительный тест быстрого определения А-стрептококкового антигена, повышенные или повышающиеся титры противострептококковых антител - АСЛО, анти-ДНК-аза В

Наличие двух больших критериев или одного большого и двух малых критериев в сочетании с данными, подтверждающими предшествовавшую БГСА-инфекцию, свидетельствует о высокой вероятности ОРЛ.

Особые случаи:

- изолированная («чистая») хорея при отсутствии других причин.
- «Поздний» кардит - растянутое во времени (>2 мес) развитие клинических и инструментальных симптомов вальвулита (при отсутствии других причин).
- иовторная ОРЛ на фоне хронической ревматической болезни сердца (или без неё).

12.1 Жалобы и анамнез:

У детей дошкольного и младшего школьного возраста через 2-3 недели после ангины внезапно повышается температура до фебрильных цифр, появляются симметричные мигрирующие боли в крупных суставах (чаще всего коленных), признаки кардита (перикардальные боли, одышка, сердцебиение и др.). В особых случаях наблюдается моносиндромное течение с преобладанием признаков артрита или кардита или хореи.

Для подростков характерно постепенное начало: после стихания клинических проявлений ангины появляются субфебрильная температура, артралгии в крупных суставах или только умеренные признаки кардита.

Повторная атака (рецидив) ОРЛ провоцируется БГСА-инфекцией и проявляется преимущественно развитием кардита.

12.2 Физикальное обследование:

- Температурная реакция варьирует от субфебрилитета до лихорадки.

Кожные проявления:

- **Кольцевидная эритема** (бледно-розовые кольцевидные высыпания на туловище и проксимальных отделах конечностей, но не на лице; не сопровождающиеся зудом, не возвышающиеся над поверхностью кожи, не оставляющие после себя следов) - характерный, но редкий (4-17% всех случаев ОРЛ) признак.

- **Подкожные ревматические узелки** (мелкие узелки, расположенные в местах прикрепления сухожилий в области коленных, локтевых суставов или затылочной кости) - характерный, но крайне редкий (1-3% всех случаев ОРЛ) признак.

- **Суставной синдром:** преобладающая форма поражения олигоартрит, реже - моноартрит (коленные, голеностопные, лучезапястные, локтевые суставы). Характерны: доброкачественность, летучесть воспалительных поражений с переменным, часто симметричным вовлечением суставов, быстро разрешается на фоне НПВП, деформации не развиваются. В 10-15% случаев выявляют-

ся полиартралгии, не сопровождающиеся ограничением движений, болезненностью при пальпации и другими симптомами воспаления.

- **Синдромы поражения сердца.** митральная регургитация, систолический шум, мезодиастолический шум (низкочастотный), протодиастолический шум, пороки сердца диагностируются в 1/3 случаев.
- **Малая хорея** (гиперкинезы (подергивания) мышц туловища, конечностей, мимических мышц лица, дискоординации движений, снижение мышечного тонуса - преимущественно встречается у девочек 6-15 лет.

12.3 Лабораторные исследования:

- Воспалительная активность крови: увеличение СОЭ и положительный СРБ.
- Бактериологическое исследование: выявление в мазке из зева БГСА.
- Серологические исследования: повышенные или повышающиеся в динамике титры антистрептолизина-О, антистрептогиалуронидазы и антидезоксирибонуклеазы-В.

12.4 Инструментальные исследования:

- ЭКГ: Удлинение интервала P-Q;
- Эхокардиография: признаки митральной и/или аортальной регургитации;
- МРТ головы: картина васкулита сосудов головного мозга;
- Осмотр глазного дна - ангиопатии.

12.5 Показания к консультации специалистов:

- консультация невропатолога показана в случае развития неврологической симптоматики для уточнения характера и степени поражения нервной системы и подбора симптоматической терапии.
- консультация отоларинголога с целью исключения хронических очагов инфекции и согласования тактики лечения.
- консультация кардиохирурга – при подозрении на вовлечение в патологический процесс сердечных клапанов с формированием порока(ов) сердца (стеноз/недостаточность) с целью согласования тактики лечения.
- консультация окулиста - при ревматической хорее с целью определения нарушений микроциркуляции сосудов глаз и головного мозга.
- консультация нейрохирургия – при подозрении на объемный процесс головного мозга.
- консультация хирурга – при подозрении на гнойно-воспалительные изменения в суставах.
- консультация инфекциониста – при дифференциальной диагностике лихорадки неясного генеза.

12.6 Дифференциальный диагноз:

Таблица 3 Дифференциальный диагноз ОРЛ

Название болезни	Отличительные признаки
Инфекционный эндокардит	<p>Преобладают зеленящие стрептококки, стафилококки и грамотрицательные микроорганизмы.</p> <ul style="list-style-type: none"> - лихорадочный синдром не купируется полностью только при назначении НПВП. - характерны прогрессирующая слабость, анорексия, быстрая потеря массы тела. - быстро прогрессирующие деструктивные изменения сердечного клапана и симптомы застойной недостаточности кровообращения. - вегетации на клапанах сердца при ЭХО-КГ. - позитивная гемокультура.
Неревматический миокардит	<p>имеет вирусную этиологию, характеризуется активным и эмоционально окрашенным характером кардиальных жалоб, отсутствием вальвулита, артрита и выраженных артралгий, диссоциацией клинических и лабораторных параметров, медленной динамикой под влиянием противовоспалительной терапии.</p>
Идиопатический пролапс митрального клапана	<p>Большинство больных имеют астенический тип конституции и фенотипические признаки, указывающие на врожденную дисплазию соединительной ткани (воронкообразная деформация грудной клетки, сколиоз грудного отдела позвоночника, синдром гипермобильности суставов, раннее развитие плоскостопия и др.)</p>
Эндокардит Лимбана-Сакса	<p>При СКВ обнаруживается в развернутой стадии заболевания и относится к категории признаков высокой активности болезни.</p>
Постстрептококковый реактивный артрит	<p>Встречается у больных среднего возраста, развивается после относительно короткого латентного периода от момента перенесенной БГСА-инфекции глотки, персистирует в течение длительного времени (около 2-х месяцев), протекает без кардита и недостаточно оптимально реагирует на терапию противовоспалительными препаратами.</p>
Синдром PANDAS (pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with group A streptococcal infections)[1]	<p>Характерны выраженность психиатрических аспектов, а также значительно более быстрое и полное регрессирование психоневрологической симптоматики только при адекватной противострептококковой терапии.</p>
Клещевая мигрирующая эритема	<p>Патогномичный признак ранней стадии лайм-боррелиоза - высыпания (в отличие от кольцевидной эритемы) развиваются на месте укуса клеща, обычно достигают больших размеров (6-20 см в диаметре), часто появляются в области головы и лица (особенно у детей); характерны жжение, зуд и регионарная лимфоаденопатия.</p>

13. Цели лечения:

- эрадикация БГСА.
- подавление активности воспалительного процесса.
- профилактика у больных с перенесённым кардитом формирования рпс.

14. Тактика лечения:

14.1 Немедикаментозное лечение:

- диета без ограничений при условии, что пациенты не получают кортикостероидную терапию (при получении кортикостероидной терапии усилить белковую, калиевую, богатую витаминами, с ограничением соли и углеводов диету)[10].
- постельный режим на 2-3 недели (в зависимости от тяжести кардита), создание ребенку индивидуального лечебно-двигательного режима с занятием ЛФК.

14.2 Медикаментозное лечение:

Антибактериальная терапия направлена на эрадикацию β -гемолитического стрептококка группы А:

- бензилпенициллин в 50 000-100 000 ЕД/кг/сут в течение 10 – 14 дней;
- феноксиметилпенициллин 40/мг/кг/сут в 3 приема 10 дней; амоксициллин по 0,125-0,5 г 3 раза в день 10 дней;
- амоксициллин/клавуланат 1,875 г в 3 приема 10 дней;

В случаях непереносимости препаратов пенициллина показано назначение одного из антибиотиков, в первую очередь макролидов[4]:

- азитромицин 10 мг/кг 1 раз в день, курсом 3 дня;
- спирамицин 1,5-9,0 млн. МЕ в сутки 10 дней;
- рокситромицин 5 мг/кг/сут в 2 приема 10 дней;
- кларитромицин 15/мг/кг/сут в 2 приема 10 дней;
- цефазолин 20-50-100 мг/кг/сут;
- цефалексин 50-100 мг/кг/сут в 4 приема 10-14 дней;
- цефуроксим по 50-100 мг/кг/сут 3-4 раза в сутки 10-14 дней;
- цефтриаксон 50-100 мг/кг/сут;
- цефтазидим 1-6 г/сут – 10 дней;
- После курса антибактериальной терапии назначается бициллин-5 в дозе 600 000-1 200 000 ЕД – 1 раз в месяц или экстенциллин в той же дозе.

Патогенетическое лечение ОРЛ заключается в применении глюкокортикоидов и нестероидных противовоспалительных препаратов:

- преднизолон /метилпреднизолон назначают при высокой степени активности (увеличение СОЭ выше 40 мм/ч) в суточной дозе 1- 2 мг на кг (20 - 30- 60 мг) до достижения терапевтического эффекта, как правило, в течение 2-3 нед, с последующим снижением дозы (2,5 мг каждые 5 – 7 дней) вплоть до полной отмены;

- нестероидные противовоспалительные препараты ацетилсалициловая кислота 60-100 мг на кг, но не более 2,0 гр. в сутки, или индометацин 2-2,5-3 мг/кг/сут., или диклофенак 2-3 мг/кг/сут., или ибупрофен 30-40 мг/кг/сут., или напроксен 10-20 мг/кг/сут., или нимесулид 5 мг/кг/сут.

При наличии симптомов недостаточности кровообращения в план лечения включают сердечные гликозиды и диуретики: сердечные гликозиды – дигоксин в поддерживающей дозе 0,008-0,01 мг/кг/сут в 2 приема; диуретики: фуросемид 1-3 мг/кг/сут в 3 приема с переходом на или спиронолактон 3,3 мг/кг/сут в 2-3 приема.

4. Противоаритмические препараты по показаниям: пропранолол 0,25-0,5 мг/кг/сут в 3 приема или атенолол 50-100 мг в сутки однократно или амиодарон 5-9 мг/кг/сут в 3 приема.

5. Ингибиторы АИФ: эналаприл 2,5-5-10 мг/сут в 2 приема или каптоприл (доза подбирается индивидуально) 0,3-1,0 мг/кг/сут в 3 приема.

6. Кардиометаболические препараты –карнитина хлорид 20% р-р, по 10-40 капель – 3 раза в день, инозин 0,4-0,8 г. в сутки. Одновременно назначать не более 2 препаратов кардиометаболического ряда с последующей заменой препаратов.

7. При наличии хорей дополнительно к этиотропной терапии назначает-ся [2]:

- фенobarбитал по 10-50 мг 2-3 раза в сутки;
- diaзепам 2,5-15 мг в сутки в 2-3 приема;
- препараты брома - бромид натрия 0,1-0,5г. 3-4 раза в день ;
- бромкамфора 0,15-0,25 г. 2-3 раза в день;
- фенибут 0,15-0,25 г. 3 раза в день, комплекс витаминов группы В для приема внутрь по 1 таб. 2-3 раза в день.

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

Перечень основных медикаментов:

Антибактериальная терапия

- амоксициллин/клавулановая кислота 625 мг, 375мг (таблетки);
- азитромицин 500 мг (таблетки);

нестероидные противовоспалительные средства:

- диклофенак 50мг (таблетки);
- напроксен 275 мг (таблетки);

перечень дополнительных медикаментов:

- антибактериальная терапия (цефазолин 1,0 г, флакон);
- гастропротекторы (омепразол 20 мг, капсулы).

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

Перечень основных медикаментов:

Антибактериальная терапия

- бензилпенициллин 1,0 г (флакон);

- феноксиметилпенициллин 250 мг (таблетки);
- амоксициллин 500 мг (капсулы);
- амоксициллин/клавуланат 375 мг, 625 мг (таблетки по 0,25 и 0,5 г амоксициллина и по 0,125 г клавулановой кислоты);

В случаях непереносимости препаратов пенициллина показано назначение одного из антибиотиков, в первую очередь макролидов[4]:

- азитромицин 125 мг, 500 мг (таблетки);
- спирамицин 1,5 млн, 3 млн (таблетки);
- рокситромицин 150 мг (таблетки);
- кларитромицин 250 мг (таблетки);
- цефазолин 1,0 г (флакон);
- цефалексин 250 мг (капсулы), 2,5 г (порошок для приготовления суспензии);
- цефуроксим 750 мг, 1,5 г (флакон);
- цефтриаксон 500 мг, 1,0 г (флакон);
- цефтазидим 1,0 г (флакон);
- бензатина бензилпенициллин (экстенциллин, ретарпен) 1,2млн ЕД, 2,4 млн ЕД (флакон).

Нестероидные противовоспалительные средства:

- диклофенак 50 мг (таблетки);
- напроксен 275 мг (таблетки);
- ацетилсалициловая кислота 500 мг (таблетки);
- индометацин 25 мг (таблетки);
- нимесулид 100 мг (порошок);
- ибупрофен 200 мг (таблетки).

Глюкокортикоиды:

- преднизолон 5 мг, (таблетки);
- преднизолон 30 мг (ампулы);
- метилпреднизолон 4 мг (таблетки).

Перечень дополнительных медикаментов:

Диуретическая терапия

- фуросемид 40 мг (таблетки);
- гипотиазид 100 мг (таблетки);
- верошпирон 25 мг, 50 мг (капсулы).

Сосудистая терапия:

- пентоксифиллин 2%, 5 мл (ампулы).

Гастропротекторы:

- омепразол 20 мг (капсулы).

Антигипертензивные средства

- амлодипин 5 мг, 10 мг (таблетки);
- метопролол 50 мг (таблетки).

Сердечные гликозиды:

- дигоксин 0, 25 мг (таблетки).

Противоаритмические препараты:

- пропранолол 25 мг (таблетки);
- атенолол 50 мг (таблетки);
- амиодарон 200 мг (таблетки).

Ингибиторы АПФ:

- эналаприл 2,5 мг (таблетки);
- каптоприл 25 мг (таблетки).

Кардиометаболические препараты:

- карнитина хлорид 20% р-р;
- инозин 0,4 г (таблетки).

Антигиперкинетическая терапия:

- фенобарбитал 0,1 г (таблетки);
- диазепам 5 мг (таблетки).

Седативная терапия:

- бромид натрия 0,15 (таблетки);
- бромкамфора 150 мг (таблетки);
- фенибут 250 мг (таблетки).

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:

Нестероидные противовоспалительные средства:

- парацетамол 500 мг (таблетки);
- диклофенак 50 мг (таблетки);
- нимесулид 100 мг, (порошок).

14.3 Другие виды лечения:

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне:

Физиолечение (при хорее):

- электросон;
- электрофорез с бром-папаверином на шейно-воротниковую зону.

14.3.2 Другие виды лечения, оказываемые на стационарном уровне:

Физиолечение (при хорее):

- электросон;
- электрофорез с бром-папаверином на шейно-воротниковую зону.

14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи: нет.

14.4 Хирургическое вмешательство: нет.

14.4.1 Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях:

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях: нет.

14.5 Профилактические мероприятия

Первичная профилактика.

• своевременное проведение антибактериальной терапии при острой и хронической рецидивирующей БГСА-инфекциях верхних дыхательных путей (тонзиллит и фарингит) [3,9]:

Бензатина бензилпенициллин в/м однократно наличии ОРЛ в анамнезе у больного или ближайших родственников, проживании неблагоприятных социально-бытовых условиях, при вспышках БГСА-инфекции в детских дошкольных учреждениях, школах, интернатах, училищах, воинских частях и т.п.:

детям с массой тела менее 25 кг-600 000 ЕД;

детям с массой тела более 25 кг- 1,2 млн ЕД;

подросткам 2,4 млн ЕД;

Амоксициллин внутрь в течение 10 дней:

подросткам по 0,5 г 3 раза в сутки;

детям по 0,25 г 3 раза в сутки.

Феноксиметилпенициллин внутрь:

детям с массой тела до 25 кг – 0,125 г 3 раза в сутки;

детям с массой тела больше 25 кг – 0,25 г 3 раза в сутки.

При непереносимости бета-лактамов назначаются: азитромицин в течении 5 дней 12 мг/кг в сутки;

кларитромицин 15 мг/кг в сутки в 2 приема;

рокситромицин 5 мг/кг веса в сутки в 2 приема.

Вторичная профилактика.

Цель: предупреждение повторных атак и прогрессирования заболевания у лиц перенесших ОРЛ. Вторичную профилактику начинают в стационаре сразу после окончания этиотропной антистрептококковой терапии:

Бензатина бензилпенициллин (экстенциллин, ретарпен):

подросткам 2,4 г

детям с массой тела менее 25 кг-600 000ЕД;

детям с массой тела более 25 кг- 1,2 млн ЕД.

Длительность вторичной профилактики для каждого пациента устанавливается индивидуально:

- при ОРЛ без кардита (артрит, хорей), не менее 5 лет после атаки до 18 летнего возраста;
- для больных с излеченным кардитом без порока сердца - не менее 10 лет после атаки или до 25 летнего возраста;
- для больных со сформированным пороком сердца пожизненно.

14.6 Дальнейшее ведение:

Все больные, перенесшие ОРЛ, подлежат диспансерному наблюдению в поликлинике: частота осмотра 2 раза в год, ОАК, ОАМ – 2 раза в год, биохимический анализ крови (СРБ, АСЛО) – 2 раза в год, ЭКГ, ЭХО-КГ – 1 раз в год.

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

- Купирование воспалительной активности крови (нормализация СОЭ и СРБ);
- Снижение или нормализация титров противострептококковых антител - АСЛО, анти-ДНК-аза В;
- Купирование активности воспалительного процесса сердца (отсутствие признаков митральной и /или аортальной регургитации по данным ЭХО-КГ);
- Купирование симптомов ревматической хореи.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1. Отарбаев Нуржан Курмангалиевич, доктор медицинских наук, председатель правления АО «Республиканский диагностический центр.
2. Асылбекова Майкеш Куантаевна, заведующая отделением, врач высшей категории отделения ревматологии АО «Национальный научный центр материнства и детства».
3. Мукушева Зауре Серикпаевна, врач высшей категории отделения ревматологии АО «Национальный научный центр материнства и детства».

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует.

18. Рецензенты:

Абдрахманова Сагира Токсанбаевна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой детских болезней №2 АО «Медицинский университет Астана».

19. Указание условий пересмотра протокола: возможен пересмотр протокола через 3 года и/ или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

- 1) Swedo S.E., Leonard H.L., Garvey M. et al. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of first 50 cases. - Am. J. Psychiatry. - 1998. - Vol. 155. - P. 264-271.
- 2) Murphy M.L., Pichichero M.E. Prospective identification and treatment of children with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with group A streptococcal infection (PANDAS). - Arch. Pediatr. Adolesc. Med.- 2002. - Vol. 156. - P. 356-361.

- 3) Насонова В.А., Белов Б.С. Страчунский Л.С. и др. Антибактериальная терапия стрептококкового тонзиллита (ангины) и фарингита. - Российская ревматология. - 1999.- №4: С. 20-27.
- 4) Гришаева Т.П. Современный подход к антибактериальной терапии А-стрептококкового тонзиллита как основа первичной профилактики острой ревматической лихорадки: Автореферат диссертации, кандидат медицинских наук. М., 2002.
- 5) Аксаментов Г.В. Причины неэффективности круглогодичной бициллинопрофилактики рецидивов ревматизма: Автореферат диссертации, кандидат медицинских наук. Иркутск, 1979.
- 6) Красильникова О.А. Клинико-микробиологические и серологические исследования больных ревматизмом, длительно получающих препараты бициллина: Автореферат диссертации, кандидат медицинских наук. М., 1987.
- 7) Ливанов М.И. Клинико-иммунологические сдвиги у детей во вне приступном периоде ревматизма и влияние бициллинопрофилактики на них: Автореферат диссертации, доктор медицинских наук. Баку, 1970.
- 8) Белов Б.С., Черняк А.В., Сидоренко С.В. и др. Применение бензатин-пенициллина для вторичной профилактики ревматизма: проблемы и подходы к их решению. - Научно-практическая ревматология. 2000. - № 2. - С. 30-36.
- 9) Профилактика ревматизма и его рецидивов у подростков. Методические рекомендации. - М., 1989. - 22 с.
- 10) Carapetis JR, McDonald M, Wilson NJ. Acute rheumatic fever. Lancet. Jul 9-15 2005;366(9480):155-68. [Medline].
- 11) Насонова В.А., Кузьмина Н.Н., Белов Б.С. и др. Классификация и номенклатура ревматической лихорадки. - Педиатрия. 2003. - №3. С.1-

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

НЕРЕВМАТИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА У ДЕТЕЙ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

- 1. Название протокол:** Неревматические поражения митрального клапана у детей
- 2. Код протокола -**
- 3. Код(ы) МКБ-10**
 - 134.0 Митральная клапанная недостаточность
 - 134.2 Неревматический стеноз митрального клапана
 - 134.8 Другие неревматические поражения митрального клапана

4. Сокращения, используемые в протоколе

АД – артериальное давление;
АЛТ – аланинаминотрансфераза;
АСТ – аспартатаминотрансфераза;
АСЛО – антистрептолизин «О»;
АПФ – ангиотензинпревращающий фермент;
АЧТВ – активированное частичное тромбиновое время;
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека;
ИФА – иммуноферментный анализ;
КФК – креатининфосфокиназа;
ЛДГ – лактатдегидрогеназа;
МНО – международное нормализованное отношение;
МПП – межпредсердная перегородка;
НПВС – нестероидные противовоспалительные средства;
НПМК – неревматические поражения митрального клапана;
ОАК – общий анализ крови;
ОАМ – общий анализ мочи;
ОРЛ – острая ревматическая лихорадка;
ПВ – протромбиновое время;
ПМК – пролапс митрального клапана;
ПТИ – протромбиновый индекс;
РФМК – растворимые фибриномономерные комплексы;
СОЭ – скорость оседания эритроцитов;
СРБ – С-реактивный белок;
СССУ – синдром слабости синусового узла;
ТВ – тромбиновое время;
УЗДГ – ультразвуковая доплерография;
УЗИ – ультразвуковое исследование;
ЧСС – частота сердечных сокращений;
ЭКГ – электрокардиография;
эхоКГ – эхокардиография.

5. Дата разработки протокола – 2014 год.

6. Категория пациентов – дети с поражением митрального клапана.

7. Пользователи протокола – детские кардиологи, педиатры, врач общей практики, врачи скорой медицинской помощи, фельдшеры.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение

Неревматические поражения митрального клапана – поражения митрального клапана различной этиологии, исключая ревматизм.

Митральный стеноз – сужение левого предсердно-желудочкового отверстия, препятствующее во время систолы левого предсердия физиологическому току крови из него в левый желудочек.

Митральная недостаточность – неспособность левого предсердно-желудочкового клапана препятствовать обратному движению крови из левого желудочка в левое предсердие во время систолы желудочков сердца. [4,5,6,7,8].

Обнаружение клинической картины митрального стеноза у детей первых 2 лет жизни свидетельствует о врожденном характере порока.

9. Клиническая классификация неревматических поражений митрального клапана у детей [6]:

- митральная недостаточность;
- митральный стеноз;
- комбинированная митральная недостаточность и стеноз.

10. Показания для госпитализации

Показания для экстренной госпитализации:

- жизнеугрожаемые нарушения ритма сердца и проводимости;
- развитие осложнений в виде отека легких.

Показания для плановой госпитализации:

- симптомы недостаточности кровообращения II-III степени.
- нарушения ритма и проводимости сердца

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- ОАК;
- ЭКГ;
- ЭхоКГ.

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- Холтеровское мониторирование ЭКГ.

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- ОАК;
- ЭКГ.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне):

- ОАК;
- ОАМ;
- Биохимический анализ крови (определение калия, натрия билирубина, мочевины, АЛТ, АСТ, тимоловой пробы, общего белка, белковых фракций, креатинина, СРБ, АСЛО);
- Определение антигена р24 ВИЧ в сыворотке крови ИФА-методом;
- Рентгенография сердца с контрастированием пищевода;
- ЭКГ;
- эхоКГ с доплеровским исследованием;
- УЗИ органов брюшной полости.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне):

- биохимический анализ крови (магний, ЛДГ, КФК);
- коагулограмма (ПВ-ПТИ-МНО, РФМК, АЧТВ, ТВ, фибриноген);
- проведение реакции адгезии и агрегации тромбоцитов крови;
- ифа на маркеры гепатита В и С;
- чрезпищеводная ЭХОКГ;
- холтеровское мониторирование ЭКГ
- УЗДГ сосудов шеи;
- стресс-эхокардиография;
- велоэргометрия;
- кардиоинтервалография;
- электроэнцефалография;
- бактериологическое исследование отделяемого из зева;
- определение чувствительности к противомикробным препаратам выделенных культур.

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- измерение АД;
- ЭКГ.

12. Диагностические критерии:

12.1 Жалобы и анамнез:

Жалобы:

Недостаточность митрального клапана (неревматическая) может хорошо переноситься больным и на протяжении многих лет существовать бессимптомно, в случае внезапного возникновения митральной недостаточности вследствие травмы, повреждения подклапанного аппарата клинические симптомы определяются острым отеком легких [1]:

- одышка;
- приступы сердечной астмы;
- кашель с мокротой, часто с примесью крови;

В ранние сроки формирования стеноза жалобы и признаки порока отсутствуют.

При врожденном митральном стенозе:

- респираторный дистресс-синдром, частые легочные заболевания, тахипноэ (у новорожденных).
- снижение толерантности к физическим нагрузкам, одышку, сердцебиение;
- цианоз, признаки правожелудочковой недостаточности в виде увеличения печени, отеки (на поздних стадиях).

Анамнез:

- неблагоприятное течение беременности;
- появление жалоб в раннем возрасте;
- наличие наследственной отягощенности.

12.2 Физикальное обследование [1,7,8]:

При недостаточности митрального клапана:

- «сердечный горб» слева от грудины;
- усиленный и разлитой верхушечный толчок;
- границы сердца расширены влево и вверх;
- ослабление или отсутствие I тона, акцент II тона над легочной артерией, появление дополнительного III тона на верхушке, различной интенсивности систолический шум - мягкий, дующий или грубый, с точкой максимального выслушивания на верхушке сердца.

При стенозе митрального клапана:

- уменьшение периферической пульсации;
- снижение систолического АД;
- ослабление верхушечного толчка;
- пресистолическое дрожание на верхушке сердца;
- границы сердца увеличены вверх и вправо;
- громкий хлопающий I тон на верхушке сердца;
- диастолический шум с пресистолической акцентуацией с точкой максимального выслушивания на верхушке;

- акцент или расщепление II тона над легочной артерией, появление III и IV тонов сердца.

12.3 Лабораторные исследования:

- **ОАК:** анемия.
- **биохимический анализ крови:** повышение СРБ, КФК, ЛДГ, диспротеинемия (за счет снижения альбумина);
- **коагулограмма:** нарушение агрегации тромбоцитов.

12.4 Инструментальные исследования [8,10]:

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки:

При недостаточности митрального клапана:

- признаки застоя в малом круге кровообращения;
- увеличение тени сердца за счет левых отделов, на поздних стадиях за счет правых.

При стенозе митрального клапана:

- признаки застоя в малом круге кровообращения;
- увеличение тени сердца за счет левого предсердия и правого желудочка;
- выбухание дуги легочной артерии.

ЭКГ:

При недостаточности митрального клапана:

- умеренные признаки гипертрофии левого желудочка и левого предсердия, а затем и правого желудочка;
- различные нарушения ритма сердца, особенно экстрасистолия, фибрилляция предсердий.

При стенозе митрального клапана

- изменения зубца Р – высокий, расширенный, затем появляется его расщепление в I, II и в aVL отведениях, а в отведениях V1, V2 зубец Р часто двухфазный;
- признаки гипертрофии правого желудочка, отклонение электрической оси сердца вправо;
- нарушение процессов реполяризации.

ЭхоКГ:

При недостаточности митрального клапана:

- деформация створок митрального клапана, изменения подклапанного аппарата;
- расширение полости левого предсердия и левого желудочка;
- признаки регургитации на митральном клапане различной степени выраженности.

При стенозе митрального клапана:

- расширение правого желудочка и левого предсердия, уменьшение полости левого желудочка;

- утолщение, увеличение эхоплотности митрального клапана, уменьшение амплитуды движения передней створки, однонаправленность движения обеих створок;
- увеличение скорости максимального диастолического потока более 1,3 м/с.

12.5 Показания для консультации специалистов

- консультация оториноларинголога – с целью выявления хронических очагов инфекции и их санации;
- консультация кардиохирурга – при развитии недостаточности кровообращения с целью дальнейшего проведения кардиохирургической коррекции поражения митрального клапана;
- консультация невропатолога – при наличии неврологической симптоматики;
- консультация психиатра – при наличии психосоматической симптоматики;
- консультация стоматолога – с целью выявления хронических очагов инфекции и их санации.

12.6 Дифференциальный диагноз [1,7,8,10]:

Таблица 1 - Дифференциальный диагноз НПК

Название болезни	Отличительные признаки
Инфекционный эндокардит	<p>преобладают зеленящий стрептококк, стафилококки и грамотрицательные микроорганизмы;</p> <p>лихорадочный синдром не купируется полностью только при назначении НПВС;</p> <p>характерны прогрессирующая слабость, анорексия, быстрая потеря массы тела;</p> <p>быстро прогрессирующие деструктивные изменения сердечного клапана и симптомы застойной недостаточности кровообращения; вегетации на клапанах сердца при эхоКГ;</p> <p>позитивная гемокультура.</p>
Изолированная аневризма МПП	<p>обычно располагается в области овального окна и связана с несостоятельностью соединительнотканых элементов;</p> <p>возникает при наследственных дисплазиях соединительной ткани, после спонтанного закрытия дефекта МПП или является врожденной аномалией развития;</p> <p>обычно аневризматическое выпячивание небольшое, не сопровождается гемодинамическими нарушениями и не требует хирургического вмешательства;</p> <p>уточнить характер звуковых изменений в сердце позволяет эхоКГ: аневризма подтверждается по наличию выпячивания МПП в сторону правого предсердия в области овального окна;</p> <p>клинически аневризма может быть заподозрена по наличию щелчков в сердце, аналогичных таковым при ПМК. Возможно также сочетание аневризмы и пролапса;</p> <p>дети с аневризмой МПП предрасположены к развитию наджелудочковых тахиаритмий, СССУ;</p>

ОРЛ (у детей старшего возраста)	<p>кардит; артрит; хорея; кольцевидная эритема; ревматические узелки; лихорадка; артралгии; абдоминальный синдром; серозиты; лабораторные: повышенные острофазовые реактанты: СОЭ, СРБ; удлинение интервала P-Q на ЭКГ; Данные, подтверждающие предшествовавшую А-стрептококковую инфекцию.</p>
Аритмии, обусловленные вегетативной дисфункцией аритмии другие изменения сердца отсутствуют.	<p>В пользу экстракардиального генеза экстрасистолий, пароксизмальной тахикардии, возвратной суправентрикулярной тахикардии свидетельствуют: анамнез (ребенок от патологических беременности и родов); очаги хронической инфекции и усиление при их обострении; гипертензионно-гидроцефальный синдром; симптомы вегетососудистой дистонии; периодически экстрасистолы исчезают, в положении стоя и при физической нагрузке количество их уменьшается; функциональные кардиопатии в виде изменений ST-T на ЭКГ, атриовентрикулярных блокад I степени можно отличить с помощью лекарственных проб (калий-обзидановая и атропиновая).</p>
Миксома левого предсердия	<p>имеет признаки, позволяющие заподозрить системное заболевание: уменьшение массы тела, лихорадка, анемия, системная эмболия, увеличение СОЭ и концентрации сывороточного γ-глобулина; не выслушивается щелчок открытия левого предсердно-желудочкового клапана, не бывает признаков сопутствующего поражения клапана аорты; аускультативная симптоматика часто меняется при перемене положения тела; диагноз может быть установлен с помощью эхоКГ, которая демонстрирует характерное эхо-контрастное образование в левом предсердии, а также с помощью ангиокардиографии, выявляющей дольчатый дефект наполнения.</p>

13 Цели лечения:

- Коррекция нейровегетативных, психосоматических нарушений;
- Профилактика осложнений (нейродистрофии миокарда, инфекционного эндокардита).

Лечебные мероприятия зависят от степени недостаточности кровообращения, характера клапанного поражения, присоединения осложнений, воспалительного процесса (кардита).

14. Тактика лечения

14.1 Немедикаментозное лечение

Режим:

Режим 1 – постельный;

Режим 2 – полупостельный;

Режим 3 – общий.

14.2 Медикаментозное лечение

Кардиометаболические препараты:

- карнитина хлорид 50-75 мг в сутки 30 дней;
- калия оротат 10-20 мг/кг/сут, в 3 приема в течение 20 дней;
- магния оротат по 1 таб-3 раза в день 30 дней;

Одновременно назначать не более 2 препаратов кардиометаболического ряда с последующей заменой препаратов.

Антибактериальная терапия (по показаниям):

- амоксициллин по 0,125-0,5 г 3 раза в день 10 дней;
- амоксициллин/клавуланат 1,875 г в 3 приема 10 дней;
- эритромицин 0,4-1,0 г в сутки в 4 приема 10 дней;
- азитромицин 10 мг/кг 1 раз в день, курсом 3 дня;
- спирамицин 1,5-9,0 млн. МЕ в сутки 10 дней;
- рокситромицин 5 мг/кг/сутки в 2 приема 10 дней;
- кларитромицин 15/мг/кг/сутки в 2 приема 10 дней;
- цефазолин 20-50-100 мг/кг/сутки в 4 приема 10 дней;
- цефалексин 50-100 мг/кг/сутки в 4 приема 10-14 дней;
- цефуроксим по 50-100 мг/кг/сутки 3-4 приема 10-14 дней;
- цефтриаксон 50-100 мг/кг/сутки в 2 приема 4-14 дней;
- имипенем + циластатин 50 мг/кг/сутки в 2 приема 10-14 дней.

Антиаритмические препараты различных групп (по показаниям):

- **бета-блокаторы:** пропранолол таблетки по 0,25-0,5 мг/кг/сутки в 3 приема или атенолол таблетки 50-100 мг в сутки однократно;
- **α- и β-адреноблокатор:** амиодарон таблетки по 5-9 мг/кг/сутки в 3 приема;
- **мембраностабилизатор** (при желудочковой экстрасистолии): лидокаин 1-2% раствор ампулы по 1-2 мг/кг однократно в/в;
- **антагонисты кальция:** верапамил таблетки по 1-3 мг/кг/сутки в 2-3 приема.

При развитии недостаточности кровообращения:

- **кардиотонические средства** - сердечные гликозиды при недостаточности кровообращения II-ой и более степени - дигоксин таблетки в поддерживающей дозе 0,008-0,01 мг/кг/сут в 2 приема;
- **диуретики при недостаточности кровообращения** – фуросемид таблетки по 1-3 мг/кг/сутки в 3 приема с переходом на спиронолактон таблетки по 3,3 мг/кг/сутки в 2-3 приема или триамтерен таблетки по 1-2 мг/кг/сут.;
- **ингибиторы АПФ:** эналаприл таблетки по 2,5-5-10 мг/сут в 2 приема или каптоприл таблетки (доза подбирается индивидуально) 0,3-1,0 мг/кг/сут в 3 приема.

Антикоагулянты и антиагреганты:

- варфарин таблетки по 2,5-5,0 мг/сут, в 2 приема в течение 3 дней, далее дозу корректируют по протромбиновому времени (которое должно превышать норму в 1,5-2 раза);
- фениндион (фенилин) таблетки по 1 мг/кг/сут, в 4 приема.

Противовоспалительная терапия

НПВС (по показаниям):

- ацетилсалициловая кислота таблетки по 60-100 мг на кг, но не более 2,0 гр. в сутки;
- индометацин таблетки по 2-2,5-3 мг/кг/сутки;
- диклофенак таблетки по 2-3 мг/кг/сутки;
- ибупрофен таблетки по 30-40 мг/кг/сутки;
- напроксен таблетки по 10-20 мг/кг/сутки;
- нимесулид таблетки по 5 мг/кг/сутки.

Глюкокортикостероиды (по показаниям):

- преднизолон таблетки 0,5-1,0 мг/кг/сут сроком на 2-3 недели с последующим медленным снижением по 2,5 мг в неделю, распределение в течение суток в соответствии с физиологическим ритмом коры надпочечников – в первую половину дня.

Препараты, улучшающие метаболизм и мозговое кровообращение, седативные средства, психофармакотерапия (по показаниям):

- настой пустырника по 1 чайной ложке 3 раза в день в течение 20 дней;
- экстракт валерианы таблетки по 0,02 по 1 таблетке 2-3 раза в день в течение 20 дней;
- диазепам таблетки по 2,5-15 мг в сутки в 2-3 приема 10 дней;
- циннаризин таблетки по 50-75 мг в сутки 20 дней;
- винпоцетин по 10-15 мг в сутки 20 дней.

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:
Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения)

- бензатин бензилпенициллин во флаконах 600 000 МЕ (459 мг) для в/м в 4 недели 1 раз;
- оротат калия таблетки по 500 мг по 10-20мг /кг/в сутки в 2-3 приема в течение 3-5 дней

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения).

- дигоксин, таблетки 0,25 мг, 0,1 мг;
- верошпирон, таблетки 0,25.

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:
Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения)

- амоксициллин таблетки 500 мг, 1000 мг; 250 мг; 500 мг, капсул.; 250 мг/5 мл пероральная суспензия;
- амоксициллин/клавуланат таблетки 625 мг.; во флаконе 600 мг, раствор для инъекций;
- эритромицин таблетки 250 мг, 500 мг; пероральная суспензия 250 мг/5 мл;
- азитромицин таблетки 125 мг, 500 мг; капсулы 250 мг; во флаконе 200 мг/100 мл;
- цефазолин , порошок для приготовления инъекционного раствора 1000 мг;
- цефуросим таблетки 250 мг, 500 мг; порошок для приготовления инъекционного раствора во флаконе 750 мг;
- цефалексин таблетки и капсулы 250 мг, 500 мг; 125 мг, суспензия и сироп 250 мг/5 мл;
- пропранолол таблетки 40 мг;
- амиодарон таблетки 200 мг; ампулы 150 мг/3 мл;
- лидокаин 1%, 2%, 10% (гидрохлорид) раствор для инъекций 2 мл, 10 мл.;
- дигоксин таблетки 0,25мг, 0,1мг; ампулы 0,25мг/мл;
- фуросемид таблетки 40 мг; ампулы 20 мг/2мл;
- эналаприл таблетки 2,5 мг, 5мг,10 мг; ампулы 1,25 мг/1 мл;
- варфарин таблетки 2,5 мг;
- ацетилсалициловая кислота таблетки 100 мг, 150мг,75мг, 300 мг, 500 мг;
- диклофенак таблетки 25мг, 50 мг, 100 мг; раствор для инъекций 75 мг/3 мл; суппозитории ректальные 50 мг; мазь 100 мг;
- преднизолон таблетки 5 мг; раствор для инъекций 30 мг/мл;
- диазепам таблетки 2 мг, 5 мг;
- пираретам таблетки 200 мг; ампулы 20% 5 мл;
- карнитина хлорид таблетки 75-100 мг;

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения)

- спирамицин гранулы для суспензии 1,5 млн ед, 375 тыс ед, 750 тыс ед; порошок для инфузий 1,5 млн ед;
- кларитромицин таблетки 250 мг, 500 мг;
- цефтриаксон во флаконе, порошок для приготовления инъекционного раствора 500 мг, 1 000 мг;
- имипенем +циластатин во флаконе, порошок для приготовления раствора 500 /500мг;
- атенолол таблетки 50 мг, 100 мг;
- верапамил таблетки 40 мг, 80 мг;
- спиронолактон таблетки 25 мг, 50 мг;
- индометацин таблетки 25 мг;
- настой пустырника 30 мл;
- экстракт валерианы таблетки 0,02;
- винпоцетин- таблетки 5 мг, 10 мг; ампулы 2 мл.

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:

Купирование отека легких при митральном стенозе:

- Петлевые диуретики: фуросемид в дозе начальная разовая доза — 1–2 мг/кг, максимальная — 6 мг/кг.

При фибрилляции/трепетании предсердий:

- аденозин - раствор для в/в введения (в 1 мл — 3 мг, в ампуле — 6 мг). Детям — 50 мкг/кг. Дозу можно увеличивать на 50 мкг/кг каждые 2 мин до максимальной дозы 250 мкг/кг;
- амиодарон - таблетки для детей доза внутрь составляет 2,5-10 мг/сут. Схему и длительность лечения устанавливают индивидуально;
- амиодарон - ампулы - нагрузочная доза 5 - 7 мг/кг массы тела (у пациентов с сердечной недостаточностью 2,5 мг/кг массы тела) в 250 мл 5% раствора декстрозы (глюкозы) в течение 30 - 60 минут.
- амиодарон - таблетки и ампулы (внутривенное введение амиодарона противопоказано у новорожденных, младенцев и детей до 3 лет);

14.3. Другие виды лечения:

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне: не проводится.

14.3.2 Другие виды, оказываемые на стационарном уровне:

- физиолечение:
электрофорез с магнием и бромом на шейно-воротниковую зону;

электросон.

- массаж при заболеваниях сердца и перикарда;
- лечебная физкультура при заболеваниях сердца и перикарда.

14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи: лечение проводить в соответствии с клиническим протоколом «Острая сердечная недостаточность».

14.4. Хирургическое вмешательство:

14.4.1 хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях: не проводится.

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях:

Показания к хирургическому лечению:

- наличие выраженных клинических проявлений, вызванных митральной регургитацией;
- наличие мерцательной аритмии;
- наличие легочной гипертензии (давление в легочной артерии более 50 мм рт. ст. в покое или выше 60 мм рт. ст. при нагрузке);
- наличие выраженной систолической дисфункции левого желудочка (фракция выброса ЛЖ менее 30%, конечный систолический размер ЛЖ более 55 мм).

Виды оперативного вмешательства:

- комиссуротомия;
- балонная вальвулопластика;
- протезирование митрального клапана.

Тип оперативного вмешательства определяется функциональным статусом пациента и морфологией клапана.

14.5. Профилактические мероприятия (профилактика осложнений, первичная профилактика для уровня ПМСП, с указанием факторов риска).

Первичная профилактика:

пренатальный скрининг.

Вторичная профилактика:

На амбулаторном этапе назначают

- препараты, улучшающие обмен в миокарде, курсами 2-4 раза в год (калия оротат, панангин, рибоксин, витамин В12 с фолиевой кислотой, L-карнитин или милдронат);

- нестероидные анаболические гормоны (ретаболил, неробол, фемоболин, метандростендиол, фосфаден).

При наличии показаний назначают:

- сердечные гликозиды в поддерживающей дозе;
- антиаритмические средства;
- мочегонные 1-3 раза в неделю;
- седативные препараты для профилактики стрессов, которые могут привести к кардиогенному шоку.
- при возникновении острых интеркуррентных заболеваний проводят терапию нестероидными противовоспалительными препаратами в течение 2-3 недели;
- при наличии хронического тонзиллита в течение 1 года назначают бицилинотерапию;
- вопрос об удалении миндалин решается в индивидуальном порядке;
- ребенок освобождается от физической нагрузки в школе;
- рекомендуется лечебная физкультура и ходьба.

14.6. Дальнейшее ведение

После выписки из стационара ребенка осматривают кардиолог, врач общей практики, педиатр:

- ежемесячно в первые 3 месяца;
- затем в 1-й год - 1 раз в 3 месяца;
- в последующие годы - 1 раз в 6 месяцев, с обязательной регистрацией ЭКГ, эхоКГ;
- один раз в 6-12 месяцев проводится рентгенография органов грудной клетки.

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

- уменьшение (купирование) симптомов сердечно-сосудистой недостаточности со стабилизацией гемодинамики;
- купирование жизнеугрожаемых аритмий;
- улучшение сердечной деятельности по клиническим и инструментальным (ЭКГ, рентгенография, эхоКГ) критериям - переход на амбулаторный этап лечения.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Разработчики

- 1) Абдрахманова Сагира Токсанбаевна – д.м.н., заведующая кафедрой детских болезней №2 АО «Медицинский университет Астана»;
- 2) Нургалиева Жанар Женисовна – к.м.н., ассоциированный профессор, заведующая кафедрой интернатуры и резидентуры по педиатрии №2 РГП на ПХВ

«Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова»;

3) Мамбетова Индира Зинабдиновна – к.м.н., доцент кафедры амбулаторно-поликлинической педиатрии РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова»,

4) Худайбергенова Махира Сейдуалиевна, клинический фармаколог АО «Национальный научный медицинский центр».

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует

18. Рецензент

1) Отарбаев Н.К. – д.м.н., председатель правления АО «Республиканский диагностический центр».

2) Джаксалыкова К.К. – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой интернатуры по педиатрии РГП на ПХВ «Государственный медицинский университет города Семей».

19. Условия пересмотра протокола:

Пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики и/или лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы

1) Мутафьян, О. А. Детская кардиология: руководство / О. А. Мутафьян. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 504 с

2) ACC/AHA/ASE 2003 Guideline Update for the Clinical Application of Echocardiography A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography) Scottish Intercollegiate Guidelines Network A National Clinical Guideline Antithrombotic Therapy March 1999

3) Management of Patients With Valvular Heart Disease A Report of the American College ACC/AHA Pocket Guidelines A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines July 2000

4) Mitral Valve Prolapse: Time for a Fresh Look. Reviews in Cardiovascular Medicine 2001;2(2): 73- 81. Guidelines: <https://www.americanheart.org>

5) Ю.М. Белозёров, И.М. Османов, Ш.М. Магомедова «Новые взгляды на проблему пролапса митрального клапана у детей и подростков»-<http://www.evrika.ru/show/866>

6) Сторожаков Г. И., Гендлин Г. Е., Миллер О. А. Болезни клапанов сердца - М., «Практика», 2012,- С.200

7) «Детская кардиология» Под ред. Дж. Хоффмана. - Пер. с англ., М., «Практика», 2006. – С.543

- 8) Беляева Л.М. Детская кардиология и ревматология: Практическое руководство., «МИА»,2011, - С.584
- 9) Murphy M.L., Pichichero M.E. Prospective identification and treatment of children with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with group A streptococcal infection (PANDAS). – Arch. Pediatr. Adolesc. Med.– 2002.– Vol. 156.– P. 356–361.
- 10) И.Н. Денисов, С.Г. Горохова «Диагноз при сердечно-сосудистых заболеваниях. Формулировка, классификации»,- Практическое руководство,-Москва,«ГЭОТАР-Медиа», 2008. – с. 26-33.

Утверждено
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
протокол №10
от «04» июля 2014 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ЦЕЛИАКИЯ У ДЕТЕЙ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Целиакия у детей

2. Код протокола

3. Код(ы) МКБ-10:

K90.0 Целиакия

4.Сокращения, используемые в протоколе

АГА – антиглиадиновые антитела

АГД– аглютенная диета;

АЛТ – аланинаминотрансфераза;

АСТ – аспартатаминотрансфераза;

А-ТПО – антитиреоидные антитела к тиреопероксидазе;

АТ к ТГ– антитиреоидные антитела к тиреоглобулину;

ЕД – единицы;

ИФА– иммуноферментный анализ;

ИХЛ–иммунохемилюминисценция;

МЕ – международные единицы;

МЭЛ– межэпителиальные лимфоциты;

ОАК – общий анализ крови;

ОАМ – общий анализ мочи;
ОЖСС – общая железосвязывающая способность сыворотки;
СМТ – синусоидальные модулированные токи;
СОТК – слизистая оболочка тонкой кишки;
СТГ – соматотропный гормон;
СЦТ – среднепочечные триглицериды;
Т3 – трийодтиронин общий;
Т4 – общий тироксин;
ТТГ – тиреотропный гормон;
ФЭГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия;
ЦНС – центральная нервная система;
ЭКГ – электрокардиография;
ЭМА – эндомизимальные антитела;
ЭхоКГ – эхокардиография;
anti-tTG – антитела к тканевой трансглутаминазе;
DQ2, DQ8 – гетеродимеры;
HLA-DQ – II класс антигенов главного комплекса гистосовместимости;
Ig A – иммуноглобулины А;
Ig G – иммуноглобулины G;
Ig E – иммуноглобулины E;

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: дети.

7. Пользователи протокола – детские гастроэнтерологи, педиатры, врачи общей практики.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение:

Целиакия (глютеновая болезнь, глютеновая энтеропатия, нетропическая спру, болезнь Ги–Гертера–Гейбнера) – хроническое генетически детерминированное заболевание, характеризующееся стойкой непереносимостью глютена с развитием атрофии слизистой оболочки тонкой кишки и связанного с ней синдрома мальабсорбции различной степени выраженности [2,3].

9. Клиническая классификация:

Классификация целиакии, принятая на XI съезде детских гастроэнтерологов (Москва, 2004) [2,16, 19]:

Формы:

- типичная;
- атипичная (малосимптомная);
- скрытая (латентная).

Периоды:

- активный (клинической манифестации);
- ремиссии;

10. Показания для госпитализации:

Показания для экстренной госпитализации: нет.

Показания для плановой госпитализации:

- учащенный стул, полифекалия, стеаторея (более 2 месяцев);
- необъяснимая потеря массы тела;
- отставание в росте;
- стойкая, не поддающаяся лечению железосодержащими препаратами анемия;
- наличие нарушения кальциевого обмена (остеомалации неясной этиологии, множественный кариес зубов);
- неэффективность амбулаторного лечения;
- необходимость гистологического исследования биоптата СОТК.

11. Перечень основных диагностических мероприятий**11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне [16]:**

- отбор детей из групп риска по оценочной таблице;
- осмотр (антропометрия, окружность живота, оценка полового созревания детей старше 10 лет);
- ОАК;
- биохимический анализ крови (общий белок, глюкоза, сывороточное железо, калий, натрий, кальций, фосфор);
- исследование кала (копрограмма);
- экспресс-диагностика целиакии по капле капиллярной крови иммунохроматографическим методом [13].

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- бактериологическое исследование кала на дисбактериоз;
- УЗИ органов брюшной полости.

11.3 Минимальный перечень обследования, которые необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- ОАК;
- бактериологическое исследование испражнений на патогенную и условно-патогенную микрофлору;
- исследование перианального соскоба.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся

- диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне):
- ОАК;
- ОАМ;
- определение Ig A (общий) в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение Ig A к целиакии в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение Ig G к целиакии в сыворотке крови ИФА-методом;
- ФЭГДС с взятием биопсии (не менее трех фрагментов) СОТК;
- Исследование гистологического материала методом электронной микроскопии.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне):

- определение Ig A к глиадину в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение Ig G к глиадину в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение Ig A к целиакии в сыворотке крови методом ИХЛ;
- определение Ig G к целиакии в сыворотке крови методом ИХЛ;
- проведение HLA-типирования крови II класса на целиакию молекулярно-генетическим методом;
- биохимический анализ крови (глюкоза, общий белок и белковые фракции, холестерин, общие липиды, фосфолипиды, амилаза, липаза, железо, кальций, натрий, калий, фосфор, магний, цинк, ферритин, трансферрин, ОЖСС, общий билирубин и фракции, АЛТ, АСТ, тимоловая проба, щелочная фосфатаза);
- исследование кала (копрограмма);
- иммунограмма;
- определение АТкТГ, а-ТПО в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение ТТГ, Т3, Т4 в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение СТГ в сыворотке крови ИФА-методом;
- УЗИ гепатобилиарнопанкреатической области;
- УЗИ щитовидной железы;
- рентгенография кисти;
- рентгенография органов грудной клетки;
- ЭКГ;
- ЭхоКГ.

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи: не проводятся

12. Диагностические критерии:

12.1 Жалобы и анамнез:

Жалобы:

У детей раннего возраста: снижение или отсутствие аппетита, тошнота, рвота, метеоризм, обильный, жидкий или кашицеобразный стул со зловонным запахом, рецидивирующие боли в животе, увеличение размеров живота, задержка роста, дефицит массы тела, мышечная гипотония, слабость, вялость, пассивность, отставание в нервно-психическом развитии, длительная, трудно поддающаяся лечению анемия.

У детей более старшего возраста: низкий рост, длительная железодефицитная анемия, ломкость ногтей, ангулярный хейлит, рецидивирующий афтозный стоматит, задержка полового развития, полиартралгии, геморрагический синдром, деформации костей, множественный кариес зубов, мышечные судороги, психоневрологические нарушения, аллергические заболевания и другие [2, 3, 12, 16, 17, 18, 19].

Анамнез:

Появление клинических симптомов у детей первого года жизни через 1,5–2 месяца (иногда через 5–6 месяцев и до 2-х лет) после введения в рацион глютеносодержащих продуктов;

Факторы риска по целиакии:

- отставание в физическом и/или нервно-психическом развитии, задержка полового развития, эпилепсия, стойкая анемия, остеомалация, остеопороз, геморрагические диатезы, артропатии, аменорея;
- родственники первой степени родства больных целиакией;
- наличие аутоиммунных заболеваний «ассоциированных с целиакией»: сахарный диабет I типа, тиреоидит, гепатит, герпетиформный дерматит, склеродермия, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, идиопатическая дилатационная кардиомиопатия, первичный билиарный цирроз, опухоли кишечника и другие [2, 3, 6, 12, 16, 17, 18, 19].

12.2 Физикальное обследование:

- сухость и бледность кожи и слизистых оболочек;
- истончение подкожно-жирового слоя;
- снижение мышечного тонуса;
- увеличение окружности живота по индексу Андронеску (% отношение окружности живота к росту). Нормальные значения у детей до 1,5 лет – 50–52%, >2 лет – 41–42% [1, 19];
- болезненность при пальпации живота, чаще с локализацией в околопупочной области;

- признаки анемии;
- признаки рахита;
- признаки полигиповитаминоза;
- возможны изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (тахикардия, систолический шум на верхушке сердца, снижение артериального давления);
- возможны гипопропротеинемические периферические отеки;
- возможна гепатоспленомегалия.

12.3 Лабораторные исследования [2, 6,12,13,16,19]:

ОАК: гипохромная анемия;

Биохимический анализ крови: гипопропротеинемия, общие липиды и холестерин в пределах нормы или несколько снижены, фосфолипиды снижены, повышение щелочной фосфатазы, гипокальциемия, гипофосфатемия, гипокалиемия, гипоцинкемия;

Копрограмма: рН > 5,0, наличие нейтрального жира, жирных кислот, крахмала, йодофильных бактерий, непереваренной клетчатки;

Кал на дисбактериоз: **снижение или отсутствие бифидо- и лактобактерий.**

Серологическая диагностика

- экспресс-диагностика по капле капиллярной крови: положительный тест указывает на наличие anti-tTG Ig A и высокую вероятность целиакии;
- определение уровня сывороточного Ig A (при селективном дефиците Ig A необходимо определять оба класса специфических IgG и IgA);
- с целью верификации диагноза, решения вопроса о необходимости биопсии СОТК у лиц из группы риска, контроля за соблюдением АГД проводится: определение АГА в сыворотке крови (в настоящее время не используется для диагностики целиакии за исключением детей до 2-х лет):
 - АГА Ig A «+», АГА Ig G «+» (вероятность целиакии высока);
 - АГА Ig A «+», АГА Ig G «-» или АГА Ig A «-», АГА Ig G «+» (целиакия возможна);
 - отрицательные результаты (целиакия исключена);
- определение anti-tTG в сыворотке крови у детей:
 - anti-tTG Ig A >10 норм, необходимо провести HLA-DQ8/DQ2;
 - anti-tTG Ig A <10 норм, необходимо провести ФГДС, биопсию СОТК;
 - отрицательные результаты (целиакия исключается);
- определение ЭМА: положительные.

Генетическая диагностика (HLA-типирование): наличие аллелей HLA-DQ2 и/или HLA-DQ8;

12.4 Инструментальные исследования [6,12,16,19]:

ФЭГДС: атрофический дуоденит, еунит, отсутствие складок в тонкой киш-

ке (вид «трубы»), слизистая бледно-серого цвета, поперечная исчерченность складок, мелкая фрагментированность, тонкий белый налет (симптом «инея»), лимфо-фолликулярная дисплазия;

Гистологическое исследование биоптата СОТК, согласно гистологической классификации целиакии Corazza и Villanacci (2005 г.) [4]:

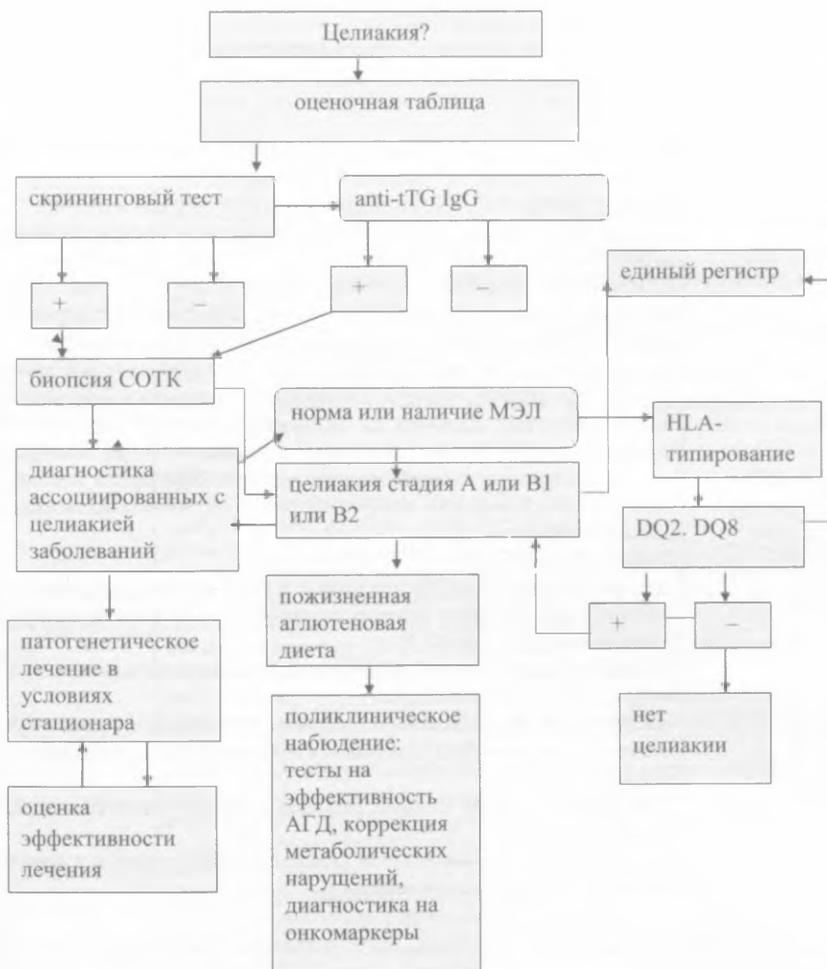
– степень А: инфильтрация МЭЛ более 26 на 100 энтероцитов;

– степень В1: парциальная и субтотальная атрофия ворсинок, соотношение глубины крипт/ворсинок меньше чем 1;

степень В2: тотальная и гипопластическая атрофия ворсинок, углубления крипт более выражены.

на рисунке 1 - представлен алгоритм диагностики целиакии [16]:

Рисунок 1 - Алгоритм диагностики целиакии у детей



12.5 Показания для консультаций специалистов:

- консультация стоматолога с целью выявления кариеса и санации полости рта;
- консультация невропатолога – при наличии неврологической симптоматики;
- консультация эндокринолога – при отставании в росте, гормональных нарушениях (щитовидной железы, половых желез и т.д.);
- консультация кардиолога при наличии изменений и нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы.

12.6 Дифференциальный диагноз [1, 2, 11, 12, 14, 16]:

Таблица 1 - Дифференциально-диагностические признаки заболеваний, сопровождающихся развитием синдрома мальабсорбции

Название заболевания	Дифференциально-диагностические признаки
Муковисцидоз (смешанная, кишечная форма)	<p>Причина: нарушение экзокринной функции поджелудочной железы и клеток слизистой оболочки кишечника.</p> <p>Наследственность: муковисцидоз у родных братьев и сестер.</p> <p>Начало заболевания: чаще в грудном возрасте в связи с переводом ребёнка на смешанное вскармливание.</p> <p>Клинические признаки: характерный внешний вид: сухая серовато-землистая кожа, худые конечности, деформация концевых фаланг пальцев в виде «барабанных палочек», расширенная, часто деформированная грудная клетка, большой вздутый живот, увеличение печени, часто при повышенном аппетите прогрессирующая дистрофия. Развивается торпидный к терапии хронический бронхолегочный процесс, появляется учащенный стул, полифекалия, со зловонным специфическим запахом, блестящий замазкообразный стул, иногда с видимой стеатореей, возможно выпадение прямой кишки.</p> <p>Диагностические методы исследования:</p> <p>тест на панкреатическую эластазу-1 в кале: снижение уровня;</p> <p>копрограмма: большое количество нейтральных жиров, неперева- ренной клетчатки, $pH < 5,0$;</p> <p>измерение концентрации фекального трипсина: низкая или нуле- вая;</p> <p>исследование дуоденального содержимого: снижение или отсут- ствие липазы, амилазы, трипсина в дуоденальном соке повыше- нной вязкости;</p> <p>УЗИ поджелудочной железы: атрофия и фиброз ацинусов, наличие микрокист;</p> <p>потовый тест: положительный (концентрация хлоридов в потовой жидкости превышает 60 ммоль/л).</p>

<p>Непереносимость протеинов коровьего молока</p>	<p>Причина: иммунная реакция на белки коровьего молока. Наследственность: у родителей и ближайших родственников отягощена по аллергическим заболеваниям. Начало заболевания: заболевание начинается при переходе на искусственное вскармливание. Клинические признаки: в течение 1–3 часов после введения коровьего молока в рацион появляются частые срыгивания, рвота, приступы колик в животе, периодические поносы со слизью и иногда с прожилками крови, часто гипотензия. Возможны кожные и респираторные проявления аллергии. В тяжелых случаях может развиться энтеропатический синдром: на фоне хронической диареи развивается потеря в весе, анемия, гипопропротеинемия, гипоальбуминемия, гипопротромбинемия. Диагностические методы исследования: диетологический метод: исчезновение симптомов при исключении подозреваемого белка из диеты и возобновление их при пищевой нагрузке; иммунологический тест: определение специфических IgE к пищевым аллергенам (к казеину, альфа- и бета-глобулинам); сывороточным IgG антителам; копрограмма: реакция щелочная, стеаторея с преобладанием жирных кислот, иногда появляются белки, активность трипсина снижена; ФЭГДС и гистологическое исследование биоптата СОТК: слизистая оболочка изъязвлена, легко ранима, наблюдается субтотальная атрофия кишечных ворсинок. Интраэпителиально и в собственной пластинке воспалительные и некротические изменения, эозинофильная и плазматическая инфильтрация.</p>
<p>Дисахаридазная недостаточность</p>	<p>Причина: генетический дефект синтеза ферментов, расщепляющих лактозу и сахарозу. Наследственность: у ближайших родственников часто лактазная недостаточность взрослого типа. Начало заболевания: непереносимость лактозы проявляется после первых кормлений грудным молоком после рождения, непереносимость сахарозы – с момента введения в рацион ребёнка молочных смесей, фруктовых соков, содержащих сахарозу, подслащенной воды. Клинические признаки: появляется беспокойство ребенка, срыгивания, частый, жидкий, пенистый, с кислым запахом стул, метеоризм, вздутие кишечника, кишечная колика. В результате упорной диареи развивается дегидратация, постепенное развитие стойкой гипотрофии, гиповитаминоза и других дефицитных состояний. Диагностические методы исследования: диетодиагностика: исчезновение диспепсических симптомов после исключения соответствующего дисахарида; нагрузочные тесты: плоская гликемическая кривая (прирост гликемии менее 1,1 ммоль/л) после нагрузки соответствующими дисахаридами в дозе 2 г/кг массы; определение общего содержания углеводов в кале: в норме показатель 0,25% у детей до 12 месяцев и отрицательный после 1 года; копрограмма: увеличение крахмала, клетчатки, слизи, pH<5,0; определение активности в биоптате СОТК: отсутствие активности лактазы, сахарозы; определение содержания водорода, метана или меченного углерода, углекислого газа в выдыхаемом воздухе: повышение водорода в выдыхаемом воздухе после нагрузки лактозой на 20 ppm (частиц на миллион).</p>

<p>Эксудативная энтеропатия</p>	<p>Причина: врожденный дефект лимфатических сосудов кишечной стенки с развитием лимфангиэктазий. Наследственность: не отягощена. Начало заболевания: чаще после первого года жизни. Клинические признаки: гипопропротеинемические отеки, рвота, сниженный аппетит, мышечная гипотония, задержка физического развития, дистрофические изменения, остеопороз, частый, жидкий стул. Заболевание протекает хронически и медленно прогрессирует, в тяжелых случаях развивается общее истощение. Диагностические методы исследования: биохимический анализ крови: гипопропротеинемия, гипоальбуминемия, гипогаммаглобулинемия, гипохолестеринемия, гипокальциемия; копрограмма: повышено содержание нейтрального жира, жирных кислот и мыл; иммунограмма: снижено содержание Ig G, Ig A; радиоизотопное исследование экскреторной функции тонкой кишки: увеличение радиоактивности фекалий и быстрое снижение радиоактивности крови после внутривенного введения меченного сывороточного альбумина; гистологическое исследование биоптата из слизистой стенки кишки: расширение лимфатических сосудов, воспалительная инфильтрация ткани. В расширенных лимфатических сосудах и синусах мезентериальных лимфатических узлов обнаруживаются липофаги, содержащие в протоплазме микрокапельки жира.</p>
---------------------------------	--

13. Цели лечения

- коррекция метаболических и электролитных нарушений;
- устранение симптомов мальабсорбции;
- профилактика осложнений.

14. Тактика лечения

14.1. Немедикаментозное лечение:

- Режим с ограничением активной физической нагрузки в периоде обострения;
- Элиминационная диета (аглютеновая).

Из питания **исключаются** продукты,

– **содержащие «явный» глютен:** крупы, продукты из зерна ржи, пшеницы, ячменя, овса (хлеб, хлебобулочные, макаронные, кондитерские изделия, блюда в панировке);

– **содержащие «скрытый» глютен:** вареные колбасы, сосиски, полуфабрикаты из измельченного мяса и рыбы, овощные и фруктовые консервы, в т.ч. томатные пасты, кетчупы, творожные сырки и пасты, плавленые сыры, некоторые виды мороженого, йогуртов, шоколадных конфет, карамели, соевые

соусы, бульонные кубики, картофельное пюре быстрого приготовления, картофельные и кукурузные чипсы, некоторые пищевые добавки.

Основой аглутеновой диеты является лечебная диета №5 (с исключением экстрактивных веществ, жирных, острых, пряных блюд, солений, концентрированных супов, плодовоовощных соков). Все блюда варятся или готовятся на пару, запекаются, в зависимости от возраста ребенка даются в виде пюре или в неизмельченном виде. Температура горячих блюд 50–60 °С, холодных – не ниже 20 °С. Количество приемов пищи – 5–6 раз в день.

Для питания **рекомендуются** мясо, птица, рыба, рис, кукуруза, гречиха, бобовые, яйца, картофель, овощи, сладкие и спелые фрукты и ягоды, кисломолочные продукты, цельное молоко только в блюдах, мед, варенье, некрепкий чай, специализированные аглиадиновые продукты.

Рекомендованный приемлемый для пациентов с целиакией уровень глютена составляет не более 20 мг на 1 кг сухого продукта (<20 ppm).

Диетотерапия в остром периоде заболевания [2,5,16]:

- первые 2–3 дня детям первых двух лет жизни дается 1/3–1/2 полагающегося объема пищи в виде смеси (на основе СЦТ или безлактозной высокогидролизованной смеси); на 4-й день вводится каша из риса, гречки на воде без масла и сахара, дважды провернутый говяжий фарш, отвар из сушеных яблок; исключаются из рациона молоко и молочные продукты;
- АГД №1 (с нормальным содержанием белка, ограничением жиров на 15%, углеводов на 25%) назначается на 10–14-й день заболевания. Блюда даются в протертом виде, ограничиваются овощи, сахар, исключаются фрукты, соки, молоко. Длительность - 1 неделя;
- АГД №2, содержание белка повышается на 10–15% за счет введения в рацион творога, кефира, мяса, яиц. Молоко исключается на срок не менее 6 месяцев. Детям первого года жизни назначаются смеси на основе гидролизата казеина или сывороточного белка, безлактозные или низколактозные смеси, смеси на основе изолята соевого белка. Длительность 2–6 месяцев;
- АГД №3 с повышением содержания белка на 15–25%, нормальным содержанием жиров и углеводов назначается при клинической ремиссии. Блюда не протерты, в рацион вводятся овощи, соки, молочные продукты.

14.2. Медикаментозная терапия.

Лекарственные препараты, содержащие пшеничную муку, противопоказаны.

Коррекция гипопроteinемии:

- с целью поддержания онкотического давления плазмозамещающие препараты: 10% раствор альбумина из расчета не более 10 мл/кг;
- препараты для парентерального питания: растворы аминокислот детям 2–5 лет – 15 мл/кг/сутки, 6–14 лет – 10 мл/кг/сутки;
- на фоне восстановления уровня белка в крови препараты, улучшающие ме-

таболизм: оротат калия таблетки 10–20 мг/сутки в 3 приема в течение 3– 5 недель; левокарнитин раствор 1-3 года – 75 мг, 3-6 лет– 100 мг, 6-12 лет – 200-300 мг 2-3 раза в сутки в течение 1 месяца;

- анаболические стероидные препараты (по показаниям): нандролон деканоат 0,4 мг/кг каждые 4 недели.

Коррекция водно-электролитных нарушений:

- парентеральная регидратационная терапия проводится 0,9% раствором хлорида натрия, 5-10% растворами глюкозы, соотношение определяется типом дегидратации;

- для коррекции уровня калия в крови парентерально вводятся препараты калия (доза определяется по дефициту калия в крови) в разведении 10% раствором глюкозы + инсулин в зависимости от объема раствора глюкозы.

Коррекция нарушенного пищеварения:

- ферментные препараты: высокоактивные микрокапсулированные панкреатические ферменты 1000– 2000 Ед /кг/сутки в 3– 4 приема во время еды.

Коррекция дисбиотических нарушений:

- пробиотики, содержащие

–лактобактерии (*L.acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L. bulgaricus*, *L. Reuteri*, *L.casei*), *Bifidobacterium spp* в течение 2-4 недель;

–непатогенные дрожжевые грибы *Saccharomyces boulardii*: с 1 года до 3 лет по 1 капсуле 2 раза/сутки, детям с 3 лет по 1– 2 капсулы 2 раза/сутки 5–7 дней;

пребиотик, содержащий водный субстрат продуктов обмена кишечной микрофлоры: до 2-х лет по 15– 30 капель, 2 года-12 лет по 20–40 капель на один прием. После улучшения состояния доза снижается в 2 раза, курс лечения 2– 4 недели.

Коррекция дефицита микроэлементов:

Препараты кальция:

- 10% раствор глюконата кальция внутривенно (при судорожной готовности, остеопорозе) в возрасте до 6 месяцев 0,1 – 1 мл, 6 – 12 месяцев 1 – 1,5 мл, 1 – 3 года 1,5 – 2 мл, 4 – 6 лет 2 – 2, 5 мл, 7 – 14 лет 3 – 5 мл в сутки однократно.

- комбинированные препараты кальция в возрастных дозировках.

Препараты магния:

- 25% раствор сульфата магния 0,5 мл/кг массы тела внутривенно (при судорогах на фоне гипомagneмии);

- препараты магния с пиридоксином перорально: с 1 года 1–4 ампулы раствора/ сутки в 3 приема, с 6 лет таблетки 10–30мг/кг/сутки в 3 приема.

Препараты железа:

- комплексы гидроксида железа (III) и полиизомальтозы перорально, парентерально из расчета 3–4 мг железа/кг/сутки.

Коррекция гиповитаминозов:

- аскорбиновая кислота 5% раствор парентерально детям до 14 лет 1–2 мл в сутки;
- пиридоксин (В1) парентерально 0,02 г/сутки ;
- тиамин (В6) парентерально 12,5 мг /сутки;
- цианокобаламин (В12) парентерально;
- водный раствор витамина Д3 в зависимости от степени тяжести рахита (2000-4000 МЕ) под тщательным контролем клинического состояния и биохимических показателей (кальция, фосфора, щелочной фосфатазы) крови и мочи. Курс 4–6 недель с последующим переходом на профилактическую дозу;
- витамин Е 0,005–0,01 г 1 раз в сутки 1–3 недели;
- витаминно–минеральные комплексы в возрастных дозировках.

Коррекция холестатического синдрома (по показаниям):

- препараты урсодезоксихолевой кислоты, суспензия: 10–15 мг/кг/сутки в 2-3 приема в течение месяца.

Сорбенты (по показаниям):

- смектит диоктаэдрический до 1 года 1 пакетик /сутки, от 1 до 2 лет 1–2 пакетика /сутки, старше 2 лет– 2–3 пакетика /сутки.

Средства, снижающие метеоризм (по показаниям):

- симетикон в каплях с 28 дня жизни до 2 лет 8 капель (20 мг), 2–6 лет 14 капель (35 мг), с 6 лет 16 капель (40 мг) 4 раза/сутки.

Глюкокортикоидные препараты (по показаниям):

- преднизолон 0,5–1 мг/кг/сутки сроком на 2–3 недели с последующим медленным снижением по 2,5 мг в неделю, с распределением в первую половину дня.

Коррекция геморрагического синдрома (по показаниям):

- витамин К внутримышечно детям до 1 года 2–5 мг, до 2 лет – 6 мг, 3–4 лет 8 мг, 5–9 лет 10 мг, 10–14 лет 15 мг 1 раз в сутки в течение 3–4 дней.

Коррекция первичного приобретенного транзиторного гипотиреоза (по показаниям):

- Левотироксин натрия 5 мкг/кг /сутки курсом 1 месяц при контроле уровней ТТГ, Т3, Т4.

14.2.1. Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне
Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

- пробиотики, содержащие лактобактерии (*L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L. bulgaricus*, *L. reuteri*, *L. casei*), капсулы ;
- пробиотики, содержащие *Bifidobacterium spp* флаконы, капсулы;
- пробиотики, содержащие *Saccharomyces boulardii*, капсулы;
- пребиотик, содержащий водный субстрат продуктов обмена кишечной микрофлоры, капли;
- панкреатин 10000 ЕД, 25000 ЕД, капсулы;
- витаминно-минеральные комплексы, таблетки (не покрытые оболочкой), сироп;
- комплексы гидроксида железа (III) и полимальтозы, таблетки, сироп;
- комбинированные препараты кальция, таблетки;
- комбинированные препараты магния, таблетки, раствор 10 мл;
- водный раствор витамина Д3 флаконы 10 мл.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

- левокарнитин 20% , раствор для приема внутрь, флаконы;
- препараты урсодезоксихолевой кислоты 250 мг/5 мл, суспензия;
- смектит 3г, порошок;
- миметикон 66.66 мг/1 мл, суспензия;
- оротат калия 500 мг, таблетки;
- преднизолон 5мг, таблетки;
- левотироксин натрия 100мкг, таблетки.

14.2.2. Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне.
Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

- растворы аминокислот, 100 мл для инфузий;
- раствор глюкозы 5%,10% 100,200 мл для инфузий;
- раствор натрия хлорида 0,9% ,100,200 мл для инфузий;
- раствор калия хлорида 7,5%, 5,0 мл, 10,0мл для инфузий;
- пробиотики, содержащие лактобактерии (*L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L. bulgaricus*, *L. reuteri*, *L. casei*), капсулы;
- пробиотики, содержащие *bifidobacterium spp* флаконы, капсулы;
- пробиотики, содержащие *saccharomyces boulardii*, капсулы;
- пребиотик, содержащий водный субстрат продуктов обмена кишечной микрофлоры, капли;
- панкреатин 10000 ед, 25000 ед, капсулы;
- левокарнитин 20%, раствор для приема внутрь, флаконы;
- комплексы гидроксида железа (III) и полимальтозы, таблетки, сироп, ампулы;

- аскорбиновая кислота. 5% , 100 мг/2 мл для инъекций, ампулы;
- пиридоксина гидрохлорид 5% 1,0 для инъекций, ампулы ;
- тиамин хлорид 2,5% 1,0 для инъекций, ампулы;
- цианокобаламин 200 мкг/1 мл для инъекций, ампулы;
- токоферола ацетат 400 ме, капсулы;
- комбинированные препараты кальция, таблетки;
- комбинированные препараты магния, таблетки, раствор 10 мл;
- препараты магния таблетки, раствор 10 мл;
- водный раствор витамина Д3 флаконы 10 мл;

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

- препараты урсодезоксихолевой кислоты 250 мг/5 мл, суспензия;
- смектит 3г, порошок;
- симетикон 30 мл, суспензия;
- оротат калия 500 мг, таблетки ;
- нандролона деканоат 50 мг/1 мл, ампулы;
- преднизолон, 30 мг/1 мл ампулы, 5мг таблетки;
- витамин к 10 мг/1 мл, ампулы;
- глюконат кальция, 10% раствор для инъекций, ампулы;
- сульфат магния, 25% раствор для инъекций, ампулы;
- левотироксин натрия 100мкг, таблетки;

14.3. Другие виды лечения

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне:

- лечебная физкультура 10 дней 4 раза в год;
- массаж общий 10 дней 2 раза в год;
- физиотерапия в периоде ремиссии 1— 2 курса в год:
- смт на область живота 8–10 процедур
- электрофорез с 2% раствором сульфата магния на область правого подреберья 8–10 процедур (по показаниям);
- психологическая коррекция у психолога (по показаниям).

14.3.2 Другие виды, оказываемые на стационарном уровне: не проводится

14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи: не проводится

14.4. Хирургическое вмешательство: не проводится

14.4.1 хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях: нет

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях: нет

14.5 Профилактические мероприятия

На амбулаторно-поликлиническом уровне проводится [16]:

1. Выявление целиакии:

формирование групп риска;
проведение скрининговой диагностики;

2. Реабилитационные мероприятия:

продолжительная терапия, длительность 4–6 месяцев;
превентивная терапия 2 раза в год (осенью–весной).

14.6 Дальнейшее ведение

Диспансерное наблюдение проводится до перевода в подростковый кабинет.

После выписки из стационара педиатр, врач общей практики осматривают:

первые 6 месяцев: 1 раз в 3 месяца;

в течение двух лет: 1 раз в 6 месяцев;

на 3–й год: 1 раз в год при стойкой клинической ремиссии;

при каждом осмотре проводится оценка физического и полового развития.

Кратность стационарного лечения в специализированном гастроэнтерологическом отделении, после подтверждения диагноза:

в течение первого года через 6 месяцев;

в течение следующих 3 лет—1 раз в год;

в последующем по показаниям.

Лабораторные и инструментальные исследования после выписки из стационара:

ОАК 1 раз в 6 месяцев в течение первого года, далее 1 раз в год;

биохимический анализ крови (общий белок и белковые фракции, билирубин и фракции, АЛТ, АСТ, глюкоза, кальций, фосфор, железо, щелочная фосфатаза)

1 раз в год;

исследование кала (копрограмма) 1 раз в год;

бактериологическое исследование кала на дисбактериоз (по показаниям);

ФЭГДС со взятием биоптата СОТК 1 раз в год;

УЗИ печени, поджелудочной железы 1 раз в год;

консультации стоматолога, оториноларинголога 1 раз в год;

консультации эндокринолога, кардиолога, невропатолога и других (по показаниям).

Продолжительная терапия (продолжение назначенной в стационаре терапии до стойкой ремиссии) в течение 4–6 месяцев:

АГД (с учетом функционального состояния ЖКТ);

соблюдение индивидуального режима учебы и отдыха;

медикаментозная терапия (ферментные препараты, пробиотики и т.д.); освобождение от занятий физкультуры на 6–8 недель после стихания обострения.

Превентивная терапия (удлинение сроков ремиссии) проводится 2 раза в год:

АГД (с учетом функционального состояния ЖКТ);

соблюдение режима учебы и отдыха;

медикаментозная терапия (витаминотерапия, биопрепараты и др.);

фитотерапия (отвар ромашки, плодов черемухи, зверобоя, мяты, коры дуба, крапивы) 2 недели;

слабощелочные минеральные воды 3 мл/кг курсом 1 месяц.

санация очагов хронической инфекции;

ЛФК;

массаж;

физиолечение.

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

снижение выраженности клинических проявлений;

улучшение лабораторных показателей;

переход на амбулаторный этап лечения.

II. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Разработчики

Орынбасарова К.К., заведующая кафедрой детских болезней РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», д.м.н., доцент;

Мамбетова И.З., доцент кафедры амбулаторно-поликлинической педиатрии РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова» к.м.н.;

Мырзабекова Г.Т., заведующая кафедрой педиатрии РГП на ПХВ «Алматинский государственный институт усовершенствования врачей», д.м.н., доцент;

Худайбергенова М.С., клинический фармаколог АО «Национальный научный медицинский центр».

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует

18. Рецензент

Тулетаев Е.Т., д.м.н., АО «Национальный научный центр материнства и детства», медицинский директор.

19. Условия пересмотра протокола:

Пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики и/или лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

- Бабцева А.Ф., Климова Н.В. с соавт. Медицинская генетика: Учебно-методическое пособие для студентов, врачей-интернов, ординаторов, педиатров – Благовещенск: Амурская государственная медицинская академия, 2002.-76с.
- Турчина В.Н., Табак Т.А. Целиакия у детей: Учебно-методическое пособие. - Челябинск: УГМАДО, 2004. - 32 с.
- Бельмер, С.В. Целиакия у детей / С.В. Бельмер, Ю.Г Мухина, Т.В. Гасилина [и др.] // Рабочий протокол диагностики и лечения: XI Конгресс детских гастроэнтерологов России- М., 2004.
- Corazza GR, Villanacci V. Coeliac disease. J Clin Pathol. 2005 Jun;58(6):573-4.
- Янкина Г.Н. Питание детей при целиакии // Бюллетень сибирской медицины, 2005. -Приложение 2.- С.50-54
- Практическое руководство Всемирной организации гастроэнтерологов (ВОГ/OMGE),2005.http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/ru/pdf/guidelines/g_data13_ru.pdf
- Rizello C.G., De Angelis M.D., Di Cagno R. et al. Highly efficient gluten degradation by lactobacilli and fungal proteases during food processing: new perspectives for celiac disease. Appl Environ Microb 2007; 73:4499–4507.
- Catassi C. Celiac Disease / C. Catassi, A. Fasano // Curr. Opin. Gastroenterol.-2008.- Vol. 24(6). - P.687-691.
- Pulido O.M., Gillespie Z., Zarkadas M. et al. Introduction of oats in the diet of individuals with celiac disease: a systematic review. In Steve L. Taylor, editor: advances in food and nutritional research, vol.57, Burlington: Academic press, 2009.
- Tennyson CA, Lewis SK, Green PH. Review: New and developing therapies for celiac disease. Therapeutic Advances in Gastroenterology.- 2009.-2:303-309
- А.С. Сенаторова, М.К. Урываева. Синдром мальабсорбции у детей. Диагностика, дифференциальный диагноз, лечение .Часть 2// Ж:«Здоровье ребенка» №6 -2010, с.53-59
- Целиакия у детей / под ред. С.В. Бельмера и М.О. Ревновой. М.:«Медпрактика -М», 2010.- 392 с.
- М. Н. Шарипова. Новые возможности в скрининговой диагностике целиакии // Ж: «Педиатрия и детская хирургия Казахстана».-2010.-№2 (60). -С. 27-30
- И. Н. Захарова , Т. Э. Боровик и др. Целиакия у детей : современные подходы к лечению// Ж: Медицинский совет, 2011,№ 9-10.-С.39-44.
- Husby S, Koletzko S. et all. ESPGHAN Gastroenterology Committee; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012 Apr; 54(4):572.
- А.К. Машкеев., Л. М. Карсыбекова., М. Н. Шарипова с соавт. Алгоритм диа-

гностики и дието-меликаментозная терапия обменных нарушений при целиакии у детей/ Методическое пособие.- Алматы, 2012.- 56 с.

P. Vajro, G. Paolella, G. Maggiore, G. Giordano. Meta-Analysis: Pediatric Celiac Disease, Cryptogenic Hypertransaminasemia, and Autoimmune Hepatitis // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2013 Jun;56(6):663-70.

Т. М. Ошева с соавт. Современный взгляд на диагностику и лечение глютеневой энтеропатии у детей раннего возраста//Ж:Лечащий врач.-2013.-№1.-С.12-14.

Боярская Л. Н., Е.А. Иванова. Решенные и нерешенные проблемы диагностики и лечения целиакии у детей // Ж: Перинатология и педиатрия. - 2013, N 2.-С.113-119.

Утверждено
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
протокол №10
от «04» июля 2014 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

СИНДРОМ ЖИЛЬБЕРА

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Синдром Жильбера

2. Код протокола –

3. Код (ы) по МКБ-10:

E 80.4 синдром Жильбера

4. Сокращения, используемые в протоколе

АлТ – аланинаминотрансфераза

АсТ – аспартатаминотрансфераза

ДНК – дезоксирибонуклейновая кислота

ИФА – иммуноферментный анализ

ЛОР – оториноларинголог

МНО – международное нормализованное отношение

ОАК – общий анализ крови

ПТИ – протромбиновый индекс

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РФМК – растворимые фибринмономерные комплексы

УДФ – уридиндифосфат-глюкурозилтрансфераза

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФЭГДС – фиброэзофагогастроуденоскопия
Ig G – иммуноглобулин G
HBsAg – сердцевинный антиген вируса гепатита В

Дата разработки протокола: 2014 год.

Категория пациентов: дети.

Пользователи протокола: детские гастроэнтерологи, педиатры, врачи общей практики, врачи скорой медицинской помощи, фельдшеры

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение

Синдром Жильбера (непрямая гипербилирубинемия) – наследственное заболевание, связанное с преимущественным нарушением захвата и конъюгации билирубина, проявляющееся умеренной желтухой с периодическим ухудшением на фоне физического напряжения, фебрильных заболеваний, погрешностей в диете, психических стрессов, голодания.

Данное состояние обусловлено мутацией в гене UGT1A1, который кодирует фермент – уридиндифосфат (УДФ)-глюкуронилтрансферазу.

9. Классификация синдрома Жильбера

Выделяется один основной диагноз [6]

10. Показания для госпитализации:

- отсутствие эффекта от амбулаторной терапии;
- наличие осложнений (желчно-каменная болезнь).

Экстренная – нет

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- ОАК (6 параметров)
- Биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, тимоловая проба, билирубин);
- Исследование кала на простейшие и гельминты;
- Исследование перианального соскоба.
- УЗИ печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, селезенки

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- коагулограмма (определение протромбинового времени с последующим расчетом ПТИ и МНО, фибриногена, толерантности плазмы к гепарину, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в плазме крови, индекса ретракции кровяного сгустка, рфмк в плазме крови);
- подсчет ретикулоцитов в крови;
- определение IG G K HBCAG вируса гепатита В в сыворотке крови; определение ig g к вирусу гепатита с в сыворотке крови;
- определение ig g к вирусу гепатита а в сыворотке крови;
- определение креатинина в моче;
- общий анализ мочи;
- исследование кала (копрограмма).

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, тимоловая проба, билирубин);
- исследование кала на простейшие и гельминты;
- исследование перианального соскоба;
- УЗИ органов брюшной полости.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования не проведенные на амбулаторном уровне):

- определение общего белка;
- определение белковых фракций;
- определение общего холестерина в сыворотке крови;
- определение щелочной фосфатазы;
- определение сывороточного железа;
- общий анализ мочи;
- УЗИ органов брюшной полости;
- ФЭГДС.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне): прямая ДНК-диагностика - исследование промоторной области гена UGT1A1

12. Диагностические критерии:

12.1 Жалобы и анамнез:

Жалобы:

- неинтенсивная боль и чувство тяжести в правом подреберье;

- диспептические явления (тошнота, горечь во рту, снижение аппетита, отрыжка);
- вздутие живота;
- нарушение стула (запоры или поносы);
- астено-вегетативные проявления (подавленное настроение, утомляемость, плохой сон, головокружение).

Анамнез:

- стрессовые ситуации (эмоциональный стресс, тяжелая физическая нагрузка, погрешности в диете голодание, медикаментозные нагрузки - левомецитин, преднизолон, витамин К, салицилаты);
- интеркуррентные заболевания;
- наличие родственников с периодической гипербилирубиемией.

12.2 Физикальное обследование [1,2,3]:

- желтуха (иктеричность склер, желтушное прокрашивание кожи только у отдельных пациентов в виде матово желтушной окраски, в основном лица, ушных раковин, твердом небе, а так же подмышечных областей, ладоней, стоп);
- холемия может быть без желтухи;
- ксантелазмы век, рассеянные пигментные пятна на коже;
- печень выступает из подреберья на 1,5-3,0 см у 20% детей, консистенция ее обычная, пальпация безболезненная;
- селезенка не пальпируется;
- у ряда больных множественные стигмы дисэмбриогенеза.

12.3 Лабораторные исследования [1,4]:

В ОАК у 40% - высокое содержание гемоглобина (140-150,8 г/л), эритроцитов 4,9-5,8 x 10¹² л. У 15% - ретикулоцитоз;

В биохимическом анализе крови – непрямая гипербилирубинемия (18,81-68,41 мкмоль/л).

12.4 Инструментальные исследования:

УЗИ органов брюшной полости: реактивные или диффузные изменения печени.

12.5 Показания для консультации специалистов

- консультация оториноларинголога – с целью выявления хронических очагов инфекции и их санации;
- консультация стоматолога – с целью выявления хронических очагов инфекции и их санации;
- инфекционист - гепатолог (по показаниям) – с целью исключения инфекционного поражения печени.

12.6 Дифференциальный диагноз [1, 3, 4]:

Таблица 1 - Дифференциальный диагноз Синдром Жильбера

Признак	Синдром			
	Жильбера	Кригле- ра-Найяра	Даби- на-Джонсона	Ротора
Возраст мани- фестации	3-13 лет, юноше- ский	Новорожден- ные, 1-й год	Юношеский, молодой возраст	В любом возрасте
Тип наследо- вания	Аутосомно-доми- нантный	Аутосомно-ре- цессивный или доминантный	Аутосом- но-доминант- ный	Аутосом- но-доминант- ный
Иктеричность склер и кожи	Умеренная, интер- митирующая	выраженная	Умеренная, интермитиру- ющая	Различной выраженно- сти
Общевневро- логические вегетативные синдромы	Минимальной выраженности	Резко выраже- ны, отставание в психomotor- ном развитии	Умеренно выражены	Умеренно выражены, нечастые
Верхняя дис- пепсия	редко	возможна	Как правило	Редко
Увеличение печени	редко	Не наблюда- ется	Умеренное	не наблюда- ется
Высокие показатели эритроцитов и гемоглобина	часто	Не наблюда- ются	Не наблюда- ются	Не наблюда- ются
анемия	нет	нет	нет	нет
Неконъю- гированная гипербилиру- бинемия	умеренная	выраженная	Не наблюдает- ся, преоблада- ет связанный билирубин	Не наблю- дается преобладает связанный билирубин
Функциональ- ные печеноч- ные пробы	Не изменены			

Кроме того, дифференциальный диагноз непрямой гипербилирубинемии про-
водят:

- с гемолитическими анемиями: ОАК с определением ретикулоцитов; осмотическая резистентность эритроцитов, определение продолжительности жизни эритроцитов, проба Кумбса прямая, непрямая.
- с хроническим гепатитом: биохимический анализ крови (печеночные марке-
ры), маркеры вирусного гепатита - ИФА, ПЦР диагностика

13. Цели лечения:

- достижение компенсации
- профилактика осложнений

14. Тактика лечения

14.1 Немедикаментозное лечение

Режим:

Режим 1 – постельный;

Режим 2 – полупостельный;

Режим 3 – общий.

Диета № 5. Обильно питье. Запрещаются длительные перерывы в еде.

Исключаются:

- жирная пища
- свежие хлебулочные изделия, изделия из сдобного теста (торты, блины, оладьи, жареные пирожки и т. д.);
- супы на мясных, рыбных, грибных бульонах, жирные сорта говядины, баранины, свинины, гусь, утки, куры, жирные сорта рыбы (севрюга, осетрина, белуга, сом);
- грибы, шпинат, щавель, редис, редька, лук зеленый, маринованные овощи;
- консервы, копчености, икра;
- мороженое, изделия с кремом, шоколад;
- бобовые, горчица, перец, хрен;
- черный кофе, какао, холодные напитки;
- кулинарные жиры, сало;
- клюква, кислые фрукты и ягоды, яйца вкрутую и жареные.
- физические перегрузки (профессиональные занятия спортом);
- инсоляция.

Разрешается:

- хлеб вчерашней выпечки или подсушенный пшеничный, ржаной, печенье из не сдобного теста;
- блюда из муки, крупы, бобовых и макаронных изделий - рассыпчатые полу-вязкие каши, пудинги, запеканки, особенно рекомендуются блюда из овсянки, гречневой каши;
- супы из овощей, круп, макаронных изделий на овощном отваре или молочные, фруктовые супы;
- блюда из нежирной говядины, птицы в отварном виде или запеченные после отваривания, куском или рубленые, сосиски молочные;
- нежирные сорта рыбы (треска, судак, щука, сазан) в отварном или паровом виде;
- некислая квашеная капуста, консервированный зеленый горошек, спелые томаты;

- яйца - не более одного в день в виде добавления в блюда, белковый омлет;
- фрукты и ягоды кроме очень кислых, фруктовые консервы, компоты, кисели, лимон (с чаем), сахар, варенье, мед;
- молоко с чаем, сгущенное, сухое, творог обезжиренный, сметана в небольшом количестве, сыры неострые (голландский, и др.), творог и творожные изделия;
- масло сливочное, растительное масло (до 50 г в день);
- вымоченная сельдь, паюсная икра, салаты и винегреты, заливная рыба;
- чай и некрепкий кофе с молоком, некислые фруктово-ягодные соки, томатный сок, отвар шиповника.

14.2 Медикаментозное лечение [1, 3, 4]:

Основными средствами лечения синдрома Жильбера является фенобарбитал, смектит диоктаэдрический, лактулоза.

При синдроме Жильбера в периоде обострения и гипербилирубинемии свыше 42,76 мкмоль/л фенобарбитал назначается в суточной дозе 3-5 мг/кг в течение 7-10 дней. Эффективность фенобарбитала объясняется индукцией глюкуро-нил-трансферазы (УДФ-ГТ).

Выведение конъюгированного билирубина и для адсорбции билирубина в кишечнике рекомендуются адсорбенты – смектит диоктаэдрический, лактулоза. Адсорбенты – смектит диоктаэдрический по 1 пак. 3 раза в день 10 дней, и препараты нормализующие деятельность кишечника и адсорбирующие продукты обмена билирубина – лактулоза в возрастной дозировке (5,0-20,0 мл) 1-2 раза в сутки 10-14 дней.

Для профилактики поражения желчевыводящих путей и желчно-каменной болезни эффективна урзодезоксихолевая кислота (10 – 12 мг/кг сутки) 2-4 недели.

В период рецидивов назначают витаминотерапию (тиамина бромид 1,0 в/м № 10, пиридоксина гидрохлорид 1,0 в/м № 10, альфа-токоферилацетат, ретинола пальмитат по 1 капсуле x 3 р в день, фолиевая кислота по 0,001 x 3 раза в день 14 дней).

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне: Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения)

- смектит диоктаэдрический порошок для приготовления суспензии для приема внутрь (пакетики), 3 г;
- лактулоза сироп 667 мг/мл —250, 500 мл во флаконе раствор для приема внутрь.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения).

- тиамина бромид раствор для внутримышечного введения по 1 мл;

- пиридоксина гидрохлорид раствор для инъекций, 5%, 1 мл;
- альфа-токоферол ацетат капсулы 100 мг;
- ретинола пальмитат капсулы 100 000 МЕ;
- фолиевая кислота табл. 0,001 [3,4].

Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

- фенобарбитал таб. 0,001;
- смектит диоктаэдрический порошок для приготовления суспензии для приема внутрь (пакетики), 3 г;
- урзедезоксихолевая кислота, капсулы, 250 мг;
- лактулоза сироп 667 мг/мл —250, 500 мл во флаконе раствор для приема внутрь.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

- альфа-токоферол ацетат капсулы 100 мг;
- ретинола пальмитат капсулы 100 000 ме;
- фолиевая кислота таблетки 0,001;
- пиридоксина гидрохлорид раствор для инъекций, 5%, 1 мл;
- тиамина бромид раствор для внутримышечного введения по 1,0;
- панкреатин капсулы, таблетки 4500, 10 000 ед;
- алюминия гидроксид, магния гидроксид суспензия, флакон 170 мл, таблетки 500 мг;
- домперидон таб. 10 мг № 10.

Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи: нет

14.3. Другие виды лечения: не проводятся

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне:

14.3.2 Другие виды, оказываемые на стационарном уровне:

14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи:

14.4. Хирургическое вмешательство: не проводится

14.4.1 хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях: нет

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях: нет.

14.5 Профилактические мероприятия:

Первичная профилактика:

- соблюдение режима и качества питания;
- профилактика интеркуррентных заболеваний.

Вторичная профилактика:

- диетическое питание с целью предупреждение развития желчнокаменной болезни;
- регулярная физическая активность; закаливание;
- рациональное использование медикаментов;
- урзодезоксихолевая кислота 10 – 12 мг/кг в сутки по 1 месяцу (весна-осень) ежегодно.

14.6 Дальнейшее ведение:

После выписки из стационара ребенка осматривают гастроэнтеролог, врач общей практики, педиатр:

осмотр 1 раза в 6 месяцев в первый год с обязательным определением уровня билирубина;

1 раз в год – в последующие годы с проведением ФЭГДС.

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

- купирование желтушного синдрома;
- улучшение лабораторных показателей.

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Разработчики

Мырзабекова Г.Т. д.м.н., доцент, заведующая кафедрой педиатрии РГП на ПХВ «Алматинский государственный институт усовершенствования врачей».

Оспанова З.М. к.м.н., главный внештатный специалист МЗ РК. национальный координатор по стратегии «ИВБДВ» АО «Национальный научный центр материнства и детства».

Худайбергенова М.С. клинический фармаколог АО «национальный научный медицинский центр».

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует

18. Рецензент:

Аталыкова Г.Т., д.м.н., АО «Медицинский университет Астана», профессор кафедры общей врачебной практики № 2

19. Условия пересмотра протокола:

Пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики и/или лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М. Функциональные гипербилирубинемии. Москва, 2013 г. 20 с.

Баранов А.А., Володина Н.Н. Рациональная фармакотерапия детских заболеваний. Книга 2. Руководство для практикующих врачей. Москва, Изд-во Литерра, 2007. С.187-196.

Клинические рекомендации+фармакологический справочник: Под ред. И.Н. Денисова, Ю.Л. Шевченко - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. - 1184 с.:ил. (серия «Доказательная Медицина»).

Рейзис А.Р. Синдром Жильбера. Современные воззрения, исходы и терапия. / Internist.ru – Всероссийская Образовательная Интернет-Программа для Врачей: Гепатология: [электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.internist.ru/articles/gepatologiya/gepatologiya_557.html.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ХОЛЕЦИСТИТ У ДЕТЕЙ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Холецистит у детей

2. Код протокола-

3. Код(ы) МКБ-10

К 81.0 Острый холецистит

К 81.1 Хронический холецистит

К 83.0 Холангит

К 83.8 Другие уточненные болезни желчевыводящих путей

К 83.9 Болезнь желчевыводящих путей неуточненная

4. Сокращения, используемые в протоколе

АСТ – аспаратаминотрансфераза

АЛТ – аланинаминотрансфераза

ВОП – врач общей практики

ИФА – иммуноферментный анализ

ЛОР – оториноларинголог

ЛФК – лечебная физкультура

H. pylori – хеликобактер пилори

ОАК – общий анализ крови

ОАМ – общий анализ мочи

ПЦР – полимеразная цепная реакция

ПМСП – первичная медико-санитарная помощь

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

ФЭГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭКГ – электрокардиография

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: дети.

7. Пользователи протокола: детские гастроэнтерологи, педиатры, ВОП, врачи скорой медицинской помощи, фельдшеры.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение:

Хронический холецистит - это хроническое воспалительное поражение стенки желчного пузыря, развивающееся медленно и постепенно с постепенным его склерозированием и деформацией. В детском возрасте холецистит может быть связан с глистными инвазиями и лямблиозом. [9,10]

9. Клиническая классификация холецистита у детей [8]:

По течению:

- острое;
- хроническое;
- рецидивирующее.

По характеру воспаления:

- катаральный;
- флегмонозный;
- гангренозный.

По фазе заболевания:

- обострение;
- неполная ремиссия;
- ремиссия.

10. Показания для плановой госпитализации:

Показания для экстренной госпитализации:

- выраженный, некупируемый болевой синдром.

Показания для плановой госпитализации:

- выраженный болевой синдром и диспепсия;
- частые (более 3 раз в год) рецидивы.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- ОАК (6 параметров);
- ОАМ;
- биохимия крови (определение АСТ, АЛТ, билирубина);
- исследование кала (копрограмма);
- дуоденальное зондирование;
- УЗИ органов брюшной полости;

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- биохимия крови (определение альфа-амилаза, глюкозы, щелочной фосфатазы, холестерина)
- ФГДС;
- холангиохолецистография внутривенная;
- эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ)
- ЭКГ.

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- ОАК (6 параметров);
- биохимия крови (АЛТ, АСТ, билирубин);
- исследование кала (копрограмма);
- исследование кала на гельминты и простейшие;
- УЗИ органов брюшной полости.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования непроведенные на амбулаторном уровне):

- ОАК (6 параметров);
- ОАМ;
- биохимия крови (АЛТ, АСТ, билирубин);
- исследование кала (копрограмма);
- дуоденальное зондирование;
- бактериологический анализ желчи;
- УЗИ органов брюшной полости.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования непроведенные на амбулаторном уровне):

- Биохимия крови (определение диастазы, глюкозы крови, щелочной фосфатазы, холестерина);
- ФГДС;
- Холангиохолецистография внутривенная;
- ЭРХПГ.

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- ОАК;
- биохимия крови (определение диастазы, глюкозы крови);
- УЗИ органов брюшной полости.

12. Диагностические критерии:

12.1 Жалобы и анамнез:

Жалобы:

Тупые приступообразные боли в правом верхнем квадранте (особенно после жирной и жареной пищи, острых блюд, газированных напитков) в сочетании с диспепсическими расстройствами горечь во рту[7]:

- рвота;
- отрыжка;
- снижение аппетита;
- запор или неустойчивый стул;
- дерматиты;
- головная боль;
- слабость;
- утомляемость.

Анамнез:

- погрешности в питании;
- дисфункция билиарного тракта;
- малоподвижный образ жизни;
- злоупотребление некоторыми лекарственными препаратами;
- атония желчного пузыря;
- патология развития;
- наследственная отягощенность.

12.2 Физикальное обследование [7,8,11]:

резистентность мышц в правом подреберье, положительные «пузырные» симптомы: Кера (болезненность в точке желчного пузыря), Ортнера (болезненность при косом ударе по правому подреберью), Мерфи (резкая болезненность на вдохе при глубокой пальпации в правом подреберье), болезненность при пальпации правого подреберья, симптомы умеренно выраженной хронической интоксикации.

12.3 Лабораторные исследования [7,8,11]:

ОАК (лейкоцитоз, нейтрофилез, ускоренная СОЭ), бактериологическое, цитологическое и биохимическое исследование дуоденального содержимого (снижение относительной плотности, увеличение вязкости, сдвиг рН в кислую среду, уменьшение содержания желчных кислот, билирубина).

12.4 Инструментальные исследования [5,7,8.11]:

На УЗИ - уплотнение и утолщение желчного пузыря более 2 мм, увеличение его размеров более чем на 5 мм от верхней границы нормы, наличие паравези-

кальной эконегативности, сладж-синдром (Международные критерии воспаления желчного пузыря, Вена, 1998);

ФГДС - эндоскопический метод диагностики, позволяющий детально рассмотреть состояние слизистой оболочки верхней части желудочно-кишечного тракта, в частности, сфинктер Одди. Также во время ФЭГДС берется на исследование желчь;

Холангиохолецистография — позволяет выяснить анатомическое строение и функциональное состояние жёлчного пузыря и жёлчных протоков, выявить наличие в них конкрементов (желчнокаменная болезнь), воспалительных изменений (холецистит, холангит), нарушение опорожнения (дискинезии);

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография – при исследовании можно получить изображение всей желчевыводящей системы, а также выявить различные дефекты наполнения. Кроме диагностических возможностей, позволяет осуществлять лечебные манипуляции, например удаление камней из дистальных отделов желчных протоков или папиллосфинктеротомию;

Дуоденальное зондирование – позволяет определить тип секреции желчи, учитывают время появления порций и количество желчи. При обнаружении хлопьев слизи, билирубина, холестерина ее микроскопируют: наличие лейкоцитов, билирубинатов, лямблий подтверждает диагноз. Наличие изменений в порции В указывает на процесс в самом пузыре, а в порции С – на процесс в желчных ходах.

12.5 Показания для консультации специалистов

- консультация ЛОР – с целью санации носоглотки;
- консультация стоматолога – с целью санации ротовой полости;

12.6 Дифференциальный диагноз [5,7,10,11]:

Таблица 1 Дифференциальный диагноз холециститы у детей

Заболевания	Клинические критерии	Лабораторные показатели
Хронический гастродуоденит	Локализация боли в эпигастрии боли в области пупка и пилородуоденальной зоне; выраженные диспептические проявления (тошнота, отрыжка, изжога, реже - рвота); сочетание ранних и поздних болей;	Эндоскопические изменения на слизистой оболочке желудка и ДК (отек, гиперемия, кровоизлияния, эрозии, атрофия, гипертрофия складок и т.д.); Наличие <i>H. pylori</i> - цитологическое исследование, ИФА и др.
Хронический панкреатит	Локализация боли слева выше пупка с иррадиацией влево, может быть опоясывающая боль	Повышение амилазы в моче и крови, активность трипсина в кале, стеаторея, креаторея. По УЗИ - увеличение размеров железы и изменение ее эхологической плотности

Хронический энтероколит	Локализация боли вокруг пупка или по всему животу, уменьшение их после дефекации, вздутие живота, плохая переносимость молока, овощей фруктов, неустойчивый стул отхождение газов	В копрограмме - амилорейя, стеаторейя, креаторейя, слизь, возможны лейкоциты, эритроциты, признаки дисбактериоза.
Язвенная болезнь	Боли «преимущественно» поздние, через 2-3 часа после еды. Возникают остро, внезапно, болезненность при пальпации резко выражена, определяется напряжение брюшных мышц, зоны кожной гиперестезии, положительный симптом Менделя.	При эндоскопии – глубокий дефект слизистой оболочки окруженный гиперемированным валом, могут быть множественные язвы.

13. Цели лечения:

- снятие обострения заболевания;
- коррекция моторных нарушений;
- купирование воспалительного, болевого и диспепсического синдромов.

14. Тактика лечения

14.1 Немедикаментозное лечение

Диета №5 при холецистите – это один из важнейших пунктов лечения и включает учащение приема пищи до 4-6 раз в день. Суточная калорийность рациона соответствует калорийности для здорового ребенка. В стационаре больной получает стол № 5 по Певзнеру.

Минеральные воды стимулируют секрецию желчи, выделение, уменьшение вязкости и разжижение ее. Воду пьют в количестве 3 мл на 1 кг массы тела маленькими глотками. Чаще применяют эссендуки № 4, 17 боржом. Если холецистит осложняется гиперацидным гастритом, то минеральную воду (эссендуки № 4 боржом) дают за 1–1,5 ч до еды, гипоацидным или нормацидным гастритом – за 40 мин до приема пищи. Курс лечения минеральными водами. 2 недели. с перерывом между следующим курсом в 3–6 мес.

Лечебная физкультура существенно улучшает отток желчи и является важным компонентом лечения больных, страдающих хроническим холециститом и функциональным расстройством билиарного тракта

Санаторно-курортное лечение. В санаторном лечении нуждаются дети с длительным течением болезни, с частыми обострениями.

14.2 Медикаментозная терапия.

Принцип	Группа препаратов	Название препарата.	Дозы, кратность приема
Антибактериальная терапия	Группы пенициллинов широкого спектра действия	Амоксициллин 250 мг, табл.;	250 мг, 500мг капсула, 500 мг, детям 2-7лет 250 3 раза в день , старше 7 лет 500мг 3 раза
	Группы макролидов	Азитромицин, 250 мг	детям от 6 до 12 лет 20мг/кг 1 раз в день, старше 12 лет 500мг в в деньзасутки
	Производное 5-нитроимидазола	Орнидазол, - 250 мг, 500мг табл.,	детям с массой 15-25кг назначают по 0,5г 1 раз в сутки; с массой 25-35 кг по 1.0г в сутки; с массой более 35 по1,5 г 1 раз в сутки
	Триметоприм+-Сульфаметоксазол,	Ко-тримоксазол 120,240,480	1-2т.2 раза в день
При высевах грибковой флоры	Противогрибковые препараты	Интраконазол оральный раствор 150 мл -	10 мг/мл. детям 0.2г в сутки раз
Антиректорные препараты	Ингибиторы ПП	Омепразол	дети с массой тела 10-20кг по 10мг 1 раз в день, при необходимости до 20мг 1 раз в день; дети с массой тела более 20 кг-по 20 мг 1 раз в день;
		Лансопразол	10-20мг 1 раз в день
		Эзомеразол	10-20мг 1 раз в день
Коррекция моторных нарушений	Спазмолитики	Дротаверин	от 6 до 12 лет максимальная суточная доза составляет 80 мг в два приема, детям старше 12 лет максимальная суточная доза составляет 160 мг в 2-4 приема.
		Гиосцина бутилбромид	детям до 1 года – внутрь в виде суспензии по 5 мг 2-3 раза в сутки или по 1 свече (ректальные свечи по для детей младшего возраста по 7,5 мг), детям старше 6 лет по 1-2 таблетки 3-5 раз в день.
		Платифиллин, 0,2% амп.	0,2-0,3мг/кг 2 раза в день
	Прокинетики	Домперидон 10 мг, таблетка	0,25-1,0 мг/кг;

Улучшающие моторику желчного пузыря и разжижение содержимого желчного пузыря	Желчегонные препараты	Силимарин, 100мг	детям старше 6 лет 1 капсула в 3 приема
		Магния сульфат 25%-20мл ампула;	0.2мг/кг в сутки
		Дымянки лекарственной травы экстракта сухого, 100мг.	Капсула детям старше 6 лет 100мг трехкратно
При диарее	Антидиарейный препарат	Лоперамид	1мес-1год 100-200мг/кг 2 р в сутки до еды, 1г -12лет 100-200мг/кг (макс 2мг)3 раза в сутки ,12-18 лет-2-4мг 2-3 раза в день до еды.
Для повышения иммунного статуса	Витамины	Ретинола пальмитат,	
		Альфа –токоферола ацетат	1 к x 3 раза в день – 10 дней.
		Тиамин бромид 5%,.	1 мл 10 дней
		Пиридоксина гидрохлорид 5%	1 мл 10 дней
Для улучшения пищеварения	Ферментные препараты	Панкреатин – 500-1000 ЕД/липазы на кг веса	капсула детям до 1.5 лет - 50000ЕД/сут; старше 1,5 лет - 100000ЕД/сут
Антибактериальный препарат	Противогельминтный препарат	Пирантел, 250 мг табл.; 125 мг пероральная суспензия;	в возрасте от 6 мес. до 2 лет - 125мг(1/2таб. или 1/2 лож.); от 6 до 12 лет - 500мг (2таб, или 2лож.); старше 12 лет 750 мг (3таб. или 3лож.)
		Мебендазол, 100 мг жевательная таблетка.	детям старше 10 лет по 100мг однократно
снижающие кислотность желудочного содержимого путем нейтрализации или адсорбции соляной кислоты желудочного сока	Антацидный препарат	Алгелдрат+Магния гидроксид, 15 мл пак;	детям от 4 до12 мес. -7,5 мл (1/2ч.л.), старше года15мл. (1ч.л.),

При выраженном метеоризме	Препарат, снижающий явления метеоризма	Симетикон	1-2 ч.ложки эмульсии или капли или 1-2 таблетки; детям раннего возраста по 1 ч.ложке эмульсии с пищей или капли 3-5 раз.
Препараты защищающие и восстанавливающие клетки печени	Гепатопротекторы	Урсодезоксихолевая кислота 250 мг, 500мг капсула	10мг/кг/сут однократно
		Расторопши пятнистой плодов экстракта сухого, 200мг	детям старше 6 лет 200мг трехкратно

14.2.1 медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне: Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения)

- триметоприм+сульфаметоксазол по 240-480 мг таблетки;
- амоксициллин 250 мг, табл.; 250 мг, 500мг капсулы, 500 мг, 1000 мг порошок для приготовления инъекционного раствора, 125/5 мл во флаконе суспензия;
- азитромицин, 250 мг таблетки;
- орнидазол, - 250 мг, 500мг таблетки;
- интраконазол оральный раствор 150 мл - 10 мг/мл;
- домперидон, 10 мг, таблетки;
- силимарин, 100 мг, капсулы;
- панкреатин, 10 000 ед ,капсулы;
- алгелдрат+магния гидроксид, 15 мл пакетики;
- пирантел, 250 мг таблетки;
- мебендазол, 100 мг жевательные таблетки;
- дротаверин 40 мг, 80 мг таблетки;
- гиосцина бутилбромид 10, 20мг таблетки;
- платифиллин, 0,2% ампулы.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения).

- ретинола пальмитат (Вит А), 100 тыс ме капсулы;
- альфа-токоферилацетат (Вит Е), 100мг. капсулы;
- пиридоксинагидрохлорид (Вит В6) 0,01 г, 0,002 г. таблетки;
- тиаминбромид (Вит В1) 40 мг таблетки.

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения)

- триметоприм+сульфаметоксазол по 240-480 мг таблетки;
- амоксициллин 250 мг. таблетки;
- азитромицин, 250 мг. таблетки;
- орнидазол, 250 мг, 500мг таблетки;
- метронидазол 250мг р-р для инфузии;
- интраконазол оральный раствор 150 мл.;
- домперидон, 10 мг, таблетки;
- силимарин, 100мг., капсулы;
- магния сульфат 25%-20мл ампулы;
- панкреатин, 10 000 ед капсулы;
- алгелдрат+магния гидроксид, 15 мл пакетики;
- пирантел, 250 мг таблетки;
- мебедазол, 100 мг жевательные таблетки;
- дротаверин 40 мг, 80 мг таблетки;
- гиосцина бутилбромид 10, 20мг таблетки;
- платифиллин, 0,2% ампулы.

Перечень дополнительных медикаментов (менее 100% вероятности применения)

- урсодезоксихолевая кислота 250 мг, 500мг капсулы;
- дымянки лекарственной травы экстракта сухого, 100мг. капсулы;
- расторопши пятнистой плодов экстракта сухого, 200мг. капсулы;
- ретинола пальмитат (вит а), 100 тыс ме капсулы;
- альфа-токоферилацетат (вит е), 100мг. капсулы;
- пиридоксинагидрохлорид (вит в6) 0,01 г, 0,002 г. таблетки;
- тиаминбромид (вит в1) 40 мг таблетки.

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:

- дротаверина гидрохлорид 40мг. таблетки;
- гиосцина бутилбромид 10мг таблетки, свечи ректальные;
- платифиллина 0,2% раствор;
- папаверина 1% раствор.

14.3. Другие виды лечения:

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне:

14.3.2 Другие виды, оказываемые на стационарном уровне:

- лечебная физкультура

14.4. Хирургическое вмешательство: не проводится.

14.5 Профилактические мероприятия

- предупреждение инфекционных осложнений
- предупреждение формирования желчекаменной болезни

14.6 Дальнейшее ведение

Дальнейшее ведение больных с холециститом проводится согласно приказу МЗ РК от 26 декабря 2012 года № 885.

Частота наблюдения 2 раза в год (плановая), в зависимости от состояния пациента частота может увеличиться.

Медицинские осмотры проводятся согласно маршруту пациента, при появлении признаков прогрессирования и изменении лабораторных показателей направление к ВОП. Соответственно врачи проводят контроль за состоянием пациента. При появлении признаков прогрессирования направляют в стационар. Дополнительно консультация профильных специалистов - Врач-гастроэнтеролог

Наименование и частота лабораторных и диагностических исследований - ОАК, ОАМ 2 раза в год (в течение 2 -3 дней). Биохимический анализ крови 2 раза в год (в течение 1 недели). УЗИ органов брюшной полости, холангиография 1 раз в год по показаниям (в течение 1 недели).

Основные лечебно-оздоровительные мероприятия рекомендации по ведению здорового образа жизни, коррекция факторов риска. Соблюдение диеты (№ 5), 2-3 раза в году холеретические или холекинетические средства, санаторно-курортное лечение. Санация хронических инфекций

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

- отсутствие обострения заболевания;
- восстановление моторных нарушений;
- отсутствие воспалительного, болевого и диспепсического синдромов.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Разработчики:

1) Орынбасарова К.К. – д.м.н., заведующая кафедрой детских болезней РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова».

2) Смаглова А.Б. – доцент кафедры амбулаторно-поликлинической педиатрии РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», к.м.н.

3) Худайбергенова М.С. – клинический фармаколог АО «Национальный научный медицинский центр»

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует.

18. Рецензент:

Уразова С.Н., д.м.н, АО «Медицинский университет Астана», заведующая кафедрой общей врачебной практики № 2

19. Условия пересмотра протокола:

Пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики и/или лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

Клинические рекомендации, основанные на доказательной медицине: Пер. с англ. / Под ред. И.Н.Денисова, В.И.Кулакова, Р.М. Хаитова. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. - 1248 с.:

Клинические рекомендации+фармакологический справочник: Под ред. И.Н. Денисова, Ю.Л. Шевченко - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.-1184с.:ил. (серия «Доказательная Медицина»)

Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Hepatobiliary Scintigraphy version 3.0, approved June 23, 2001. Society of nuclear medicine procedure guidelines manual; March 2003. – 357p.

Evidence-based clinical practice guidelines on the diagnosis and treatment of cholecystitis Domingo S. Bongala, Jr., MD, FPCS, Committee on Surgical Infections, Philippine College of Surgeons, Epifanio de los Santos Avenue, Quezon City, Philippines

Болезни детей старшего возраста, руководство для врачей, Р.Р. Шиляев и др., М, 2002

Рецепты диетических блюд, рекомендованных при холецистите, М Смирнова; РИПОЛ классик, 2013, 150с.

Холецистит и другие болезни желчного пузыря Г. В. Болотовский; М., 2007. 160с.

Хронические заболевания желчевыводящих путей, Р. А Иванченкова. М.: Издательство «Атмосфера», 2006. 416 с.: ил.

Детская гастроэнтерология, Т.Г. Авдеева, Ю.В. Рябухин, Л.П. Парменова; М., 2009, - 210

Практическая гастроэнтерология для педиатра, М.Ю. Денисов, М. 2004, 204с
Поликлиническая педиатрия, А.С. Калмыкова, М., Издательство «ГЭОТАР-Медиа», 2007. 621 с.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ У ДЕТЕЙ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Хронический панкреатит у детей

2. Код протокола -

3. Коды МКБ-10

K86.1 Другие хронические панкреатиты

4. Сокращения, используемые в протоколе:

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспаратаминотрансфераза

АТрЕ – антитрипсиновые единицы

БЭН – белково-энергетическая недостаточность

ДПК – 12-перстная кишка

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИФА – иммуноферментный анализ

КТ – компьютерная томография

ЛОР – оториноларинголог

ЛФК – лечебная физкультура

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОАК – общий анализ крови

ОАМ – общий анализ мочи

ПЖ – поджелудочная железа

ПМСП – первичная медико-санитарная помощь

ПЦР – полимеразная цепная реакция

ХП – хронический панкреатит

ФЭГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия

IgG – иммуноглобулин G

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: дети.

7. Пользователи протокола: педиатры, детские гастроэнтерологи, врачи общей практики, фельдшеры скорой медицинской помощи.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение: Хронический панкреатит (ХП) – воспалительно-дегенеративное заболевание поджелудочной железы, патоморфологической основой которого являются воспаление, фиброз паренхимы с развитием внешне- и внутрисекреторной недостаточности органа [2,3,5].

9. Клиническая классификация ХП у детей [3,5]:

По происхождению – первичный, вторичный и особые формы (при гиперпаратиреозе, муковисцидозе, недостаточности альфа1-антитрипсина, БЭН при квашиоркоре);

По клиническому варианту – рецидивирующий, болевой, латентный.

По тяжести заболевания – легкая, среднетяжелая, тяжелая.

По периоду заболевания – обострение, стихания обострения, ремиссия.

По функциональному состоянию поджелудочной железы:

- внешнесекреторная функция – гипосекреторный, гиперсекреторный, обтурационный, нормальный тип панкреатической секреции;
- внутрисекреторная функция – гиперфункция, гипофункция инсулярного аппарата.

По морфологическому варианту – интерстициальный (отечный), паренхиматозный, кистозный, кальцифицирующий.

Осложнения - псевдокисты, кальцификаты, свищи, тромбоз селезеночной вены, сахарный диабет, холестаза, асцит, плеврит и т.д.;

ХП у детей нередко развивается при наличии анатомических и структурных аномалий врожденного или генетически детерминированного характера.

10. Показания для госпитализации

Показания для плановой госпитализации:

- частые рецидивы заболевания;
- неэффективность амбулаторного лечения.

Показания для экстренной госпитализации:

- выраженный болевой и диспепсический синдром.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- ОАК (6 параметров);
- ОАМ;
- Биохимический анализ крови (определение АСТ, АЛТ, билирубина, альфа-амилазы, глюкозы, тест толерантности к глюкозе);
- Определение альфа-амилазы мочи;
- Исследование кала (копрограмма);
- УЗИ органов брюшной полости;
- ЭГДС.

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- Биохимический анализ крови (определение липазы, щелочной фосфатазы, холестерина);
- Исследование кала на простейшие и гельминты;
- КТ органов брюшной полости (для определения структурных изменений ПЖ);
- МРТ органов брюшной полости (для определения структурных изменений ПЖ).

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- ОАК (6 параметров);
- Биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, билирубин);
- ОАМ;
- Исследование кала (копрограмма);
- Определение альфа-амилазы мочи;
- УЗИ органов брюшной полости.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования непроведенные на амбулаторном уровне):

- ОАК (6 параметров);
- ОАМ;
- Биохимический анализ крови (определение АСТ, АЛТ, билирубина, альфа-амилазы, глюкозы, определение тест толерантности к глюкозе)
- Определение альфа-амилазы мочи;
- Исследование кала (копрограмма);

- УЗИ органов брюшной полости;
- ФЭГДС.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования непроведенные на амбулаторном уровне):

- Биохимический анализ крови (определение липазы, щелочной фосфатазы, холестерина);
- КТ органов брюшной полости;
- МРТ органов брюшной полости;
- Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография;
- Рентгеноскопия органов брюшной полости;
- Исследование кала на гельминты и простейшие.

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- Определение альфа-амилазы в моче;
- Определение глюкозы крови.

12. Диагностические критерии:

12.1 Жалобы и анамнез:

Жалобы: Характерный и постоянный симптом ХП – боль в верхнем отделе живота, эпигастральные и опоясывающие боли, иррадиирующие в спину, левую руку и левый бок, усиливается после приема пищи, физической нагрузки. Боли могут быть тупые, ноющие, колющие, приступообразные, упорные [3].

Диспепсические расстройства:

- тошнота;
- рвота;
- нарушение аппетита;
- метеоризм;
- сухость во рту или повышенное слюноотделение.

Анамнез:

наследственная отягощенность по гастроэнтерологическим заболеваниям;

Провоцирующими факторами являются:

- бактериальные и вирусные инфекции;
- злоупотребление консервированными продуктами;
- склонность к запорам, чередование запоров с поносом.

12.2 Физикальное обследование [3,5,8]:

Симптомы хронической интоксикации и полигиповитаминоза (эмоциональная лабильность, раздражительность, головная боль, слабость, серовато-зеленоватый, бледный оттенок кожи лица, особенно носогубного

треугольника, «тени» или «синева» под глазами, сухость губ, заеды). Снижение массы тела. При поверхностной пальпации определяется симптом Керта – поперечно располагающая устойчивый мышечный дефанс над пупком; отмечается гиперестезия кожи в области слева от пупка до левого реберно-позвоночного угла (симптом Бергмана-Калька); плотность и припухлость в левом подреберье (симптом Воскресенского); при пальпации выраженная болезненность в зоне Шофарра, точках Мейо-Робсона, Кача, Де-Жардена. Развитие синдрома нарушенного всасывания с диареей (жирный блестящий кал, пенистый, с гнилостным запахом, трудно смываемый со стенок унитаза).

12.3 Лабораторное обследование[3,5,8]:

В **ОАК** – гипохромная анемия, нейтрофилез, ускорение СОЭ, иногда – тромбоцитопения, эозинофилия.

Биохимический анализ крови. Важное значение имеет определение активности ферментов – амилазы (в норме 20-100 Ед/л в крови), липазы (в норме 13-60 Ед/л в крови), трипсина в крови (в норме 98.2-229.6нг/мл), амилазы в моче (в норме до 64 Ед). Иногда может иметь место диспанкреатизм, когда секреция одного фермента повышается, а других – нормальная или пониженная. Для оценки внутрисекреторной функции поджелудочной железы имеет значение определение **теста толерантности к глюкозе** (в норме в первой порции 5,5 ммоль/л, во второй – менее 7,8 ммоль/л).

В **копрограмме** креаторея (содержание непереваренных мышечных волокон) и стеаторея (наличие нейтрального жира в кале) в большом количестве.

12.4 Инструментальное обследование[1,7,8]:

УЗИ органов брюшной полости: увеличение экзогенной плотности железы, появление неровности контуров и изменение размеров, у части больных отмечается уменьшение железы, выявление кальцинатов и различных деформаций протоков железы.

ФЭГДС: выбухание задней стенки желудка – признак увеличенной в размерах поджелудочной железы, признаки воспаления слизистой и дискинезии постбульбарного отдела ДПК, болезненность при проведении дуоденоскопа, признаки дуоденального папиллита.

КТ, МРТ – позволяют выявлять различные заболевания поджелудочной железы (острое или хроническое воспаление, опухоль, киста).

12.5 Показания для консультации специалистов:

- консультация ЛОР – с целью санации носоглотки;
- консультация стоматолога – с целью санации ротовой полости;
- консультация физиотерапевта – с целью купирования болевого синдрома используют электрофорез со спазмолитиками.

12.6 Дифференциальный диагноз [3,5,8,9]:

Таблица 1 - Дифференциальный диагноз ХП у детей

Заболевания	Клинические критерии	Лабораторные показатели
Хронический панкреатит	Боль в верхнем отделе живота, эпигастральные и опоясывающие боли, иррадирующие в спину, левую руку и левый бок; боли могут быть тупые, ноющие, колющие, приступообразные, упорные; положительные симптомы Керта, Воскресенского; болезненность в зоне Шофарра, точках Мейо-Робсона, Кача, Де-Жардена.	ФЭГДС: взбухание задней стенки желудка, признаки воспаления слизистой и дискинезии постбульбарного отдела ДПК, болезненность при проведении дуоденоскопа, признаки дуоденального папиллита. УЗИ: увеличение экзогенной плотности железы, неровности контуров и изменение размеров Повышение активности амилазы, липазы, трипсина в крови, амилазы в моче.
Хронический гастродуоденит	Локализация боли в эпигастрии боли в области пупка и пилородуоденальной зоне; выраженные диспептические проявления (тошнота, отрыжка, изжога, реже – рвота); сочетание ранних и поздних болей;	Эндоскопические изменения на слизистой оболочке желудка и ДПК (отек, гиперемия, кровоизлияния, эрозии, атрофия, гипертрофия складок и т.д.); Наличие <i>H. pylori</i> - цитологическое исследование, ИФА и др.
Хронический холецистит	Боли в правом подреберье, болезненность при пальпации в области проекции желчного пузыря, субфебрилитет или периодические подъемы температуры до фебрильных цифр, интоксикация	В крови - лейкоцитоз, нейтрофилез, ускоренная СОЭ. При УЗИ – утолщение стенки желчного пузыря, хлопья слизи в нем, застой желчи, периваскулярная реакция.
Хронический энтероколит	Локализация боли вокруг пупка или по всему животу, уменьшение их после дефекации, вздутие живота, плохая переносимость молока, овощей фруктов, неустойчивый стул отхождение газов	В копрограмме – амилорея, стеаторея, креаторея, слизь, возможны лейкоциты, эритроциты, признаки дисбактериоза.
Язвенная болезнь	Боли «преимущественно» поздние, через 2-3 часа после еды. Возникают остро, внезапно, болезненность при пальпации резко выражена, определяется напряжение брюшных мышц, зоны кожной гиперестезии, положительный симптом Менделя.	При эндоскопии - глубокий дефект слизистой оболочки, окруженный гиперемированным валом, могут быть множественные язвы.

13. Цели лечения:

- достижение клинико-лабораторной ремиссии;
- купирование болевого синдрома;
- диспепсического синдрома;
- нормализация уровня ферментов крови и мочи.

14. Тактика лечения

14.1 Немедикаментозное лечение:

Диета №5. В настоящее время разработана концепция нутритивной поддержки при панкреатите, пересмотрено отношение к водно-чайной паузе, так как длительная «голодная диета» усиливает темпы липолиза, провоцирует гипо- и диспротеинемию, метаболический ацидоз, усугубляет дегенеративные изменения в поджелудочной железе. В периоде обострения ХП придерживаться принципа перехода к полноценному питанию в кратчайшие сроки, после «голодной диеты» и парентерального питания (в зависимости от остроты процесса – 24 часа и более) назначается лечебное питание с пониженным содержанием жира и физиологической нормой белка для функционального покоя поджелудочной железы. Нутритивная поддержка предусматривает полноценное кормление с частичным или полным парентеральным и энтеральным питанием. При тяжелом течении ХП назначают полное парентеральное питание, в состав которого входят растворы аминокислот, растворы углеводов (мальтодекстроза) и жировые эмульсии. Глюкоза обеспечивает основную калорийность смесей для парентерального питания. При сохранении основных функций ЖКТ предпочтение отдают раннему энтеральному питанию через назогастральный зонд или прием смесей через рот. При панкреатите детям назначают смеси «Нутриэн», «Нутризон» и др.

В тяжелых случаях и при дуоденостазе проводят непрерывную аспирацию кислого желудочного содержимого с помощью назогастрального зонда. По мере улучшения состояния больного постепенно переводят к пероральному приему пищи, соблюдая принцип частого и дробного кормления. Пероральное питание начинается со слизистых супов, жидких протертых каш на воде, овощных пюре и киселей. При расширении диеты необходимо соблюдать принцип постепенности в отношении объема и калорийности рациона. На 2-й неделе добавляются протертые отварные овощи, протертые отварные мясо и рыба – диета №5-панкреатический (протертый вариант) по Певзнеру. Обычно через 2-3 недели больной переводится на диету №5-п (непротертый вариант) с ограничением жиров (55-60 г/сут), углеводов (250-300 г/сут) и увеличением белка (80-120 г/сут). Диету 5п больной должен соблюдать в течение 6-12 месяцев (до перехода к стадии стойкой клинической ремиссии). Больным запрещаются: жареные, копченые продукты, жирные сорта мяса, рыбы, крепкие мясные, рыбные бульоны, гру-

бая клетчатка, острые закуски, приправы, консервы, колбасы, свежеспеченный хлеб, мороженое, холодные и газированные напитки, шоколад.

Медикаментозное лечение

Основная цель в остром периоде ХП – ликвидация болевого синдрома, для купирования болевого синдрома используют сочетание **анальгетиков и спазмолитиков**.

Миотропные спазмолитики:

- 2% раствор дротаверина:
1-6 лет 10-20 мг;
6-12 лет - 20 мг 1-2 раза в сутки;
- мебеверин (детям с 12 лет) 2,5 мг/кг в сутки 2 раза в день.

М-холинолитики:

- 0,2% раствор платифиллина
1-5 лет - 0,015 мл/кг;
6-10 лет - 0,0125 мл/кг;
11-14 лет - 0,01 мл/кг.
- Атропин 0.01 % раствор
0,02мг. - до 6 мес
0,05 мг.- 6мес.-1 год
0,2мг. - 1-2 года;
0,25мг 3-4 года;
0,3мг. - 5-6 лет;
0,4 мг.- 7-9 лет;
0,5мг. - 10-14 лет

Прокинетики (в целях коррекции моторной функции желудка, двенадцатиперстной кишки, желчевыводящих путей):

- домперидон (внутри)
детям старше 5 лет назначают 5 мг 2 раза в сутки;
старше 10 лет – 10 мг за 20-30 мин до еды 2 раза в сут в течение 7-10 сут;
- тримебутин (внутри)
детям 3-5 лет – 25 мг 3 раза в сутки;
5-12 лет – 50 мг 3 раза в сутки;
с 12 лет – 100-200 мг 3 раза в сутки.

Блокаторы H₂рецепторов гистамина внутрь 2-4 мг/кг 2 раза в сутки (максимально-300 мг /сут.) 3-4 нед, при невозможности приема внутрь вводятся ранитидин парентерально 50 мг каждые 6-8 часов максимально (300 мг/сут) или фамотидин (40-60 мг/сут).

Ингибиторы протонной помпы – омепразол таблетка 20мг, 1 таблетка раз в день назначают на ночь в течение 2-3 нед.

Ингибиторы протеаз (с целью снижения высокой гиперферментемии и/или ферментурии в первые несколько суток обострения):

- апротинин – детям вводят в суточной дозе 14 000 АТрЕ/кг массы тела в сутки.

Микрокапсулярные панкреатические ферменты (с целью заместительной ферментной терапии при отсутствии высокой ферментемии и/или ферментурии) при полной внешнесекреторной недостаточности – 400 000 ЕД в сутки: у детей от 3 до 12 лет назначается не более 15000 ЕД липазы на 1 кг веса; для детей старше 12 лет 15000-20000 ЕД липазы на 1 кг веса в сутки.

Суточная доза:

для детей до 1,5 лет – 50 тыс. ЕД;

старше 1,5 лет – 100 тыс.ЕД.

Ферментная терапия проводится под контролем копрограммы.

Антацидные препараты (с целью снижения кислотности содержимого желудка) 2–3 раза в день через 1,5–2 часа после еды:

- алгелдрат+магния гидроксид 170-200мл флакон, суспензия 15мл детям в возрасте 4-12мес. – 7,5мл (1/2ч.л.) старше года – 15мл.

Антибактериальная терапия (с целью профилактики септических осложнений):

- амоксициллин/клавулановая кислота внутрь 3 раза в сутки детям 1-7 лет – 0,375-0,468 г; 7-14 лет – 0,750-0,936 г;
- кларитромицин детям 15 мг/кг/сут в 2 приема.
- цефалоспорины

внутримышечно и внутривенно 50-100 мг/кг в сут в 2-4 введения; суспензия 250 мг, 3 раза в сутки в течение 10 дней по:

5 мл – 1-3 года;

7,5мл. – 3-6 лет;

10 мл – 6 лет и старше.

Гормонотерапия (в тяжелых случаях):

- сандостатин 50мкг/1 мл, 100мкг/1мл, ампула из расчета 0.05мкг/кг1 раз в сутки.

Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения)

- метамизол натрия 50% раствор для инъекций в ампулах;
- дротаверин 40 мг, 80 мг таблетки;
- мебеверин 200мг, капсулы;
- омепразол, 20мг таблетки;
- ранитидин 150 мг таблетки;
- фамотидин 20 мг таблетки;
- панкреатические ферменты 10000; 20000; 25000 ЕД, таблетки в кишечнорастворимой оболочке;
- микрокасулярные панкреатические ферменты 10000, 25000 ЕД капсулы;
- алгелдрат+магния гидроксид, 170-200мл флакон суспензии;

- домперидон, 10 мг, таблетки;
- амоксициллин/клавулановая кислота 250мг/125мг, 500мг/125 мг, 875мг/125 мг табл, 125мг+31.25мг суспензия;
- апротинин 10 000 АТрЕ лиофилизат для приготовления раствора для в/в и внутривенного введения;

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения)

- кларитромицин, 250мг, 500 мг таблетки, 125мг/5мл суспензии;
- платифиллин, 0,2% ампулы;
- тримебутин, 100-200мг, таблетки.

Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность)

- дротаверин 40 мг, 80 мг таблетки;
- мебеверин 200мг, капсулы;
- гиосцина бутилбромид 10, 20мг таблетки;
- омепразол, 20мг таблетки;
- ранитидин 150 мг таблетки;
- фамотидин 20 мг таблетки;
- панкреатические ферменты 10000; 20000; 25000 ЕД, таблетки в кишечнорастворимой оболочке;
- микрокасулярные панкреатические ферменты 10000, 25000 ЕД капсулы;
- алгелдрат+магния гидроксид, 170-200мл флакон;
- домперидон, 10 мг, таблетки;
- амоксициллин/клавулановая кислота 250мг/125мг, 500мг/125 мг, 875мг/125 мг таблетки, 125мг+31.25мг суспензии;
- цефалексин 250 мг суспензии;
- апротинин 10 000 АТрЕ, лиофилизат для приготовления раствора для в/в и внутривенного введения;

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения)

- кларитромицин, 250мг, 500 мг таблетки, 125мг/5мл суспензии;
- цефтриаксон 1.0г. порошок для инъекций в ампулах;
- метамизол натрия 50% раствор для инъекций в ампулах;
- платифиллин, 0,2% ампулы;
- тримебутин, 100-200мг, таблетки;
- сандостатин 50 мкг/1 мл, 100мкг/1мл, ампулы.

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:

Для купирования болевого синдрома парентерально вводятся

Миотропные спазмолитики:

- 2% раствор дротаверина 40мг/2мл. в разовых дозах:
1-6 лет 10-20 мг,
6-12 лет - 20 мг 1-2 раза в сутки;
- мебеверин детям с 12 лет в дозе 2,5 мг/кг/сутки.

M-холинолитики:

- 0,2% раствор платифиллина в разовых дозах:
1-5 лет – 0,015 мл/кг,
6-10 лет – 0,0125 мл/кг,
11-14 лет
- Атропин 0.01 % раствор
 - 0,02мг. - до 6 мес
 - 0,05 мг.- 6мес.-1 год
 - 0,2мг. - 1-2 года;
 - 0,25мг 3-4 года;
 - 0,3мг. - 5-6 лет;
 - 0,4 мг.- 7-9 лет;
 - 0,5мг. - 10-14 лет

14.3. Другие виды лечения:

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне:

- физиолечение – для купирования болевого синдрома (электрофорез спазмолитиков; парафин, озокеритовые аппликации, индуктотермия).
- лечебная физкультура.

14.3.2 Другие виды лечения, оказываемые на стационарном уровне:

- физиолечение – для купирования болевого синдрома (электрофорез спазмолитиков; парафин, озокеритовые аппликации, индуктотермия)
- лечебная физкультура.

14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи - не проводится.

14.3.4. Хирургическое вмешательство – не проводится.

14.3 Профилактические мероприятия (профилактика осложнений, первичная профилактика для уровня ПМСП, с указанием факторов риска).

На амбулаторном этапе:

- соблюдение режима дня и пересмотр рациона питания (дробное, сбалансированное по белкам, жирам, углеводам соответственно возрасту питание, сопровождающееся при недостатке ферментов заместительной терапией).
- лечение всех сопутствующих заболеваний ЖКТ (лечение патологии желчно-

го пузыря, хронических гастродуоденитов), которые способствовали формированию хп.

- профилактика инфекционных осложнений (воспалительные инфильтраты, гнойные холангиты).

14.6. Дальнейшее ведение [11]

Диспансерное наблюдение в амбулаторно-поликлинических условиях проводится до передачи в подростковый кабинет. В течение первого года ребенок наблюдается ежемесячно, затем 1 раз в квартал.

Соблюдение диеты №5П на протяжении 6-12 месяцев после выписки из стационара.

Биохимический анализ крови и определение амилазы в крови и моче, копрограмма – 1 раз в 3 месяца.

УЗИ поджелудочной железы – 2 раза в год.

Гликемический профиль – по показаниям.

На втором году – наблюдение ежеквартально, биохимический анализ крови – 2 раза в год; УЗИ брюшной полости - 1 раз в год. В последующие годы – 2 раза в год. Осмотр гастроэнтеролога на первом году заболевания и после обострения 2 раза в год, а затем – 1 раз в год.

Противорецидивное лечение желательно проводить в условиях стационара в весенние и осенние месяцы на протяжении 4-6 недель. Проводится заместительная ферментотерапия (под контролем копрограммы), физиотерапия (парафин, озокеритовые аппликации, индуктотермия); фитотерапия: березовые листья, календула, семя льна, корень солодки, трава сушеницы, хвоща, фиалки трехлистной. С целью улучшения обменных процессов назначают витамины (С, В2, В6, В12). В фазе ремиссии рекомендуются минеральные воды низкой минерализации в теплом виде без газа по 50-100 мл 5-6 раз в сутки между приемами пищи. Осмотр стоматолога и ЛОР-врача для санации очагов вторичной инфекции 2 раза в год.

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

- купирование болевого, диспепсического синдромов;
- нормализация уровня ферментов крови и мочи;
- достижение клинико-лабораторной ремиссии.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Разработчики:

Орынбасарова К.К., д.м.н., РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», заведующая кафедрой детских болезней;

Смагулова А.Б., к.м.н., РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский

университет им. С.Д. Асфендиярова», доцент кафедры амбулаторно-поликлинической педиатрии;
Худайбергенова М.С., АО «Национальный научный медицинский центр» клинический фармаколог.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует

18. Рецензент:

Аталыкова Г.Т. - д.м.н., АО «Медицинский университет Астана», профессор кафедры общей врачебной практики №2.

19. Условия пересмотра протокола:

Пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики и/или лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

- 1) Domínguez-Munoz J.E. Chronic pancreatitis and Persistent Steatorrhea: What is the correct dose of enzymes? //Clinical Gastroenterology and Hepatology., 2011 – N9. – p.541-546.
- 2) Ахмедов В.А., Ширинский Н.В., Шадевский В.М. Патофизиологические и терапевтические аспекты хронического панкреатита. М., 2007. – 119с.
- 3) Белоусов Ю. В. Панкреатит и панкреатопатия: классификационные характеристики, принципы диагностики и лечения у детей //Здоровье ребенка. -2012. -№ 8 (43).-С. 129-133.
- 4) Domínguez-Munoz J.E., Hieronymus C., Sanerbruch T. Fecal elastase test: evaluation of a new noninvasive pancreatic function test //Am.J.Gastroenterol. – 1995. – Vol.90(10). – p.1834-1837.
- 5) Гасилина Т.В., Бельмер С.В. Болезни поджелудочной железы у детей. Первичная и вторичная экзокринная панкреатическая недостаточность //Лечащий врач. – 2010. - №6. – с.6-10.
- 6) Лоранская Т.И. Диетотерапия при хроническом панкреатите //Медицинский вестник. – 2009. - №3. – 474с.
- 7) Хавкин А.И., Рачкова Н.С., Жихарева Н.С. и др. Применение Креона у детей с нарушением моторики верхних отделов ЖКТ //РМЖ. 2004. – Т.12, №3. – с.156-157.
- 8) Детская гастроэнтерология //под ред. Баранова А.А., - М., 2002
- 9) Авдеева Т.Г., Рябухин Ю.В., Парменова Л.И. и др. Детская гастроэнтерология: руководство. - М.:ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 192с.
- 10) Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: руководство для практических врачей //под общей ред. В.Т. Ивашкина. – М., Литтерра. 2003. – 1046с.
- 11) Поликлиническая педиатрия, А.С. Калмыкова, М., Издательство «ГЭОТАР-Медиа», 2007. – 621с.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ БЕЗ КРОВОТЕЧЕНИЯ И ПРОБОДЕНИЯ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола - Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки без кровотечения и прободения

2. Код протокола

3. Код (коды) по МКБ-10:

K25 Язва желудка

K25.3 Острая без кровотечения или прободения

K26 Язва двенадцатиперстной кишки

K26.3 Острая без кровотечения или прободения

K27 Пептическая язва неуточненной локализации

K27.3 Острая без кровотечения или прободения

K28 Гастроэюнальная язва

K28.3 Острая без кровотечения или прободения

4. Сокращения, используемые в протоколе

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспаргатаминотрансфераза

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИПП – ингибитор протонной помпы

СОЖ и ДПК – слизистая оболочка желудка и двенадцатиперстной кишки

ПЦР – полимеразно-цепная реакция

ОАК – общий анализ крови

ОАМ – общий анализ мочи

УДТ – углеродный дыхательный тест

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФЭГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия

ЭКГ – электрокардиография

ЯБ – язвенная болезнь

ESPGHAN – European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (Европейское педиатрическое общество гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов)

NASPGHAN – North American Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (Северо-Американское педиатрическое общество гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов)

IgG – иммуноглобулин G

HP – Helicobacter pylori

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: дети.

7. Пользователи протокола: педиатры, детские гастроэнтерологи, врачи общей практики, врачи скорой медицинской помощи, фельдшеры.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение: Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки – хроническое заболевание, характерным признаком которого в период обострения является воспаление слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки и образование язв [3].

9. Клиническая классификация [3].

По локализации:

- Желудок: медиогастральная; пилороантральная.
- Двенадцатиперстная кишка: бульбарная; постбульбарная.
- Сочетанные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

По этиологии:

- Ассоциированная с Helicobacter pylori.
- Не ассоциированная с Helicobacter pylori.

Клиническая фаза и эндоскопическая стадия.

Обострение:

- свежая язва;
- начало эпителизации.

Стихание обострения:

- заживление язвы без рубца;
- рубцово-язвенная деформация.
- Ремиссия.

По тяжести:

- легкая;
- средней тяжести;
- тяжелая.

Осложнения:

- кровотечение;
- пенетрация;
- перфорация;
- стеноз;
- перивисцерит.

Ведущую роль в диагностике язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки играет диагностика *Helicobacter pylori* инфекции. Правила диагностики и лечения НР-инфекции у детей рекомендованы ESPGHAN/NASPGHAN в 2011 году [1,2 и приложение].

10. Показания для госпитализации:

Показания для экстренной госпитализации:

- язвенная болезнь с резко выраженной клинической картиной обострения: сильный болевой синдром, рвота, диспепсические расстройства.

Показания для плановой госпитализации:

- язвенная болезнь тяжёлого течения, ассоциированная с *Helicobacter pylori*, не поддающаяся эрадикации;
- язвенная болезнь желудка при отягощённом семейном анамнезе с целью исключения малигнизации;
- язвенная болезнь с синдромом взаимного отягощения (сопутствующие заболевания).

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- ОАК (6 параметров);
- ОАМ;
- неинвазивная диагностика *Helicobacter pylori* (ХЕЛИК-тест);
- определение суммарных антител к *Helicobacter pylori* (НР) в сыворотке крови ИФА-методом;
- УЗИ органов брюшной полости;
- обнаружение скрытой крови в кале (гемокульт-тест) экспресс методом;
- исследование кала (копрограмма).

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- ФЭГДС;
- обнаружение *Helicobacter pylori* в биологическом материале методом ПЦР;
- гистологическое исследование биоптата СОЖ и ДПК;
- биохимический анализ крови (определение сывороточного железа, билирубина, АЛТ, АСТ, альфа-амилазы);
- ЭКГ
- исследование кала на гельминты и простейшие;
- исследование перианального соскоба.

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- ОАК (6 параметров);
- ОАМ;
- биохимический анализ крови (определение билирубина, АЛТ, АСТ);
- исследование кала на гельминты и простейшие;
- исследование перианального соскоба.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне):

- ОАК (6 параметров);
- ОАМ;
- биохимический анализ крови (определение сывороточного железа);
- ФЭГДС;
- неинвазивная диагностика *Helicobacter pylori* (ХЕЛИК-тест);
- определение суммарных антител к *Helicobacter pylori* (HP) в сыворотке крови ИФА-методом;
- УЗИ органов брюшной полости;
- обнаружение скрытой крови в кале (гемокульт-тест) экспресс методом;
- исследование кала (копрограмма).

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования не проведенные на амбулаторном уровне):

- биохимический анализ крови (определение общего белка, белковых фракций, билирубина, АЛТ, АСТ, альфа-амилазы);
- обнаружение *Helicobacter pylori* в биологическом материале методом ПЦР гистологическое исследование биоптата СОЖ и ДПК);
- ЭКГ;
- суточная рН-метрия эндоскопическим методом;
- рентгеноскопическое исследование желудка с контрастированием;

- бактериологическое определение *Helicobacter pylori*, выявление его чувствительности к лекарствам и антибиотикорезистентности

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи: не проводится.

12. Диагностические критерии:

12.1 жалобы и анамнез:

Жалобы:

- жгучая, ноющая боль в эпигастрии, пилородуоденальной зоне, чаще натощак;
- облегчение боли после приема пищи;
- диспепсический синдром (тошнота, рвота, изжога, отрыжка и т.д.).

Анамнез:

- отягощённая наследственность по гастродуоденальной патологии;
- характер питания (нарушение режима питания, злоупотребление острой, копченой, жареной пищей, газированных напитков, сухоедение);
- прием лекарств (глюкокортикостероиды, нестероидные противовоспалительные препараты, анальгетики);
- выявление стрессовых факторов в окружении ребенка;

12.2 физикальное обследование:

- ведущий клинический симптом: боли в эпигастральной области и справа от срединной линии, ближе к пупку, нередко иррадируют в спину, поясницу, правое плечо, лопатку, эпигастральную область.
- боли по характеру: приступообразные, колющие, режущие.
- боли возникают сразу после приема пищи (при язвах кардиального и субкардиального отделов желудка), через полчаса-час после еды (при язвах тела желудка).
- при язвах пилорического отдела и луковицы двенадцатиперстной кишки обычно наблюдаются поздние боли (через 2-3 часа после еды), боли натощак.
- часто отмечаются ночные боли. «мойнингановский» ритм болей: голод – боль – прием пищи – облегчение.
- боли проходят после приема антацидов, антисекреторных и спазмолитических препаратов, применения тепла.
- диспептический синдром: изжога (ранний и наиболее частый симптом), отрыжка, тошнота, запоры.
- поверхностная пальпация живота болезненна, глубокая – затруднена вследствие защитного напряжения мышц передней брюшной стенки.
- симптомы хронической интоксикации и астено – вегетативные нарушения.

12.3 лабораторные исследования:

ОАК: анемия, лейкопения, относительный нейтрофилез, эозинофилия, моноцитоз, при наличии осложнений – лейкоцитоз;

Биохимический анализ крови (снижение уровня общего белка, диспротеинемия, сидеропения, изменения уровня холестерина, билирубина, трансаминаз – чаще при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки).

Копрограмма: синдром вторичной мальабсорбции;

Кал на скрытую кровь – положительный результат;

12.4 инструментальные исследования:

ФЭГДС: обнаружение язвенного дефекта, рубцевания и/или малигнизации; получение биоптата для морфологического исследования и определения НР инфекции.

12.5 показания для консультации специалистов:

- консультация стоматолога с целью выявления хронических очагов инфекции и их санации;
- консультация отоларинголога с целью выявления хронических очагов инфекции и их санации;
- консультация невропатолога – при выраженных психосоматических расстройствах
- консультация психолога/психотерапевта – психологическая поддержка ребенка и родителей, нормализация психологического микроклимата среды проживания ребенка
- консультация физиотерапевта – для назначения физиотерапии в составе комплексного лечения
- консультация хирурга – при выраженном болевом синдроме в животе

12.6 Дифференциальный диагноз:

Таблица 1. Дифференциальная диагностика ЯБЖ и ДПК

Признаки	Язвенная болезнь	Хронический гастродуоденит	Функциональная диспепсия
Суточный ритм болей	Характерен	Характерен	Не характерен (боли в любое время суток)
Сезонность боли	Характерна	Характерна	Отсутствует
Многолетний ритм боли	Характерен	Характерен	Отсутствует
Прогрессирующее течение болезни	Характерно	Характерно	Не характерно

Длительность бо- лезни	Часто свыше 4-5 лет	Не характерно	Чаще 1-3 года
Начало болезни	Чаще у детей стар- шего школьного возраста и взрослых	Чаще у детей школьного возрас- та и взрослых	Часто еще в дет- ском и юноше- ском возрасте
Облегчение болей после еды	Характерно при дуоденальной язве	Характерно при дуодените	Не характерно
Ночные боли	Характерно при дуоденальной язве	Характерно при дуодените	Не характерны
Связь болей с пси- хоэмоциональными факторами	Встречается	Встречается	Характерна
Тошнота	Редко	Редко	Встречается часто
Стул	Чаще запоры	Чаще запоры	Чаще нормальный
Похудание	Чаще умеренное	Не характерно	Не характерно
Симптом локальной пальпаторной болез- ненности	Выраженная болез- ненность	Умеренная болез- ненность	Не характерен
Сопутствующие невротические про- явления	Встречаются, но не закономерно и не столь значительно выражены, как при неязвенной дис- пепсии	Встречаются, вы- ражены умеренно	Характерны
Данные рентгеноло- гического исследо- вания	Выявляется язвенная «ниша», перидуоденит, пери- гастрит	Изменение рельефа СОЖ и ДПК (пере- стройка, утолще- ние, отечность, сглаженность), оценка моторных нарушений	Выявляется моторно- эвакуа- торная дискинезия желудка
ФЭГДС	Язва, послеязвен- ный рубец, гастрит	На СОЖ и ДПК - отек, гиперемия, кровоизлияния, эрозии, атрофия, гипертрофия скла- док и т.д.	Норма или по- вышение тонуса желудка, выражен сосудистый рису- нок, отчетливые складки

13. Цели лечения:

- купирование активного воспаления в СОЖ и ДПК;
- купирование болевого и диспепсического синдромов;
- эрадикация *H. pylori*.
- снижение кислотно-протеолитической агрессии желудочного сока;
- ускорение процессов репарации и заживление язвенного дефекта;
- предупреждение осложнений и возникновения рецидивов заболевания.

14. Тактика лечения [4-8, 10,11]

14.1 Немедикаментозное лечение.

Диета:

- диета №1А на 5-7 дней: молоко (при переносимости), свежий творог, кисель, желе, слизистые и протёртые супы из круп и молока, рыбное суфле, с ограничением соли.
- диета №1Б на 14 дней: с расширением диеты – сухари, мясо, рыба, каши протертые, супы из круп на молоке, соль в умеренном количестве.
- диета №1: с соблюдением принципа механического и химического щажения.

Длительность щадящей диеты зависит от эффективности терапии, при улучшении состояния диету расширяют, возможны чередования стола №1 с расширением диеты, можно использовать и стол №5.

При приеме препаратов висмута назначают безмолочную диету (диета №4). Исключаются острые приправы, маринованные и копчёные продукты. Питание дробное, 5-6 раз в сутки.

Оптимизация режима дня и нагрузок.

14.2 медикаментозное лечение [4-8, 10,11]:

Препараты для эрадикационной терапии первой линии:

- ИПП+амоксициллин+имидазол (метронидазол, тинидазол);
- ИПП+амоксициллин+кларитромицин;
- соли висмута+амоксициллин+имидазол.

Продолжительность трехкомпонентной терапии – 10 дней.

ИПП:

- Омепразол – новорожденные 700мкг/кг 1раз в день, при необходимости после 7-14 дней до 1,4 мг/кг. От 1 мес до 2 лет 700мкг/кг 1раз в день, при необходимости до 3 мг/кг (максимально 20мг); дети с массой тела 10-20кг по 10мг 1 раз в день, при необходимости до 20мг 1 раз в день; дети с массой тела более 20 кг-по 20 мг 1 раз в день, при необходимости 40мг. При Язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori* детям от1-12 лет 1-2мг/кг (макс 40мг) 1 раз в день. Дети от 12-18 лет по 40 мг 1 раз в день.
- Лансопразол детям назначают при невозможности применения омепразола.

- Эзомепразол назначают при невозможности применения омепразола и лансопразола.

Трехкомпонентная терапия:

Омепразол по 20 мг (или лансопразол 30мг, или эзомепразол 20мг) + кларитромицин 7,5мг/кг(мах-500 мг) + амоксициллин 20-30мг/кг (мах 1000 мг) или метронидазол 40мг/кг (мах500 мг);

Соблюдение терапии и побочные эффекты должны контролироваться.

Терапия **второй линии (квадротерапия)** назначается в случае неэффективности препаратов первой линии с дополнительным включением коллоидного субцитрата висмута (висмута трикалия дицитрат):

- 4-8 мг/кг (мах 120 мг) 3 раза в день за 30 мин. до еды и 4-ый раз спустя 2 часа после еды, перед сном внутрь. Детям старше 12 лет 120 мг 4 раза в сутки (за 30 мин до еды и перед сном) или 240 мг 2 раза в сутки; детям от 8 до 12 лет 120 мг 2 раза в сутки; детям от 4 до 8 лет в дозе 8 мг/кг/сут в 2 приема. Курс 4-8 недель, в течение следующих 8 недель не следует применять препараты, содержащие висмут; повторный курс – через 8 недель.

Включение цитопротекторов (сукральфат, висмута трикалия дицитрат, висмута субгаллат) потенцирует антихеликобактерное действие антибиотиков.

Прокинетики (с целью нормализации двигательной функции двенадцатиперстной кишки, желчевыводящих путей):

- домперидон 0,25-1,0 мг/кг 3-4 раза в день за 20-30 мин. до еды, продолжительностью лечения не менее 2 недель.

Блокатор М-холинорецепторов (с целью снижения тонуса и сократительной активности гладких мышц внутренних органов, уменьшения секреции пищеварительных желез):

- гиосцин бутилбромид 10 мг 3 раза в сутки за 20-30 мин. до еды или внутримышечно до ликвидации болевого синдрома.
- при недостаточной эффективности для купирования болей используется 0,2% раствор платифиллина в разовых дозах: 1-5 лет 0,015 мл/кг, 6-10 лет 0,0125 мл/кг, 11-14 лет 0,01 мл/кг или
- дротаверин 2% - детям в возрасте до 6 лет в разовой дозе 10-20 мг, (максимальная суточная доза 120 мг); 6-12 лет разовая - 20 мг, (максимальная суточная доза 200 мг); кратность назначения 1-2 раза в сутки.

Для создания функционального покоя и снижения желудочной секреции:

Антациды

- алюминия гидроксид+магния гидроксид: детям с 2-5лет 5мл 3р в день, 5-12 лет 5-10 мл 3-4 раза в день, 12-18 лет 5-10 мл 4р в день (после еды и перед сном);

Блокаторы H₂рецепторов гистамина – 10 дней

- ранитидин внутрь 2-4 мг/ кг 2 раза в сутки (максимально-300 мг /сутки),
- фамотидин внутрь детям с массой тела более 10 кг 1-2 мг/кг 2 раза в сутки; детям старше 12 лет 20 мг 2 раза в сутки.

Вегетотропные препараты: микстура Павлова, настой корня валерианы. Продолжительность лечения – не менее 4 недель.

Панкреатические ферменты (при экскреторной недостаточности поджелудочной железы, после стихания остроты процесса): 10 000 по липазе x 3 раза во время еды, в течение 2-х недель.

При появлении НР-бактерии в организме больного через год после окончания лечения ситуацию следует расценивать как рецидив инфекции, а не как реинфекцию. При рецидиве инфекции необходимо применение более эффективной схемы лечения.

14.2.1 медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне: перечень основных лекарственных средств:

- омепразол 20мг таблетки;
- лансопразол 15 мг, 30 мг капсулы;
- эзомепразол 20 мг, 40 мг таблетки;
- кларитромицин, 250мг, 500мг таблетки;
- метронидазол 250 мг таблетки; 0,5% раствор для инфузий 100мл во флаконе;
- амоксициллин, 500мг, 1000мг таблетки; 250мг, 500 мг капсула; 250 мг/ 5 мл пероральная суспензия;
- домперидон, 10мг, 20мг таблетки;
- ранитидин, 150мг, 300мг таблетки;
- фамотидин 20мг , 40 мг таблетки;
- висмута трикалия дицитрат 120мг, таблетки;

перечень дополнительных лекарственных средств:

- гиосцин бутилбромид 10 мг драже, 20мг/мл раствор для инъекций; 10 мг свечи;
- платифиллин 2 мл, 0,2% раствор для инъекций;
- павлова микстура, 200 мл;
- панкреатин 10000, 25000 ед капсулы;
- ретинола пальмитат, драже 3300ме; капсулы 3300, 33000 ме раствор в масле;
- токоферол ацетат, 100 мг капсулы;
- пиридоксина гидрохлорид 5%, ампула 1мл;
- тиамин бромид 5%, ампула 1мл;
- дротаверин 2% ампула 2 мл; таблетки 40мг, 80мг;
- фолиевая кислота 1мг таблетки;
- алюминия гидроксид+магния гидроксид, суспензия, флакон 170 мл, таблетки, суспензия в пакетиках (1 пакет - 15 мл); флакон 250 мл;
- экстракт валерианы, таблетки 200 мг.

14.2.2 медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне: перечень основных лекарственных средств:

- омепразол 20мг таблетки;
- лансопразол 15 мг, 30 мг капсулы;
- эзомепразол 20 мг, 40 мг таблетки;
- кларитромицин, 250мг, 500мг таблетки;
- метронидазол 250 мг таблетки; 0,5% раствор для инфузий 100мл во флаконе;
- амоксициллин, 500мг, 1000мг таблетки; 250мг, 500 мг капсула; 250 мг/ 5 мл пероральная суспензия;
- домперидон, 10мг, 20мг таблетки;
- ранитидин, 150мг, 300мг таблетки;
- фамотидин 20мг , 40 мг таблетки;
- висмута трикалия дицитрат 120мг, таблетки;

перечень дополнительных лекарственных средств:

- гиосцин бутилбромид 10 мг драже, 20мг/мл раствор для инъекций; 10 мг свечи;
 - платифиллин 2 мл, 0,2% раствор для инъекций;
 - павлова микстура, 200 мл;
 - панкреатин 10000, 25000 ед капсулы;
 - ретинола пальмитат, драже 3300ме; капсулы 3300, 33000 ме раствор в масле;
 - токоферол ацетат, 100 мг капсулы;
 - пиридоксина гидрохлорид 5%, ампула 1мл;
 - тиамин бромид 5%, ампула 1мл;
 - дротаверин 2% ампула 2 мл; таблетки 40мг, 80мг;
 - фолиевая кислота 1мг таблетки;
- алюминия гидроксид+магния гидроксид, суспензия, флакон 170 мл, таблетки, суспензия в пакетиках (1 пакет - 15 мл); флакон 250 мл;
экстракт валерианы, таблетки 200 мг.

14.2.3 медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи: не проводится

14.3. Другие виды лечения: не проводятся.

14.4. Хирургическое вмешательство: не проводятся.

14.5 Профилактические мероприятия:

Первичная профилактика предусматривает активное раннее выявление и лечение больных, угрожаемых в отношении язвенной болезни, устранение этиологических факторов.

Первичная профилактика включает мероприятия, направленные на нормализацию функций пищеварительной системы и организма в целом: режим и

лечебное питание, отказ от вредных привычек, обследование на гельминтозы, санация полости рта.

Вторичная профилактика предусматривает противорецидивную терапию. Проводится в периоды, предшествующие предполагаемому обострению и включает диетическое питание в соответствии с клинико-эндоскопической стадией язвенной болезни желудка и ДПК, лечебную физкультуру, водные процедуры, повышение физической активности, закаливание, оздоровление обстановки, благотворно влияющая на психику[9].

14.6 Дальнейшее ведение

Больные с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки подлежат диспансерному наблюдению.

Осмотр педиатра/ВОП – 1 раз в квартал в течение первого года диспансерного наблюдения, далее при стойкой ремиссии – 2 раза в год.

Осмотр гастроэнтеролога – 2 раза в год в осенне-весенний период и противорецидивное лечение «по требованию» при возникновении тех или иных симптомов заболевания.

Осмотры отоларинголога, стоматолога – 2 раза в год.

ОАК, биохимический анализ крови (билирубин, АЛТ, АСТ, общий белок, амилаза) – 2 раза в год.

ФЭГДС с биопсией – 2 раза в год в первые 3 года, далее 1 раз в год.

ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости – при наличии медицинских показаний.

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

- исчезновение болевого и диспепсического синдромов;
- эрадикация *Helicobacter Pylori* инфекции;
- заживление язвенного дефекта.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Список разработчиков:

Орынбасарова К.К. – д.м.н., заведующая кафедрой детских болезней РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова»,

Смагулова А.Б. – к.м.н., доцент кафедры амбулаторно-поликлинической педиатрии РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова».

Худайбергенова М.С. клинический фармаколог АО «национальный научный медицинский центр».

17. указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует.

18. Рецензент:

Аталыкова Г.Т. - д.м.н, АО «Медицинский университет Астана», профессор кафедры общей врачебной практики №2.

19. Условия пересмотра протокола:

Пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики и/или лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

Evidence-based Guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for Helicobacter pylori infection in children //JPGN. – 2011.-vol. 53, №2.-p. 230-243.

Щербаков А.П., Щербаков П.Л. Ведение хеликобактерной инфекции у детей: научно обоснованные рекомендации ESPGHAN и NASPGHAN //Лечащий врач.-2011.-№6.-с. 5-15.

Практическое руководство по детским болезням. Под общей редакцией проф. В. Ф. Коколиной и проф. А. Г. Румянцева. Том II. Гастроэнтерология детского возраста. Под ред. С. В. Бельмера, А. И. Хавкина, П. Л. Щербакова. Изд. 2-е, перераб. и доп. М., Медпрактика-М., 2010.

Хавкин А.И., Жихарева Н.С., Дроздовская Н.С. Медикаментозная терапия язвенной болезни у детей //Лечащий врач.-2006.-№1.-с.26-29.

Koletzko S., Richy F., Bontems P. et al. Prospective multicenter study on antibiotic resistance of Helicobacter pylori strains obtained from children living in Europe // Gut.2006; 55 (12):1711-1716.

Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report //Gut. 2007.– Jun; 56 (6):772-781.

Баранская Е.К., Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Современные подходы к лечению язвенной болезни //В кн. Профилактика и лечение хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта /Под ред. акад. В.Т. Ивашкина. М.:Медпресс-информ. – 2013. – с.75-78.

Корниенко Е.А. Лечение инфекции Helicobacter pylori у детей: лекция для врачей-педиатров //Санкт-Петербург, 2009. – с.39.

Мельникова И.Ю., Новикова В.П. Диспансеризация детей и подростков с патологией пищеварительной системы: учебно-методическое пособие //Санкт-Петербург, 2011– с.26-36.

Drumm B., Koletzko S., Oderda G. Helicobacter pylori infection in children: A consensus statement // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2000; 30:207-213.

Gold B., Colletti R. B., Abbott M., Czinn S., Elitsur Y., Hassall E. et al. Medical Position Paper: The North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition: Helicobacter pylori infection in children: Recommendations for diagnosis and treatment //J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2000; 31: 490–497.

Правила диагностики и лечения НР-инфекции у детей рекомендованы ESPGHAN/NASPGHAN 2011 году

Рекомендации по диагностике и лечению *Helicobacter pylori* инфекции у детей:

1. Для диагностики НР во время фиброгастродуоденоскопии рекомендуется биопсия желудка (антральный отдел и тело) для гистологического исследования.
 2. Начальная диагностика НР инфекции должна базироваться на результатах позитивного гистопатологического исследования в сочетании с положительным экспресс уреазным тестом или позитивным бак.посевом.
 3. Радиоизотопный углеродный дыхательный тест (УДТ) как надежный неинвазивный может применяться для оценки эрадикационной терапии.
 4. Результаты неинвазивного теста ИФА для детекции НР в стуле могут использоваться для контроля эрадикации НР. Более надежный тест.
 5. Тесты, основанные на обнаружении антител (IgG, IgA) против НР в крови, моче, слюне не являются надежными для использования в клинических условиях. Серологические тесты не могут быть использованы самостоятельно для диагностики НР инфекции или контролировать эффект терапии, поскольку чувствительность и специфичность для выявления антител (IgG или IgA) к НР у детей колеблется в широких пределах. Специфичные IgG могут оставаться положительными в течение нескольких месяцев или даже лет после заражения. Поэтому они не были рекомендованы для надежной диагностики в клинической педиатрической практике.
 6. Инвазивные (исследования, основанные на биопсии) и неинвазивные тесты (УДТ, исследование кала) для определения *Helicobacter pylori* рекомендуются выполнять через две недели после отмены ингибиторов протонной помпы и через четыре недели после окончания антибактериальной терапии.
 7. При подтверждении НР-позитивной язвенной болезни необходимо начать эрадикационную терапию.
- Неинвазивное исследование для определения эффективности эрадикации НР рекомендуется проводить через 4-8 недель после завершения терапии.

В случае неэффективности проводимой эрадикационной терапии рекомендуются следующие три действия:

1. ФЭГДС с биопсией, гистологическое исследование и определение чувствительности, включая альтернативные антибиотики (если не выполнялось перед началом терапии). Определять чувствительность штамма *H. pylori* не только к кларитромицину, но и ко всему спектру используемых антибиотиков.
2. Определение чувствительности к кларитромицину методом флуоресцентной гибридизации в клетке на предыдущих парафиновых биопсийных бло-

ках (если не выполнялось ранее). Исследование чувствительности к кларитромицину рекомендуется производить до начала тройной терапии на основе кларитромицина в регионах с высоким уровнем кларитромицин-устойчивых штаммов НР. Резистентность к кларитромицину отрицательно сказывается на процессе эрадикации у детей.

3. Изменение терапии путем добавления антибиотиков, использование других антибиотиков, висмута и/или продолжительности терапии.

Утверждено
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
протокол №10
от «4» июля 2014 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ПРОЛАПС МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА У ДЕТЕЙ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола - Пролапс митрального клапана у детей

2. Код протокола:

3. Код(ы) МКБ-10:

I34.1 – Пролапс (пролабирование) митрального клапана

4. Сокращения, используемые в протоколе

АД – артериальное давление;

АЛТ – аланинаминотрансфераза;

АСТ – аспартатаминотрансфераза;

АСЛО – антистрептолизин «О»;

АПФ – ангиотензинпревращающий фермент;

АЧТВ - активированное частичное тромбиновое время;

в/в – внутривенно;

ВПС – врожденный порок сердца;

ВСД – вегето-сосудистая дистония;

ДЗСТ – диффузные заболевания соединительной ткани;

ДСТ – дисплазия соединительной ткани;

КФК – креатинфосфокиназа;

ЛА – легочная артерия;

ЛДГ – лактатдегидрогеназа;

МК – митральный клапан;

МПП – межпредсердная перегородка;
НК – нарушение кровообращения;
ОАК – общий анализ крови;
ОАМ – общий анализ мочи;
ПЖ – правый желудочек;
ПМК – пролапс митрального клапана;
УЗДГ – ультразвуковая доплерография;
УЗИ – ультразвуковое исследование;
ЭКГ – электрокардиография;
эхоКГ – эхокардиография;
ЭЭГ – электроэнцефалография.

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: дети.

7. Пользователи протокола: детские кардиологи, педиатры поликлиник и стационаров, врачи общей практики, фельдшеры скорой медицинской помощи

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение

Пролапс митрального клапана – патологическое провисание (прогибание) одной или обеих створок митрального клапана в левое предсердие во время систолы левого желудочка, поражения клапанно-подклапанного аппарата митрального клапана, что вызывает характерную аускультативную картину – систолического щелчка и/или систолического шума [1,8].

9. Клиническая классификация[8]:

По возникновению ПМК подразделяются на:

- идиопатические;
- вторичные (ДСТ, ДЗСТ, болезни накопления, ВПС, кардиомиопатии, ВСД).

По степени сердечной недостаточности: 0, I, IIА, IIБ, III; ФК I-IV

По наличию структурных изменений створок МК выделяют следующие формы ПМК:

- классическую (наличие миксоматозных изменений);
- неклассическую (отсутствие изменений).

По локализации ПМК выделяют:

- ПМК передней створки;
- ПМК задней створки;
- ПМК обеих створок.

По степени пролабирования выделяют:

- ПМК 1-й степени (3–5 мм);
- ПМК 2-й степени (6–9 мм);
- ПМК 3-й степени (более 9 мм).

По гемодинамической характеристике ПМК бывает:

- без регургитации;
- с регургитацией.

Степени митральной регургитации:

- I степени – регургитационный поток менее 4 см² или проникает в полость левого предсердия более чем на 20 мм;
- II степени – регургитационный поток от 4 до 8 см² или проникает не более чем на половину длины предсердия;
- III степени – регургитационный поток более 8 см² или проникает более чем на половину длины предсердия, но не достигает его «крыши»;
- IV степени – регургитационный поток достигает задней стенки, заходит за ушко левого предсердия или в легочные вены.

Клинические варианты ПМК:

- малосимптомный («немой»);
- аритмический;
- псевдокоронарный;
- астеноневротический;
- синкопальный.

По наличию и характеру осложнений выделяют:

- ПМК без осложнений;
- ПМК с осложнениями.

По характеру вегетативного тонуса выделяют:

- ПМК с эйтонией;
- ПМК с ваготонией;
- ПМК с симпатотонией.

По течению выделяют:

- непостоянный ПМК;
- стабильный ПМК;

- прогрессирующий ПМК;
- регрессирующий ПМК.

10. Показания для госпитализации

Плановая:

- НК 2-3 степени;
- стойкое или частое повышение или снижение АД;
- нарушения ритма и проводимости сердца;

Экстренная:

- вегетативные пароксизмы;
- нарушения ритма и проводимости сердца;
- коллаптоидные и синкопальные состояния.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- ОАК (6 параметров);
- ЭКГ;
- ЭхоКГ.

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- Холтеровское мониторирование ЭКГ.

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- ОАК(6 параметров);
- ЭКГ.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне):

- ОАК(6 параметров);
- ОАМ;
- биохимический анализ крови (определение калия, натрия билирубина, мочевины, АЛТ, АСТ, тимоловой пробы, общего белка, белковых фракций, креатинина, СРБ, АСЛО);
- ИФА на ВИч;
- рентгенография сердца с контрастированием пищевода;
- ЭКГ;

- эхоКГ с доплеровским исследованием;
- УЗИ органов брюшной полости.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне):

- биохимический анализ крови (определение магния, ЛДГ, КФК);
- коагулограмма (ПВ-ПТИ-МНО, РФМК, АЧТВ, ТВ, фибриноген);
- проведение реакции адгезии и агрегации тромбоцитов крови;
- определение антигена и антител к вирусам гепатитов в и с ИФА-методом;
- чрезпищеводная эхоКГ;
- холтеровское мониторирование ЭКГ
- УЗДГ сосудов шеи;
- стресс-эхокардиография;
- ЭКГ с дозированной нагрузкой (велозергометр);
- кардиоинтервалография;
- ЭЭГ;
- бактериологическое исследование отделяемого из зева;
- определение чувствительности к противомикробным препаратам выделенных культур.

12. Диагностические критерии [2,3]:

12.1 Жалобы и анамнез:

Жалобы

- боли в грудной клетке;
- слабость;
- головокружение;
- одышка;
- ощущение сердцебиения, перебоев в работе сердца;
- приступы страха.

Анамнез

- невротические проявления;
- психоэмоциональная нестабильность;
- наличие пролапса митрального клапана у лиц 1 степени родства.

12.2 Физикальное обследование:

Основные клинические проявления ПМК:

- кардиальный синдром с вегетативными проявлениями;
- сердцебиение и перебои в работе сердца;
- гипервентиляционный синдром;
- вегетативные кризы;
- синкопальные состояния;

- нарушения терморегуляции;
- низкая масса тела, астеническое телосложение, признаки диспластического развития (маркеры соединительнотканной дисплазии).

Характерными аускультативными признаками ПМК являются:

- изолированные щелчки (клики);
- сочетание щелчков с позднесистолическим шумом;
- изолированный позднесистолические шумы (ПСШ);
- голосистолические шумы.
- аускультация в сочетании с эхокардиографией – голосистолический шум митральной регургитации и соответствующий эхокардиографический критерий.

12.3 Лабораторные исследования:

ОАК: анемия;

Биохимический анализ крови: повышение СРБ, КФК, ЛДГ, диспротеинемия (за счет снижения альбумина);

Коагулограмма: нарушение агрегации тромбоцитов.

12.4 Инструментальные исследования:

Рентгенологическое исследование:

- малые размеры сердца;
- взбухание дуги легочной артерии.

ЭКГ:

- изолированная инверсия зубцов Т в отведениях II, III, aVF, либо в сочетании с инверсией в левых грудных отведениях;

эхоКГ:

- смещение септальных створок в систолу за точку коаптации, в проекции длинной оси левого желудочка и в четырехкамерной проекции при верхушечном доступе;
- позднесистолическое пролабирование более 3 мм;
- позднесистолический пролапс (2 мм);
- голосистолический пролапс (3 мм) в сочетании с двухмерными критериями; систолическое прогибание створок за линию коаптации в четырехкамерной проекции;

- изолированное умеренное систолическое прогибание митральных створок (до 3 мм) в четырехкамерной проекции;

Холтеровское мониторирование ЭКГ:

- предсердные и желудочковые экстрасистолы,
- приступы суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии.

12.5 Показания для консультации специалистов

- консультация оториноларинголога – с целью выявления хронических очагов инфекции и их санации;
- консультация кардиохирурга – при развитии недостаточности кровообращения

ния с целью дальнейшего проведения кардиохирургической коррекции поражения митрального клапана;

- консультация невропатолога – при наличии неврологической симптоматики;
- консультация психиатра – при наличии психосоматической симптоматики;
- консультация стоматолога – с целью выявления хронических очагов инфекции и их санации.

12.6 Дифференциальный диагноз:

Таблица 1 - Дифференциальный диагноз ПМК

Признаки	ПМК	Изолированный пролапс трикуспидального клапана	Изолированная аневризма межпредсердной перегородки
Локализация	митральный клапан	трикуспидальный клапан	в области овального окна
Причина	<p>заболевания соединительной ткани (синдром Марфана, Элерса-Данлоса-Руссакова и др.), приводящие к миксоматозной трансформации створок МК;</p> <p>заболевания сердца (пороки, аномалии коронарного кровообращения, болезни миокарда и др.), формирующие клапанно-желудочковые диспропорции;</p> <p>нейроэндокринные, психоэмоциональные, метаболические нарушения.</p> <p>варианты:</p> <p>первичный (идиопатический, изолированный) ПМК -прогибание створок в левое предсердие не связано с каким-либо системным заболеванием соединительной ткани или с заболеванием сердца, приводящим к уменьшению полости левого желудочка;</p> <p>вторичный ПМК — следствие основного заболевания.</p>	наблюдается казуистически редко, его происхождение не изучено, однако, вероятно, носит аналогичный характер, что и синдром ПМК	несостоятельность соединительнотканых элементов

<p>Гемодинамические нарушения</p>	<p>при отсутствии митральной недостаточности сократительная функция левого желудочка остается неизменной; из-за вегетативных нарушений может отмечаться гиперкинетический кардиальный синдром (являются усиление тонов сердца, отчетливая пульсация сонных артерий, pulsusceleratus, систолический шум изгнания, умеренная систолическая гипертензия); в 70% при первичном ПМК выявлена пограничная ЛГ; клинически пограничная ЛГ может быть заподозрена по наличию указаний на болевые ощущения, возникающие в правом подреберье при продолжительном беге, спортивных занятиях. Данный симптом является клиническим проявлением несоответствия производительности ПЖ возросшему притоку к сердцу; со стороны системной циркуляции наблюдается склонность к физиологической артериальной гипотензии; дополнительно часто выслушиваются акцент II тона над ЛА, который не носит патологического (продолжительность II тона укорочена, сливаются аортальный и легочный его компоненты) характера, функциональный систолический шум с максимумом звучания над ЛА.</p>	<p>не сопровождается гемодинамическими нарушениями.</p>	<p>не сопровождается гемодинамическими нарушениями</p>
<p>Аускультативные</p>	<p>изолированные систолические щелчки выслушиваются на верхушке постоянно, либо транзиторно, меняют свою интенсивность при изменении положения тела; голосистолический шум наблюдается редко и свидетельствует о наличии митральной регургитации. Занимает всю систолу и практически не меняется по интенсивности при перемене положения тела, проводится в подмышечную область, усиливается при пробе Вальсальвы; дополнительными (необязательными) аускультативными проявлениями при ПМК являются «писки» («мяуканье»), обусловленные вибрацией хорд или участка створки, они чаще наблюдаются при сочетании систолических щелчков с шумом, реже при изолированных щелчках.</p>	<p>щелчки и поздний систолический шум слышны над мечевидным отростком и справа от грудины, щелчки становятся позднесистолическими при вдохе и раннесистолическими при выдохе. систолические щелчки в точке проекции клапана, связанные с фазами дыхания (при выдохе количество щелчков уменьшается).</p>	<p>клинически аневризма может быть заподозрена по наличию щелчков в сердце, аналогичных таковым при ПМК; при загруженности левого желудочка и усиленного сокращения правого желудочка I тон, как правило, усиленный, II тон усилен особенно у детей от 7 лет; систолический шум ниже средней громкости и протеканности, не грубый; при физической нагрузке шум при аневризме МПП увеличивается, в отличие от нормального, биологического шума, который при напряжении исчезает.</p>

Таблица 2. Дифференциально-диагностические критерии клинических вариантов ПМК у детей

Признаки	Аускультативная форма ПМК, вариант			Немая форма ПМК, вариант			
	1-й	2-й	3-й	Промежуточный	Симпатикотонический	Дистонический	Ваготонический
Аускультация	Изолированные щелчки	Сочетание среднесистолического щелчка и позднесистолического шума	Позднее, голосистолический шум	Типичные аускультативные признаки ПМК отсутствуют			
Малые аномалии развития	Обычное количество	Повышено	Много	Повышены	Обычное количество		
Исходный вегетативный тонус	Гиперсимпатикотония, симпатикотония	Симпатикотония, дистония	Дистония, ваготония	Симпатикотония		Дистония	Ваготония
Вариант КОП	Гиперсимпатикотонический		Астеносимпатический	Гиперсимпатикотонический		Нормальный	Гипердиастилический
Вегетативная реактивность	Асимпатикотоническая, нормальная	Гиперсимпатикотоническая		Гиперсимпатикотоническая	Асимпатикотоническая	Гиперсимпатикотоническая	
Характер и глубина ПМК, мм	Позднесистолический		Голосистолический	Позднесистолический		Голосистолический	

13. Цели лечения:

- купирование вегетативного криза;
- стабилизация деятельности сердечно-сосудистой системы;
- нормализация АД;
- нормализация сердечного ритма;
- коррекция психовегетативного статуса.

14. Тактика лечения:

14.1 Немедикаментозное лечение:

Режим:

Режим 1 – постельный;

Режим 2 – полупостельный;

Режим 3 – общий.

Диета:

сбалансированная, с использованием продуктов, содержащих соли калия.

14.2 Медикаментозное лечение [2,7]:

Седативные препараты:

- тофизопамтаблетки 50-150 мг в сутки в течение 10 дней;
- диазепам 2,5-15 мг в сутки в 2-3 приема в течение 10 дней;
- настой пустырника по 1 чайной ложке 3 раза в день в течение 20 дней;
- экстракт валерианы таблетки по 0,02 по 1 таблетке 2-3 раза в день в течение 20 дней.

Общетонизирующие фитопрепараты

- женьшень обыкновенный настой 30 мл 20 дней;
- элеутерококка экстракт жидкий 30 мл 20 дней.
- Общетонизирующие препараты назначаются при артериальной гипотензии с учетом данных УЗДГ сосудов шеи

Препараты, улучшающие метаболизм и мозговое кровообращение (по показаниям)

- пирацетам 200-400 мг 2 раза в сутки 7-10 дней;
- глицин 100 мг 3 раза в сутки 30 дней;
- циннаризин по 50-75 мг в сутки 20 дней;
- винпоцетин по 10-15 мг в сутки 20 дней.

Кардиометаболические препараты (по показаниям)

- карнитина хлорид 50-75 мг в сутки 30 дней;
- калия оротат 10-20 мг/кг/сут, в 3 приема в течение 20 дней;
- магния оротат по 1 таблетке 3 раза в день 30 дней;
- инозин 0,4-0,8 г в сутки.
- Одновременно назначать не более 2 препаратов кардиометаболического ряда с последующей заменой препаратов.

Антибактериальная терапия (по показаниям):

- амоксициллин по 0,125-0,5 г 3 раза в день 10 дней;
- амоксициллин/клавуланат 1,875 г в 3 приема 10 дней;
- цефазолин по 50-100 мг/кг/сутки;

- цефтазидим 1-6г/сутки-10 дней;
- цефутоксим по 50-100 мг/кг/сутки. 3-4 раза в сутки 10-14 дней;
- эритромицин 30-50 мг/кг/сутки в 4 приема.

Антиаритмические препараты различных групп (по показаниям)

- α - и β -адреноблокатор: амиодарон таблетки по 5-9 мг/кг/сутки в 3 приема;
- мембраностабилизатор (при желудочковой экстрасистолии): лидокаин 1-2% раствор ампулы по 1-2 мг/кг однократно в/в;
- антагонисты кальция: верапамил таблетки по 1-3 мг/кг/сутки в 2-3 приема.

При развитии митральной недостаточности с проявлениями недостаточности кровообращения

- кардиотонические средства: сердечные гликозиды при недостаточности кровообращения II-ой и более степени - дигоксин таблетки в поддерживающей дозе 0,008-0,01 мг/кг/сутки в 2 приема через 12 часов;
- диуретики при недостаточности кровообращения: фуросемид 1-3 мг/кг/сутки в 3 приема с переходом на спиронолактон 2-4 мг/кг/сутки.
- ингибиторы АПФ - каптоприл 0,3-1,5 мг/кг/сут в 3 приема; эналаприл 2,5-20 мг/сут в 2 приема.

При выраженных симптомах вегетативной дисфункции (по показаниям)

При симпатикотонии:

β -адреноблокаторы – пропранолол 0,25-0,5 мг/кг/сут в 3 приема; атенолол 50-100 мг в сутки однократно.

При выраженной ваготонии:

агонисты альфа-адренорецепторов - мидодрин по 3-7 кап.- 2 раза в день

14.2.1 медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения);

- настой пустырника, флакон 25 мл, 30мл;
- экстракт валерианы, таблетки 20 мг, флакон 30 мл;
- женьшень обыкновенный настойка, флакон 30 мл, 50 мл;
- элеутерококка экстракт жидкий, флакон 50 мл;
- элеутерококка экстракт сухой, таблетки 100 мг;
- пирацетам, капсула 400 мг, ампула 5 мл;
- глицин, таблетки 100 мг;
- карнитина хлорид, ампула 5 мл (500 мг);
- магния оротат, таблетки 500 мг.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения).

- дигоксин, таблетки 0,25 мг, 0,1 мг;

- верошпирон, таблетки 25 мг, 50 мг;
- калия оротат, таблетки 500 мг.

**14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:
Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения);**

- тофизопам, таблетки 50 мг;
- диазепам, таблетки 2 мг, 5 мг, ампула 2 мл (10 мг);
- настой пустырника, флакон 25 мл, 30мл;
- экстракт валерианы, таблетки 20 мг, флакон 30 мл;
- пирацетам, капсула 400 мг, ампула 5 мл;
- глицин, таблетки 100 мг;
- циннаризин, таблетки 25 мг
- винпоцетин, таблетки 5 мг, 10 мг, ампула 2 мл.
- карнитина хлорид, ампула 5 мл (500 мг);
- калия оротат, таблетки 500 мг;
- магния оротат, таблетки 500 мг;
- инозин, таблетки 200 мг, ампула 5 мг (100 мг).

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения).

- амоксициллин, капсула 250 мг, 500 мг, таблетки 500 мг, 1000 мг, пероральная суспензия 250 мг/5 мл;
- амоксициллин/клавуланат, таблетки 500мг/125мг, 875мг/125мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 500мг/100мг;
- цефтазидим, флакон 500 мг, 1 г, 2 г;
- цефуроксим, флакон 750 мг, 1,5 г;
- эритромицин, таблетки 250 мг, 500 мг, флакон (пероральная суспензия) 250мг/5мл;
- цефазолин, флакон (порошок для приготовления инъекционного раствора) 1000 мг;
- дигоксин, таблетки 0,25 мг, 0,1 мг, ампула 0,025% р-р - 1 мл;
- верошпирон, таблетки 25 мг, 50 мг;
- каптоприл таблетки 25 мг, 50 мг;
- эналаприл, таблетки 2,5 мг, 10 мг, ампула 1,25 мг/1 мл.

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:

При фибрилляции желудочков при развитии митральной недостаточности с проявлениями недостаточности кровообращения

- Верапамил (только при узких комплексах QRS) вводится в/в болюсно в дозе 2,5-5 мг за 2-4 мин (во избежание развития коллапса или выраж-ой брадикар-

дии) с возможным повторным введением 5-10 мг ч/з 15-30 мин при сохранении тахикардии и отсут-ии гипотензии. Необходимо контр-вать ЧСС, АД, ЭКГ.

- Прокаинамид (новокаинамид) 10% -10 мл (1000 мг) развести 0,9% р-ром NaCl до 20 мл (концентрация 50 мг/мл) и вводить в/в медленно со ск. 50 мг/мин в теч. 20 мин при постоянном контроле ритма, ЧСС, АД и ЭКГ. В момент восстановления синусового ритма введение препарата прекращают.

При выраженных симптомах вегетативной дисфункции [4]

При симпатикотонии - β-адреноблокаторы – пропранолол 0,25-0,5 мг/кг/сут в 3 приема или атенолол 50-100 мг в сутки однократно;

при выраженной ваготонии – мидодрин по 3-7 кап.-2 раза в день.

При обморочных состояниях

- нашатырный спирт (вдыхание паров);
- при затянувшемся обмороке рекомендуется;
- подкожное введение 10%-ного раствора кофеина-бензоата натрия (0,1 мл/год жизни) или кордиамина (0,1 мл/год жизни);
- если сохраняется выраженная артериальная гипотензия, то назначается 1% раствор мезатона (0,1 мл/год жизни) внутривенно струйно.

14.3. Другие виды лечения:

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне:
психотерапия, ауто-тренинг;

- массаж шейно-воротниковой зоны, позвоночника;
- иглорефлексотерапия, водные процедуры;
- физиолечение: электрофорез с магнием и бромом на шейно-воротниковую зону;
- электросон.

14.3.2 Другие виды, оказываемые на стационарном уровне:

- массаж шейно-воротниковой зоны, позвоночника;
- физиолечение: электрофорез с магнием и бромом на шейно-воротниковую зону;
- электросон.

14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи:

- лечение проводить в соответствии с клиническим протоколом «Острая сердечная недостаточность».

14.4. Хирургическое вмешательство: не проводится

14.4.1 Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях:

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях:

Показания к хирургическому лечению:

- наличие выраженных клинических проявлений, вызванных митральной регургитацией;
- наличие мерцательной аритмии;
- наличие легочной гипертензии (давление в легочной артерии более 50 мм рт. ст. в покое или выше 60 мм рт. ст. при нагрузке);
- наличие выраженной систолической дисфункции левого желудочка (фракция выброса ЛЖ менее 30%, конечный систолический размер ЛЖ более 55 мм).

Виды оперативного вмешательства:

- протезирование митрального клапана.

14.5. Профилактические мероприятия [8]

Первичная профилактика

- здоровый образ жизни;
- оптимизация физической активности;
- прогулки на свежем воздухе;
- водные процедуры;
- сбалансированное рациональное питание с низкой калорийностью и антиатеротической направленностью.

Вторичная профилактика

- санация очагов хронической инфекции с целью профилактики инфекционного эндокардита;
- лицам с удлинённым интервалом QT или синкопальными состояниями следует назначать антиаритмические средства для профилактики опасных для жизни расстройств сердечного ритма.

14.6. Дальнейшее ведение

После выписки из стационара ребенка осматривают кардиолог, врач общей практики, педиатр:

- ежемесячно в первые 3 месяца;
- затем в 1-й год - 1 раз в 3 месяца;

- в последующие годы - 1 раз в 6 месяцев, с обязательной регистрацией ЭКГ, эхоКГ;
- один раз в 6-12 месяцев проводится рентгенография органов грудной клетки.

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

- купирование вегетативного криза,
- стабилизация деятельности сердечно-сосудистой системы,
- нормализация артериального давления,
- нормализация сердечного ритма,
- коррекция психовегетативного статуса.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Разработчики

- 1) Нургалиева Ж.Ж. – к.м.н., РГП на ПХВ «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», ассоциированный профессор, заведующая кафедрой интернатуры и резидентуры по педиатрии №2
- 2) Абдрахманова С.Т. – д.м.н., профессор, АО «Медицинский университет Астана», заведующая кафедрой детских болезней №2
- 3) Худайбергенова М.С. – АО «Национальный научный медицинский центр», клинический фармаколог.

17. Конфликт интересов: отсутствует.

18. Рецензенты:

Майтбасова Р.С. – д.м.н., РГКП «Научный центр педиатрии и детской хирургии» МЗСР РК, ведущий научный сотрудник отделения кардиоревматологии.

19. Условия пересмотра протокола:

Пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики и/или лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы

- 1) Белозеров Ю. М., Османов И. М., Магомедова Ш. М. Новые взгляды на проблему пролапса митрального клапана у детей и подростков. Кардиология, Том 1, 2010
- 2) Белозеров Ю.М. Детская кардиология. Медпресс-информ, 2004, 600 с.
- 3) Mitral Valve Prolapse: Time for a Fresh Look. Reviews in Cardiovascular Medicine 2001; 2(2): 73-81. Guidelines: <https://www.americanheart.org>
- 4) Scordo K.A. Medication use and symptoms in individuals with mitral valve prolapse syndrome. Clin. Nurs. Res. 2007. Vol. 16. № 1. P. 58 - 71.

- 5) Matsumura Y., Fukuda S., Tran H. et al. Geometry of the proximal isovelocity surface area in mitral regurgitation by 3-dimensional color Doppler echocardiography: difference between functional mitral regurgitation and prolapse regurgitation. Am. Heart J. 2008. Vol. 155. № 2. P. 231 - 238.
- 6) ACC/AHA/ASE 2003 Guideline Update for the Clinical Application of Echocardiography A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography)
- 7) Клинические рекомендации+фармакологический справочник: Под ред И.Н. Денисова, Ю.Л. Шевченко – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 1184 с.:ил. (серия «Докладательная Медицина»)
- 8) Токарева Ю., Мельникова И.. Проплапс митрального клапана у детей. Врач, 2013;8:18-22.
- 9) Мутафьян О.А. Врожденные пороки сердца у детей. — М.: Vinom; СПб.: Невский диалект, 2002.

Утверждено
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
протокол №10
от «04» июля 2014 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ГАСТРИТ И ДУОДЕНИТ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Гастрит и дуоденит

2. Код протокола

3/ Код (коды) по МКБ-10:

K29.3 Хронический поверхностный гастрит

K29.4 Хронический атрофический гастрит

K29.5 Хронический гастрит неуточненный

K29.6 Другие гастриты

K29.7 Гастрит неуточненный

K29.8 Дуоденит

K29.9 Гастродуоденит неуточненный

4. Сокращения, используемые в протоколе:

АЛТ аланинаминотрансфераза

АСТ аспаратаминотрансфераза
ДПК двенадцатиперстная кишка
ЕД единицы
ЖКТ желудочно-кишечный тракт
ИПП ингибитор протонной помпы
ИФА иммуноферментный анализ
ЛОР оториноларинголог
ЛФК лечебная физкультура
МЕ международные единицы
ОАК общий анализ крови
ОАМ общий анализ мочи
ПЦР полимеразно-цепная реакция
СОЖ слизистая оболочка желудка
УЗИ ультразвуковое исследование
ФЭГДС фиброэзофагогастроуденоскопия
ХГД хронический гастродуоденит
ЭКГ электрокардиография
НР *Helicobacter pylori* (хеликобактер пилори)
Ig G иммуноглобулин G

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: дети.

7. Пользователи протокола: педиатры, детские гастроэнтерологи, врачи общей практики, врачи скорой медицинской помощи, фельдшеры.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение: Хронический гастрит – воспалительный процесс в слизистой оболочке желудка диффузного или очагового характера, сопровождающийся морфологическими изменениями слизистой оболочки желудка с развитием её атрофии и нарушения регенерации, моторно-эвакуаторной и секреторной функций желудка.

Хронический гастродуоденит – хроническое рецидивирующее очаговое или диффузное воспаление со структурной перестройкой слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки и формированием секреторных и моторно-эвакуаторных нарушений [3].

9. Клиническая классификация («Сиднейская система», 1996 в модификации)

Таблица 1 - Хьюстонская классификация хронических гастритов

Тип гастрита	Этиологические факторы	Синонимы (прежние классификации)
Неатрофический	Helicobacter pylori Другие факторы	Поверхностный Хронический антральный Гастрит типа В Гиперсекреторный гастрит
Атрофический аутоиммунный	Иммунные механизмы	Гастрит типа А Диффузный гастрит тела желудка Гастрит тела желудка, ассоциированный с В12-дефицитной анемией и пониженной секрецией
Атрофический мультифокальный	Helicobacter pylori Нарушения питания Факторы среды	Смешанный гастрит типа А и В
Особые формы		
Химический	Химические раздражители Желчь Приём нестероидных противовоспалительных препаратов	Реактивный гастрит типа С Реактивный рефлюкс-гастрит
Радиационный	Лучевое поражение	
Лимфоцитарный	Идиопатический Иммунные механизмы Глютен Helicobacter pylori	Гастрит, ассоциированный с целиакией
Гранулематозный	Болезнь Крона Саркоидоз Гранулематоз Вегенера Инородные тела Идиопатический	Изолированный гранулематоз
Эозинофильный	Пищевая аллергия Другие аллергены	Аллергический
Другие инфекционные	Бактерии (кроме Нр) Грибы Паразиты	
Гигантский гипертрофический	Болезнь Менетрие	

Классификация хронического гастродуоденита

В педиатрической практике чаще используется классификация А.В. Мазурина и соавт., 1994 с дополнениями [10].

По происхождению: первичный и вторичный

По наличию инфицированности *H. pylori* (НР-ассоциированный, неассоциированный)

По распространенности патологического процесса:

Гастрит: ограниченный (антральный, фундальный), распространенный.

Дуоденит: ограниченный (бульбит), распространенный

По морфологическим формам поражения желудка и двенадцатиперстной кишки:

Эндоскопически: поверхностный, гипертрофический, эрозивный, геморрагический, субатрофический, смешанный.

Гистологически: поверхностный, диффузный (без атрофии, субатрофический, атрофический)

По характеру кислотообразующей и секреторной функции желудка: с повышенной функцией, с сохраненной функцией, с пониженной функцией.

Дуоденогастральный рефлюкс (есть, нет)

Фазы заболевания: обострение, неполная клиническая ремиссия, полная клиническая ремиссия, клинко-эндоскопически-морфологическая ремиссия (выздоровление).

Примечание: при отсутствии гистологических данных морфологическая характеристика гастродуоденита опускается.

10. Показания к госпитализации:

Показания для экстренной госпитализации:

- остро возникший болевой синдром и диспепсия.

Показания для плановой госпитализации:

- признаки обострения заболевания (болевой синдром, диспепсия);
- неэффективность амбулаторного лечения;
- частые рецидивы заболевания.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- ОАК (6 параметров);
- ОАМ;
- биохимический анализ крови (определение билирубина, АЛТ, АСТ);
- неинвазивная диагностика *Helicobacter pylori* (ХЕЛИК-тест);
- определение суммарных антител к *Helicobacter pylori* (НР) в сыворотке крови ИФА-методом;

- УЗИ органов брюшной полости;
- обнаружение скрытой крови в кале (гемокульт-тест) экспресс методом; исследование кала (копрограмма).

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- обнаружение *Helicobacter pylori* в биологическом материале методом ПЦР; гистологическое исследование биоптата СОЖ и ДПК на *H. pylori*;
- биохимический анализ крови (определение сывороточного железа);
- ФЭГДС;
- ЭКГ;
- исследование кала на гельминты и простейшие;
- исследование перианального соскоба.

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- ОАК (6 параметров);
- ОАМ;
- биохимический анализ крови (определение билирубина, АЛТ, АСТ);
- исследование кала на гельминты и простейшие;
- исследование перианального соскоба.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- ОАК (6 параметров);
- ОАМ;
- биохимический анализ крови (определение билирубина, АЛТ, АСТ);
- ФЭГДС;
- неинвазивная диагностика *Helicobacter pylori* (ХЕЛИК-тест);
- определение суммарных антител к *Helicobacter pylori* (HP) в сыворотке крови ИФА-методом;
- УЗИ органов брюшной полости;
- дуоденальное зондирование;
- обнаружение скрытой крови в кале (гемокульт-тест) экспресс методом;
- исследование кала (копрограмма).

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне):

- обнаружение *Helicobacter pylori* в биологическом материале методом ПЦР;
- гистологическое исследование биоптата СОЖ и ДПК;
- биохимический анализ крови (определение общего белка, белковых фракций, альфа-амилазы);

- определение фолатов (витамина В 12) методом иммунохемилюминисценции;
- ЭКГ;
- суточная рН метрия эндоскопическим методом;
- бактериологическое определение *Helicobacter pylori*, выявление его чувствительности к лекарствам и антибиотикорезистентности.

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи: не проводится.

12. Диагностические критерии:

12.1 Жалобы и анамнез:

Жалобы:

- характер боли: ранняя (при гастрите) или поздняя (при дуодените);
- локализация боли – в эпигастральной и пилорoduоденальной областях, возможна иррадиация в левое подреберье, левую половину грудной клетки и руку;
- диспепсический синдром (отрыжка, изжога, тошнота, снижение аппетита, редко – рвота).

Анамнез:

- отягощённая наследственность по гастродуоденальной патологии;
- характер питания (нарушение режима питания, злоупотребление острой, копченой, жареной пищей, газированных напитков и сухоедение);
- прием лекарств (глюкокортикостероиды, нестероидные противовоспалительные препараты, анальгетики);
- выявление стрессовых факторов в окружении ребенка;
- наличие очагов хронической инфекции: тонзиллиты, гаймориты, холециститы, кариозные зубы, туберкулез.

12.2 физикальное обследование:

- умеренно выраженные симптомы хронической интоксикации и вегетативные нарушения: слабость, утомляемость, головная боль, нарушение сна, локальный гипергидроз;
- характер боли:
 - при гастрите: боль ранняя;
 - при дуодените: поздняя, возникающая натощак, спустя 1,5-2 ч после приёма пищи или ночные боли;
 - болезненность в эпигастральной, пилорoduоденальной и в области пупка;
 - метеоризм, урчание и ощущение «переливания» в животе.

Атрофический гастрит чаще аутоиммунного генеза, сопровождается атрофией СОЖ, анацидностью, гипергастринемией и пернициозной анемией, у детей практически не встречается и/или протекает бессимптомно. Атрофиче-

ский (аутоиммунный) гастрит подтверждается определением специфических антипариетальных аутоантител к фактору Кастла и витамина В12 в сыворотке крови.

12.3 лабораторные исследования [9,10]:

Копрограмма: симптомы нарушенного пищеварения (определение нейтрального жира, непереваренных мышечных волокон), скрытая кровь в кале (гемокульт-тест) экспресс методом может быть положительным.

12.4 инструментальные исследования:

ФЭГДС: отек, гиперемия, кровоизлияния, эрозии, атрофия, гипертрофия складок и т.д.;

Эндоскопические маркёры и варианты хронического гастрита:

- поверхностный гастрит: гиперемия, отёк слизистой оболочки желудка;
- эрозивный гастрит: эрозии, гиперплазия или атрофия складок слизистой оболочки желудка;
- геморрагический гастрит: кровоизлияния в слизистую оболочку желудка;
- рефлюкс-эзофагит: дуоденогастральный рефлюкс.

Топографические виды хронического гастрита:

- антральный гастрит;
- фундальный гастрит;
- пангастрит.

Дуоденальное зондирование: повышение/снижение рН желудочного сока, возможно обнаружение лямблий [6,10].

12.5 показания для консультации специалистов:

- ЛОР – выявление хронических очагов инфекции и их санация;
- стоматолог – выявление хронических очагов инфекции и их санация;
- невролог – при выраженных психосоматических расстройствах;
- психолог/психотерапевт – психологическая поддержка ребенка и родителей;
- нормализация психологического микроклимата среды проживания ребенка;
- врач-физиотерапевт – для назначения физиотерапии в составе комплексного лечения;
- хирург – при выраженном болевом синдроме в животе.

12.6 Дифференциальный диагноз

Таблица 2 - Дифференциальный диагноз гастрита и дуоденита

Заболевания	Клинические критерии	Лабораторные показатели
Хронический холецистит	Боли в правом подреберье, болезненность при пальпации в области проекции желчного пузыря, субфебрилитет или периодические подъемы температуры до фебрильных цифр, интоксикация	В крови – лейкоцитоз, нейтрофилез, ускоренное СОЭ. При УЗИ - утолщение стенки желчного пузыря, хлопья слизи в нем, застой желчи, периваскулярная реакция.

Хронический панкреатит	Локализация боли слева выше пупка с иррадиацией влево, может быть опоясывающая боль	Повышение амилазы в моче и крови, активность трипсина в кале, стеаторея, креаторея. По УЗИ – увеличение размеров железы и изменение ее эхологической плотности
Хронический энтероколит	Локализация боли вокруг пупка или по всему животу, уменьшение их после дефекации, вздутие живота, плохая переносимость молока, овощей фруктов, неустойчивый стул отхождение газов	В копрограмме – амилорея, стеаторея, креаторея, слизь, возможны лейкоциты, эритроциты, признаки дисбактериоза.
Язвенная болезнь	Боли «преимущественно» поздние, через 2-3 часа после еды. Возникают остро, внезапно, болезненность при пальпации резко выражена, определяется напряжение брюшных мышц, зоны кожной гиперестезии, положительный симптом Менделя.	При эндоскопии – глубокий дефект слизистой оболочки окруженный гиперемированным валом, могут быть множественные язвы.

13. Цели лечения:

- эрадикация *Helicobacter Pylori*;
- нормализация секреторно-моторной деятельности желудка;
- нормализация репаративных свойств и морфологического состояния СОЖ и ДПК

14. Тактика лечения [1,2, 4-11]

Эффективность терапии при хроническом гастрите и дуодените зависит от эрадикации ***Helicobacter pylori*** инфекции. [1, 2, см. клинический протокол «Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки у детей»].

14.1 Немедикаментозное лечение

Диета:

- диета №1А на 5-7 дней: молоко (при переносимости), свежий творог, кисель, желе, слизистые и протёртые супы из круп и молока, рыбное суфле, с ограничением соли;
- диета №1Б на 14 дней: с расширением диеты – сухари, мясо, рыба, каши протертые, супы из круп на молоке, соль в умеренном количестве;
- диета №1: с соблюдением принципа механического и химического щажения;
- диета №4 (безмолочная диета) – если ребенок получает коллоидный висмут трикалия дицитрат;
- диета №2 – при ХГД с секреторной недостаточностью;

• при повышенной кислотности используют продукты с высокой буферностью (молоко, блюда из овсянки, варёная говядина, телятина).

Длительность щадящей диеты зависит от эффективности терапии, при улучшении состояния диету расширяют. В стадии клинико-лабораторной ремиссии рекомендуется чередование диет №5 и №15 с исключением плохо переносимых продуктов.

Питание дробное, 5-6 раз в сутки. Хороший эффект оказывает включение в рацион пищевых волокон (пшеничные отруби в суточной дозе (возраст+5г) в течение одного месяца).

Лечебно-охранительный режим.

14.2 Медикаментозное лечение [1,2,3,4,6].

Препараты для эрадикационной терапии первой линии:

- ИПП+амоксициллин+имидазол (метронидазол, тинидазол);
- ИПП+амоксициллин+кларитромицин;
- соли висмута+амоксициллин+имидазол.

Продолжительность трехкомпонентной терапии – 10 дней.

ИПП:

- омепразол – новорожденные 700мкг/кг 1 раз в день, при необходимости после 7-14 дней до 1,4 мг/кг. От 1 мес до 2 лет 700мкг/кг 1 раз в день, при необходимости до 3 мг/кг (максимально 20мг); дети с массой тела 10-20кг по 10мг 1 раз в день, при необходимости до 20мг 1 раз в день; дети с массой тела более 20 кг-по 20 мг 1 раз в день, при необходимости 40мг.
- лансопразол детям назначают при невозможности применения омепразола.
- эзомепразол назначают при невозможности применения омепразола и лансопразола.

Трехкомпонентная терапия:

Омепразол по 20 мг (или лансопразол 30мг, или эзомепразол 20мг) + кларитромицин 7,5мг/кг (max-500 мг) + амоксициллин 20-30мг/кг (max 1000 мг) или метронидазол 40мг/кг (max500 мг);

Соблюдение терапии и побочные эффекты должны контролироваться.

Терапия **второй линии (квартотерапия)** назначается в случае неэффективности препаратов первой линии с дополнительным включением коллоидного субцитрата висмута (висмута трикалия дицитрат):

- 4-8 мг/кг (max 120 мг) 3 раза в день за 30 мин. до еды и 4-ый раз спустя 2 часа после еды, перед сном внутрь. Детям старше 12 лет – 120 мг 4 раза в сутки (за 30 мин до еды и перед сном) или 240 мг 2 раза в сутки; детям от 8 до 12 лет – 120 мг 2 раза в сутки; детям от 4 до 8 лет — в дозе 8 мг/кг/сут в 2 приема.

Курс – 4-8 недель, в течение следующих 8 недель не следует применять препараты, содержащие висмут; повторный курс – через 8 недель.

Включение **цитопротекторов** (сукральфат, висмута трикалия дицитрат, висмута субгаллат) потенцирует антихеликобактерное действие антибиотиков.

Прокинетики (с целью нормализации двигательной функции двенадцатиперстной кишки, желчевыводящих путей):

- домперидон 0,25-1,0 мг/кг 3-4 раза в день за 20-30 мин. до еды, продолжительностью лечения не менее 2 недель.

Блокатор М-холинорецепторов (с целью снижения тонуса и сократительной активности гладких мышц внутренних органов, уменьшения секреции пищеварительных желез):

- гиосцин бутилбромид 10 мг 3 раза в сутки за 20-30 мин. до еды или внутримышечно до ликвидации болевого синдрома.
- при недостаточной эффективности для купирования боли используется 0,2% раствор платифиллина в разовых дозах: 1-5 лет – 0,015 мл/кг, 6-10 лет – 0,0125 мл/кг, 11-14 лет – 0,01 мл/кг.

Для создания функционального покоя и снижения желудочной секреции: Антациды

- алюминия гидроксид+магния гидроксид: детям с 2-5лет 5мл 3р в день, 5-12 лет 5-10 мл 3-4 раза в день, 12-18 лет 5-10 мл 4р в день (после еды и перед сном);

Блокаторы H₂рецепторов гистамина – 10 дней

- ранитидин внутрь 2-4 мг/ кг 2 раза в сутки (максимально-300 мг /сутки),
- фамотидин внутрь детям с массой тела более 10 кг 1-2 мг/кг 2 раза в сутки; детям старше 12 лет 20 мг 2 раза в сутки.

Вегетотропные препараты: микстура Павлова, настой корня валерианы. Продолжительность лечения – не менее 4 недель.

Панкреатические ферменты (при экскреторной недостаточности поджелудочной железы, после стихания остроты процесса): 10 000 по липазе 3 раза во время еды, в течение 2-х недель.

При появлении НР-бактерии в организме больного через год после окончания лечения ситуацию следует расценивать как рецидив инфекции, а не как реинфекцию. При рецидиве инфекции необходимо применение более эффективной схемы лечения.

При наличии дуоденогастрального рефлюкса включаются адсорбенты: смектит диоктаэдрический 3 раза в день за 40 -60 мин. до приема пищи и на ночь, не смешивая с другими препаратами и едой. Курс 10-14 дней.

14.2.1 медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне: перечень основных лекарственных средств:

- омепразол 20мг таблетки;
- лансопразол 15 мг, 30 мг капсулы;
- эзомепразол 20 мг, 40 мг таблетки;
- кларитромицин, 250мг, 500мг таблетки;
- метронидазол 250 мг таблетки; 0,5% раствор для инфузий 100мл во флаконе;
- амоксициллин, 500мг, 1000мг таблетки; 250мг, 500 мг капсула; 250 мг/ 5 мл
- пероральная суспензия;
- домперидон, 10мг, 20мг таблетки;
- ранитидин, 150мг, 300мг таблетки;
- фамотидин 20мг , 40 мг таблетки;
- висмута трикалия дицитрат 120мг, таблетки.
- перечень дополнительных лекарственных средств:
- гиосцин бутилбромид 10 мг драже, 20мг/мл раствор для инъекций; 10 мг свечи;
- платифиллин 2 мл, 0,2% раствор для инъекций;
- павлова микстура, 200 мл;
- панкреатин 10000, 25000 ед капсулы;
- ретинола пальмитат, драже 3300ме; капсулы 3300, 33000 ме раствор в масле;
- токоферол ацетат, 100 мг капсулы;
- пиридоксина гидрохлорид 5%, ампула 1мл;
- тиамин бромид 5%, ампула 1мл;
- дротаверин 2% ампула 2 мл; таблетки 40мг, 80мг;
- фолиевая кислота 1мг таблетки;
- алюминия гидроксид+магния гидроксид, суспензия, флакон 170 мл, таблет-ки, суспензия в пакетиках (1 пакет – 15 мл); флакон 250 мл;
- экстракт валерианы, таблетки 200 мг.

14.2.2 медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне: перечень основных лекарственных средств:

- омепразол 20мг таблетки;
- лансопразол 15 мг, 30 мг капсулы;
- эзомепразол 20 мг, 40 мг таблетки;
- кларитромицин, 250мг, 500мг таблетки;
- метронидазол 250 мг таблетки; 0,5% раствор для инфузий 100мл во фла-коне;
- амоксициллин, 500мг, 1000мг таблетки; 250мг, 500 мг капсула; 250 мг/ 5 мл
- пероральная суспензия;
- домперидон, 10мг, 20мг таблетки;
- ранитидин, 150мг, 300мг таблетки;
- фамотидин 20мг , 40 мг таблетки;
- висмута трикалия дицитрат 120мг, таблетки.

перечень дополнительных лекарственных средств:

- гиосцин бутилбромид 10 мг драже, 20мг/мл раствор для инъекций; 10 мг свечи;
- платифиллин 2 мл, 0,2% раствор для инъекций;
- павлова микстура, 200 мл;
- панкреатин 10000, 25000 ЕД капсулы;
- ретинола пальмитат, драже 3300ме; капсулы 3300, 33000 ме раствор в масле;
- токоферол ацетат, 100 мг капсулы;
- пиридоксина гидрохлорид 5%, ампула 1мл;
- тиамин бромид 5%, ампула 1мл;
- дротаверин 2% ампула 2 мл; таблетки 40мг, 80 мг;
- фолиевая кислота, 1мг таблетки;
- алюминия гидроксид+магния гидроксид, суспензия, флакон 170 мл, таблетки, суспензия в пакетиках (1 пакет - 15 мл); флакон 250 мл;
- экстракт валерианы, таблетки 200 мг;
- смектит, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь.

14.3. Другие виды лечения: не проводится.

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне:

14.3.2 Другие виды, оказываемые на стационарном уровне:

14.4. Хирургическое вмешательство: не проводится.

14.4.1 хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях.

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях.

14.5 Профилактические мероприятия

Первичная профилактика включает мероприятия, направленные на нормализацию функций пищеварительной системы и организма в целом: режим и лечебное питание, отказ от вредных привычек, обследование на гельминтозы, санация полости рта.

Вторичная профилактика предусматривает противорецидивную терапию. Проводится в периоды, предшествующие предполагаемому обострению и включает диетическое питание в соответствии с клинико-эндоскопической стадией воспалительного процесса в СОЖ желудка и ДПК, лечебную физкультуру, водные процедуры, повышение физической активности, закаливание, советы родителям по оздоровлению обстановки дома и в школе [8,9].

14.6 Дальнейшее ведение [8]

Частота осмотров педиатром – 1 раз в квартал в течение первого года диспансерного наблюдения, далее при стойкой ремиссии – 2 раза в год.

Осмотры отоларинголога, стоматолога – 2 раза в год.

В период обострения проводится медикаментозное лечение.

Осмотр гастроэнтеролога 2 раза в год (в осенне-весенний период) и назначение противорецидивных курсов терапии «по требованию» при возникновении тех или иных симптомов заболевания.

ОАК, биохимический анализ крови (билирубин, АЛТ, АСТ, общий белок, амилаза) – 2 раза в год.

ФЭГДС с биопсией – при наличии медицинских показаний.

ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости – при наличии медицинских показаний.

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

- достижение клинико-эндоскопической ремиссии;
- эрадикация *H. pylori* инфекции.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Список разработчиков:

Оспанова З.М. – к.м.н., доцент, главный внештатный специалист МЗ РК, Национальный координатор по стратегии ИВБДВ АО «Национальный научный центр материнства и детства».

Мырзабекова Г.Т. – д.м.н., РГП на ПХВ «Алматинский государственный институт усовершенствования врачей», доцент, заведующая кафедрой педиатрии;

Абдрахманова Г.М. – главный специалист УЗ ЗКО, тренер по ИВБДВ.

Худайбергенова М.С. – АО «Национальный научный медицинский центр», клинический фармаколог.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

18. Рецензент:

Аталыкова Г.Т. – д.м.н, АО «Медицинский университет Астана», профессор кафедры общей врачебной практики №2.

19. Условия пересмотра протокола:

Пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики и/или лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

Evidence-based Guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for Helicobacter pylori infection in children //JPGN. – 2011.-vol. 53, №2.-p. 230-243.

Щербаков А.П., Щербаков П.Л. Ведение хеликобактерной инфекции у детей: научно обоснованные рекомендации ESPGHAN и NASPGHAN //Лечащий врач.-2011.-№6.-с. 5-15.

Практическое руководство по детским болезням. Под общей редакцией проф. В. Ф. Коколиной и А. Г. Румянцева. Том II. Гастроэнтерология детского возраста. Под ред. С. В. Бельмера, А. И. Хавкина, П. Л. Щербакова. Изд. 2-е, перераб. и доп. М.: Медпрактика-М. 2010.

Хавкин А.И., Жихарева Н.С., Дроздовская Н.С. Медикаментозная терапия язвенной болезни у детей //Лечащий врач.-2006.-№1.-с.26-29.

Koletzko S., Richy F., Bontems P. et al. Prospective multicenter study on antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* strains obtained from children living in Europe // Gut.2006; 55 (12):1711-1716.

Malferteiner P., Megraud F., O'Morain C. et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report //Gut. 2007.- Jun; 56 (6):772-781.

Корниенко Е.А. Лечение инфекции *Helicobacter pylori* у детей: лекция для врачей-педиатров //Санкт-Петербург, 2009. – с.39.

Мельникова И.Ю., Новикова В.П. Диспансеризация детей и подростков с патологией пищеварительной системы: учебно-методическое пособие//Санкт-Петербург, 2011– с.26-36.

Drumm B., Koletzko S., Oderda G. *Helicobacter pylori* infection in children: A consensus statement //J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2000; 30:207-213.

Gold B., Colletti R. B., Abbott M., Czinn S., Elitsur Y., Hassall E. et al. Medical Position Paper: The North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition: *Helicobacter pylori* infection in children: Recommendations for diagnosis and treatment //J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2000; 31: 490–497.

Маев И.В., Самсонов А.А. Современные стандарты лечения кислотозависимых заболеваний, ассоциированных с *H.pylori* (материалы консенсуса Мaaстрихт-3) //Consilium Medicum. Гастроэнтерология. – 2006. – Том 08. – № 1.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ЯЗВЕННО-НЕКРОТИЧЕСКИЙ ЭНТЕРОКОЛИТ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. **Название протокола:** Язвенно-некротический энтероколит

2. **Код протокола:**

3. **Код(ы) МКБ-10:**

R77 Некротизирующий энтероколит плода и новорожденного

4. **Сокращения, используемые в протоколе**

АД – артериальное давление

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

ГВ–гестационный возраст

ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание

ИВЛ–искусственная вентиляция легких

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

КОС – кислотно - основное состояние

НЭК – некротический энтероколит

ОАК – общий анализ крови

ОАП – открытый артериальный проток

ППП – полное парентеральное питание

РДС – респираторный дистресс-синдром

СРБ – С-реактивный белок

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЧД – частота дыхания

РСО₂ – парциальное давление углекислого газа

РО₂ – парциальное давление кислорода

5. **Дата разработки протокола** - 2014 год.

6. **Категория пациентов:** новорожденные.

7. Пользователи протокола: неонатологи, детские анестезиологи-реаниматологи, неонатальные хирурги.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение. Язвенно-некротический энтероколит или некротический энтероколит – неспецифическое воспалительное заболевание, вызываемое инфекционными агентами на фоне незрелости механизмов местной защиты и/или гипоксически-ишемического повреждения слизистой кишечника, склонное к генерализации с развитием системной воспалительной реакции [2,4,10,12]. Некротический энтероколит – тяжелое заболевание периода новорожденности, чаще встречается у недоношенных новорожденных.

9. Клиническая классификация

Клинико - рентгенологическая классификация (Bell M.J. et al., 1978) в модификации (Walsh MC , Kliegman RM,1986) [1,10]

Стадия течения НЭК		Соматические симптомы	Симптомы со стороны ЖКТ	Рентгенологические симптомы
Подозреваемый	IA	Неустойчивая t° тела, апноэ, вялость, брадикардия	Незначительное вздутие живота+ скрытая кровь в кале	Норма или легкая дилатация кишечных петель
	IB	Те же	Те же + примесь яркой красной крови в кале	Те же
Явный	IIA-обратимая стадия	Те же	Те же + парез кишечника с/или без реакции на пальпацию брюшной стенки	Дилатация кишечных петель, илеус, пневматоз
	IIB-необратимая стадия	Те же + метаболический ацидоз, тромбоцитопения	Те же+ резкое вздутие живота, явная реакция на пальпацию брюшной стенки	Те же + газ в портальной вене, асцит

Прогрессирующий	IIIА	Те же+ гипотензия, смешанный ацидоз, нейтропения, коагуляционные нарушения	Те же + явный перитонит	Те же + выраженный асцит
	IIIБ	Те же + ДВС-синдром	Те же	Те же + пневмоперитонеум

10. Показания для госпитализации:

Показания для экстренной госпитализации из родовспомогательных организаций 1-2-го уровней в отделение неонатальной хирургии:

- нарастание симптомов интоксикации;
- частая рвота желчью;
- кровавый стул;
- резкое вздутие живота с реакцией на пальпацию брюшной стенки;
- рентгенологические признаки: дилатация кишечных петель, газ в портальной вене, асцит.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне: не проводятся

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне: не проводятся.

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию: не проводится.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне):

- ОАК (6 параметров) каждые 6 час;
- коагулограмма (тромбиновое время, ачтв, фибриноген);
- определение газов крови (рСО₂, рО₂, СО₂) каждые 8-12 часов;
- определение электролитов (калий, натрий, кальций, магний) каждые 8-12 часов;
- биохимический анализ крови (СРБ, глюкоза, общий белок, альбумины, триглицериды, билирубин, креатинин, мочевины);

определение прокальцитонина в сыворотке крови методом иммунохемилюминисценции;

- определение группы крови;
- определение резус-фактора;
- бактериологическое исследование крови на стерильность (выделение чистой культуры);
- определение чувствительности к противомикробным препаратам выделенных культур;
- определение скрытой крови в кале;
- обзорная рентгенография органов брюшной полости в первый день каждые 6-8 часов, в последующие – по показаниям;
- ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка)

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне):

- нейросонография;
- эхокг.

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи: не проводятся.

12. Диагностические критерии

12.1. Жалобы и анамнез

Жалобы: вялое сосание, частые срыгивания с примесью желчи, нестабильная температура, вздутие живота, слизистый стул без видимых примесей или с примесью крови.

Анамнез: наличие факторов риска:

- осложненное течение беременности и родов;
- недоношенность, маловесный к сроку гестации;
- внутриутробная гипоксия;
- асфиксия при рождении;
- реанимационные мероприятия;
- респираторный дистресс-синдром;
- врожденные пороки сердца: ОАП;
- длительная катетеризация сосудов;
- внутриутробные инфекции;
- длительное парентеральное питание;

- энтеральное питание молочными смесями.

12.2. Физикальное обследование [2, 3,9,11]:

- I стадия: мраморность кожных покровов, склонность к брадикардии, единичные приступы апноэ, срыгивания, незначительное вздутие живота, слизистый стул без примесей крови (определяется по анализу кала на скрытую кровь);
- II стадия: эпизоды брадикардии, единичные приступы апноэ, рвота желчью, потеря массы тела, лабильное АД, вздутие живота, стул урежается, слизистый с примесью крови (определяется визуально);
- III стадия: прогрессирующе нарастают симптомы интоксикации, частые апное, брадикардия, мышечная гипотония, живот вздут, слабо слышна перистальтика, стул малыми порциями, кровянисто-слизистый;
- IV стадия: общее состояние ребенка тяжелое, частые апное, брадикардия, растянутая брюшная стенка, при пальпации диффузная болезненность живота, гепатоспленомегалия, стул кровянисто-слизистый, задержка стула;
- V стадия: состояние ребенка крайне тяжелое, летаргичный, гипотермия, олигурия, дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность, выраженные симптомы токсикоза и дегидратации, рвота кишечным содержимым, «кофейной гущей», инфекционно-токсическая желтуха, живот локально болезнен и резко увеличен в объеме за счет нарастающего асцита, отмечается отек и гиперемия передней брюшной стенки, стул отсутствует или скудный с примесью алой крови.

12.3. Лабораторные исследования

ОАК:

- I стадия: анемия, лейкоцитоз/лейкопения ($>25 \times 10^9/\text{л}$, $<5 \times 10^9/\text{л}$), сдвиг лейкоцитарной формулы влево ;
- II стадия: тромбоцитопения ниже $150 \times 10^9/\text{л}$;
- III стадия: нейтропения $<1,5 \times 10^9/\text{л}$;

Электролиты сыворотки крови:

- II-III стадии: гипонатриемия, гипокальциемия, гипокалиемия ;

Коагулограмма

- III стадия: увеличение АЧТВ, тромбинового времени;

Биохимический анализ крови:

- II B-III стадия: гипоальбуминемия, гипербилирубинемия, С-реактивный белок $>10 \text{ мг/л}$, повышение мочевины, остаточного азота, повышение прокальцитонина $>2 \text{ нг/мл}$ является маркером сепсиса ;

КОС крови

- **III стадии:** $\text{pH} < 7,2$, сохранение метаболического ацидоза более 4 часов на фоне интенсивной терапии свидетельствует о развитии некроза кишечника;

Бактериологическое исследование крови: результат положительный;

Анализ кала на скрытую кровь

- **I стадия:** положительный;

12.4. Инструментальные исследования

Обзорная рентгенография органов брюшной полости:

- **IA стадия:** кишечные петли слегка расширены;
- **IB стадия:** вздутые петли кишечника, вялая перистальтика, неравномерное газонаполнение;
- **IIA стадия:** нарастает дилатация петель кишечника, увеличение толщины кишечной стенки за счет отека и воспаления, наличие множественных разнокалиберных уровней в кишечных петлях;
- **IIB стадия:** дилатация петель кишечника, утолщение кишечной стенки, увеличение печени и селезенки, газ в системе портальной вены, появление признаков асцита;
- **IIIA стадия:** субсерозный пневматоз кишечной стенки с ее утолщением, фиксированные петли кишечника, газ в системе портальной вены, выраженный асцит;
- **IIIB стадия:** признаки непроходимости кишечника, распространенный пневматоз кишечной стенки, большое количество свободной жидкости в полости малого таза и в латеральных каналах, признаки пневмоперитонеума (симптом «серпа») при перфорации кишки;

УЗИ органов брюшной полости:

- **I стадия:** гепатомегалия, деформация желчного пузыря, утолщение его стенок с перифокальным отеком, застойная желчь, метеоризм, вялая перистальтика кишечника;
- **I стадия:** снижение перистальтики в пораженных сегментах, неравномерная, умеренная дилатация петель кишечника, возможно минимальное количество жидкостного компонента между кишечными петлями по типу реактивного выпота;
- **III стадия:** выраженное локальное утолщение кишечной стенки, лоцируются инфильтраты, между петлями кишечника и в полости малого таза нарастает количество жидкости в виде мелкодисперсной взвеси, фрагментарная дилатация кишечных петель, симптом «маятника». Перистальтика отсутствует, на ультрасонографии: пневматоз стенки кишки, распространение газа по системе воротной вены.

12.5 Показания для консультации узких специалистов:

- Осмотр неонатального хирурга 2 раза в сутки для своевременного определения показаний к переводу в детское хирургическое отделение;
- Осмотр невропатолога при наличии пороков развития ЦНС, двигательных нарушений, судорог, сопорозного состояния;
- Осмотр кардиолога при наличии ОАП, признаков сердечно-сосудистой недостаточности.

12.6. Дифференциальный диагноз [9]:

Таблица 1 - Дифференциальный диагноз язвенно-некротического энтероколита у новорожденных.

Заболевание	Клинические критерии	Лабораторно-инструментальные показатели
Мекониальный илеус	С первых суток жизни отсутствие или скудное, однократное отхождение плотного мекония. На 2-е сутки появляется рвота, становится неукротимой с примесью желчи, затем «каловая»; характерен вздутый живот, видимая кишечная перистальтика. Возможны осложнения: заворот кишечника, перфорация с развитием мекониевого перитонита.	Неонатальный скрининг на муковисцидоз: иммунореактивный трипсин > 40 нг/мл; Потовый тест: хлориды пота > 60 ммоль/л; ДНК-тест: мутации гена CFTR; На рентгенографии органов брюшной полости: резко расширенные кишечные петли + участки кишечных петель обычного диаметра. В газовых скоплениях в нижних отделах живота видны гранулярные уплотнения.
Пороки ЖКТ: Высокая врожденная непроходимость (атрезия, стеноз 12-перстной кишки)	С первых часов жизни нечастая обильная рвота с желчью. Быстрое развитие эксикоза. Вздутие живота в эпигастрии и западение в остальных отделах. Меконий отходит малыми порциями первые 5-6 суток, в последующие дни стула нет.	Рентгенография органов брюшной полости в вертикальном положении: два газовых пузыря и два уровня жидкости – в желудке и в расширенном нисходящем отделе 12-перстной кишки выше места стеноза. На боковых рентгенограммах 2 горизонтальных уровня, расположенных на разной высоте. При полной непроходимости кишечника в нижележащих отделах газ не определяется.

<p>Атрезия тонкой кишки, врожденный стеноз, синдром Ледда</p>	<p>С первых суток жизни ребенок беспокойный, рвота с примесью желчи. Прогрессивно нарастает эксикоз и токсикоз. Стул содержит много слизистых пробок, при синдроме Ледда отсутствие мекониевого стула. Живот равномерно вздут, усиленная перистальтика кишечника.</p>	<p>На обзорной рентгенограмме органов брюшной полости: наличие множества уровней жидкости в верхних отделах, затемнение в нижних отделах живота (симптом «немой зоны») Ирригография при синдроме Ледда: очень высокое стояние слепой кишки, сигмовидная кишка лежит медиально, поперечная ободочная кишка укорочена, ниже обычного положения.</p>
<p>Низкая врожденная кишечная непроходимость (острая форма болезни Гиришпрунга)</p>	<p>Позднее отхождение мекония на 2–3-й день после рождения, быстро нарастает интоксикация, эксикоз, рвота, прогрессирующее вздутие живота, задержка стула, усиленная кишечная перистальтика.</p>	<p>На обзорной рентгенограмме органов брюшной полости: раздутые и расширенные петли толстой кишки, высокое стояние купола диафрагмы. При ирригографии по ходу толстой кишки видна суженная зона и супрастенотическое расширение вышележащих отделов. На боковых рентгенограммах задержка опорожнения кишечника.</p>
<p>Перфорация кишечника</p>	<p>Адинамия, упорная рвота с желчью и зеленью. Кожные покровы серовато-бледного цвета, сухие, холодные. Резкое вздутие живота, разлитая болезненность при пальпации. Перистальтика кишечника не выслушивается, печеночная тупость не определяется. Стул и газы не отходят.</p>	<p>На обзорной рентгенограмме органов брюшной полости в вертикальном положении: свободный газ под куполом диафрагмы (пневмоперитонеум).</p>

13. Цели лечения:

Предотвратить прогрессирование НЭК и развитие перитонита

14. Тактика лечения

14.1 Немедикаментозное лечение

- полная отмена энтерального питания;
- декомпрессия кишечника.

14.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

- **ППП:** продолжительность зависит от динамики состояния ребенка, восстановления пассажа по кишечнику, появления стойкой тенденции к улучшению или нормализации лабораторных и рентгенологических данных. Расчет общих энергетических потребностей при ППП проводится с учетом физиологической потребности жидкости (в соответствии с таблицей 1).

Таблица 2 - Ориентировочные потребности в жидкости у новорожденных (мл/кг/сутки)[15].

Вес, граммы	Суточный объем жидкости (мл/кг/сутки) в зависимости от возраста			
	<24ч	24-48ч	48-72ч	>72ч
<750	90-110	110-150	120-150	130-190
750-999	90-100	110-120	120-140	140-190
1000-1499	80-100	100-120	120-130	140-180
1500-2500	70-80	80-110	100-130	110-160
>2500	60-70	70-80	90-100	110-160

Расчет потребности белков, жиров и углеводов:

- **введение аминокислот** проводится из расчета 1-3 г/кг/сутки, сохраняется на этом уровне в течение всего периода ППП. Обеспечивается мониторинг уровня креатинина, мочевины, общего белка, альбумина в крови 1 раз в 3 дня, креатинина, мочевины в моче 1 раз в 3-5 дней;
- **введение жировых эмульсий** из расчета 1-3г/кг/сутки. Скорость введения липидов в течение 20 часов в сутки, не смешивая с другими препаратами. Проводится мониторинг уровня АЛТ, АСТ, билирубина, триглицеридов (1 раз в 3 дня), который не должен превышать 3-3,5 ммоль/л (N - 1,7 ммоль/л).
- **введение углеводов:** растворы глюкозы из расчета 6 мл/кг/мин, постепенно увеличивая до 10-12мл /кг/мин. к 6 дню. Мониторинг уровня глюкозы крови проводится ежедневно, в случае повышения уровня сахара снижается концентрация раствора.

Антибактериальная терапия.

- на 72 часа назначается стартовая антибактериальная терапия в комбинации полусинтетического пенициллина + аминогликозида (гентамицин вводится при весе ребенка <1000г с интервалом 48 часов, при весе>1000г - 36 часов);
- через 72 часа после получения результатов бактериологического обследования крови производится смена антибактериальной терапии с учетом спектра чувствительности возбудителя;
- при отсутствии клинического улучшения и ухудшении лабораторных показателей назначается комбинация антибиотиков широкого спектра действия цефалоспорины II поколения +гликопептид, общим курсом 7-10 дней ;

• при ухудшении рентгенологической картины и лабораторных показателей к комбинации цефалоспоринов+гликопептид дополнительно назначается нитроимидазол. курс 10-14 дней.

Расчет доз антибактериальных препаратов у новорожденных проводится в соответствии с таблицей 3.

Таблица 3 - Средние дозы антибактериальных препаратов у новорожденных [5,11].

Препарат	Пути введения	Разовые дозы (мг/кг)/интервалы между введением				
		Масса тела <1,2 кг	Масса тела 1,2-2 кг		Масса тела > 2 кг	
			0-4 дней	0-7 дней	>7 дней	0-7 дней
Пенициллины						
Ампициллин	В/в, в/м	25/12 ч	25/12 ч	25/6-8 ч	25/8 ч	25/6 ч
Аминогликозиды						
Гентамицин	В/в, в/м	2,5/18-24 ч	2,5/12-18 ч	2,5/12-18 ч	2,5/12 ч	2,5/8 ч
Гликопептиды						
Ванкомицин	В/в	15/18-36 ч	15/12-18 ч	15/8-12 ч	15/12 ч	15/8 ч
Нитроимидазолы						
Метронидазол	В/в, внутрь	7,5/48 ч	7,5/24 ч	7,5/12 ч	7,5/12 ч	15/12 ч
Цефалоспорины						
Цефуроксим	В/в	50/12 ч	50 /12 ч	50 /8 ч	50 /8 ч	50 /8 ч

• Для профилактики грибкового поражения кишечника рекомендуется назначение флуконазола, начиная с 3-го дня жизни в дозе 3 мг/кг внутривенно капельно два раза в неделю в течение 7-10 дней;

Респираторная терапия.

• Проведение неинвазивной и инвазивной вентиляции легких при: нарастании дыхательной недостаточности (апноэ, тахипноэ, брадипноэ); изменении газов крови: гипоксемия ($pO_2 < 50$ мм.рт.ст.), гиперкарбия ($pCO_2 > 50$ мм.рт.ст.), респираторный или смешанный ацидоз;

Коррекция КОС:

• при снижении уровня электролитов в сыворотке крови внутривенно вводится натрий 1-2 экв/кг/сутки, калий 1-3 ммоль /кг/сутки, кальций 2 ммоль/кг/сутки;

- при артериальной гипотензии проводится инотропная терапия: допамин 2-5 мкг/кг/мин. до стабилизации АД;
- при снижении диуреза менее 1 мл/кг/час назначается фуросемид в дозе 1 мг/кг под контролем диуреза;
- в течение суток проводится постоянный мониторинг АД, ЧСС, ЧД, сатурации крови, диуреза, массы тела, желудочного содержимого, стула.

Коррекция гемостаза:

- при ДВС – синдроме проводится переливание свежемороженой плазмы 10-15 мл/кг;
- при тромбоцитопении $< 30 \times 10^9/\text{л}$ назначается тромбоцитарная масса 10-15 мл/кг;
- при коагулопатии, связанной с дефицитом витамина К1: введение витамина К1 внутримышечно недоношенным детям в дозе 0,5 мг, доношенным - 1 мг.

Лечение болевого синдрома проводится наркотическими анальгетиками:

- Морфин
 - 0,05-0,2 мг/кг внутривенно в течение 5 минут, при необходимости повторное введение каждые 4 часа;
 - в виде капельной инфузии вводится насыщающая доза 100-150 мкг/кг в течение 1 часа с последующим введением поддерживающей дозы 10-20 мкг/кг в час.
- Фентанил
 - 0,5-4 мкг/кг внутривенно медленно, при необходимости повторное введение через 2-4 часа;
 - в виде капельной инфузии вводится 1-5 мкг/кг в час.

Контроль проводится по шкале оценки боли (таблица 3)

Таблица 4. Адаптированная шкала оценки боли у новорождённого N-PASS (Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale, 2000) [16].

Критерии оценки	Норма	Боль/возбуждение	
		1	2
Плач, раздражительность	0 Плачет не много, спокойный	1 Иногда раздражительный, плачет, но можно успокоить	2 Громко плачет или плачет тихо, но постоянно
Поведение	0 Соответствует гестационному возрасту	1 Спит не спокойно, но можно успокоить	2 Постоянно бодрствует или минимально возбужден (без седации)
Выражение лица	0 Расслаблен	1 Иногда болезненное	2 Постоянно болезненное

Мышечный тонус	0 Расслаблены кисти и стопы, тонус нормальный	1 Иногда пальцы сжаты или их держит веером, тело напряжено	2 Пальцы постоянно сжаты или веером, тело напряжено
Жизненно важные функции (ЧСС, ЧД, АД, SpO2)	0 На уровне базовых значений или соответствуют норме	1 >10-20%, SpO2 до 76-85%, во время стимуляции восстанавливаются быстро	2 >20%, SpO2 < 75%, во время стимуляции восстанавливаются медленно, нет синхронности с аппаратом ИВЛ

Оценка: слабая боль – 0-3 балла, обезболивание нефармакологическое;
 средняя боль – 4-6 балла, обезболивание нефармакологическое + фармакологическое;
 сильная боль – 7-10 балла, обезболивание фармакологическое.

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения): не проводятся.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения): не проводятся.

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

- раствор аминокислоты для новорожденных 10%, 100 мл для инфузий;
- раствор липидов 10%, 100 мл для инфузий;
- раствор глюкозы 10%, 100 мл для инфузий;
- изотонический раствор хлорида натрия 0,9%, 100 мл для инфузий;
- ампициллин, порошок для приготовления инъекционного раствора ,500мг;
- гентамицин, ампулы 40 мг;
- цефуроксим, порошок для приготовления инъекционного раствора во флаконах, 750 мг ;
- ванкомицин, порошок для приготовления инъекционного раствора 500 мг;
- метронидазол, флаконы 100 мл;
- флуконазол, раствор для инфузий 2 мг/мл;
- калия хлорид 7,5%, ампулы для инъекций;
- глюконат кальция 10% раствор ампулы для инъекций;
- натрия хлорид раствор 10%, флаконы 100мл;
- допамин 0,5%, ампулы 50 мг/5 мл;

- морфин, раствор для инъекций 10 мг/1мл;
- фентанил, раствор для инъекций 100 мкг/2мл;
- витамин к1, 10мг/1 мл;
- свежемороженая плазма, пакеты 100 мл;

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

- концентрат тромбоцитов, пакеты 100 мл;
- фуросемид, ампулы 2мл;
- глюкоза 20%, ампулы 10мл, флаконы 100 мл;

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи: не проводятся.

14.3. Другие виды лечения: не проводятся.

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне:

14.3.2 Другие виды, оказываемые на стационарном уровне:

14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи:

14.4. Хирургическое вмешательство:

14.4.1 Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях: не проводятся

14.4.2. Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях:

- дренирование брюшной полости;
- локальная резекция измененного участка кишки с созданием двойной энтеро/колостомы.

Показания к хирургическому лечению:

- прогрессивное ухудшение общего состояния;
- наличие опухолевидного образования в брюшной полости;
- воспалительные изменения брюшной стенки;
- лабораторные показатели: остро возникшая тромбоцитопения, нарушения в коагулограмме, тяжелая гипонатриемия, стойкий метаболический ацидоз.
- рентгенологические признаки в виде статичной петли кишки, асцит, газ в портальной вене, пневмоперитонеум;

14.5. Профилактические мероприятия

Аntenатальная профилактика у беременных из группы высокого риска:

- предупреждение преждевременных родов;
- профилактика РДС-синдрома.

Постнатальная профилактика у недоношенных и новорожденных детей:

- ОАП (клипирование);
- раннее трофическое питание материнским молоком;
- избегать перорального введения гиперосмолярных препаратов.

14.6. Дальнейшее ведение:

После выписки из стационара:

- осмотр педиатра на следующий день, в течение первого месяца 1 раз в неделю, далее до 6 месяцев 1 раз в 2 недели, в 6-12 месяцев - 1 раз в месяц;
- осмотр хирурга в первый месяц 1 раз в неделю, далее до 6 месяцев 1 раз в месяц, в 6-12 месяцев 1 раз в квартал;
- другие специалисты по показаниям и в декретированные сроки.

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

- усвоение энтерального питания;
- активное сосание;
- нормальная температура тела;
- прибавка массы тела (50г/кг в сутки);
- мягкий живот, безболезненный при пальпации;
- стул без патологических изменений.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Разработчики:

Мамбетова И.З., к.м.н., РГП на ПХВ «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», доцент кафедры амбулаторно-поликлинической педиатрии;

Мырзабекова Г. Т., д.м.н., РГП на ПХВ «Алматинский государственный институт усовершенствования врачей», доцент; заведующая кафедрой педиатрии;

Худайбергенова М.С., АО «Национальный научный медицинский центр», клинический фармаколог.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует.

18. Рецензент:

Джаксалькова К.К., д.м.н., РГП на ПХВ «Государственный медицинский университет города Семей», заведующая кафедрой интернатуры по педиатрии.

19. Условия пересмотра протокола:

Пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики и/или лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

Walsh M., Kleigman R. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria // *Pediatr. Clin. North Am.* 1986. V.33. P.179–201.

Reber KM, Nankervis CA, Nowicki PT. Newborn intestinal circulation. Physiology and pathophysiology. *Clinics Perinatol* 2002; 29(1): 23-89.

Шабалов Н.П. Неонатология. Учебник, том II, СПб, 2004 г. стр. 341-350.

Jose M. Carrera Recommendations and guidelines for perinatal medicine. 2007. P.267-320

Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. МАКМАХ, Смоленск, 2007, 464 с.

Crissinger K.D. Regulation of hemodynamics and oxygenation in developing intestine: insight into the pathogenesis of necrotizing enterocolitis // *Acta Paediatr.* 2008. V.83. P.8–10.

Checkliste Neonatologie / Reinhard Roos, Orsolya Genzel-Boroviczeny, Hans Proguitte - Stuttgart-New York, 2008.

Young C, Sharma Ret al. Biomarkers for infants at risk for necrotizing enterocolitis: clues to prevention? *Pediatr Res.* 2009 May;65(5 Pt 2):91R-97R

Исаков Ю.Ф., Дронов А.Ф. Детская хирургия: национальное руководство.- Москва.- ГЭОТАР-Медиа.- 2009.- 1168 стр.

Линчевский, Г. Л. Некротический энтероколит новорожденных / Г. Л. Линчевский, О. К. Головкин, О. В. Воробьева // Конспект педиатра. Ч. 7. Неонатология - 2010 -. 48с

NeoFax2010. [http://narod.ru/disk/1046447001/NeoFax2010 .zip.html](http://narod.ru/disk/1046447001/NeoFax2010.zip.html).

Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis. *Engl J Med.* 2011 Jan 20; 364 (3):255-64

European Consensus Guidelines on the Management of 12. Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants - 2013 Update / D.G. Sweet, V. Carnielli, G. Greisen, M. Hallman [et al.] // *Neonatology.* - 2013. - № 103. - P.353-368

Klaus and Fanaroff's Care of the High-Risk Neonate, 6th Edition. Elsevier. 2013, P.225-245.

Парентеральное питание новорожденных. Проект методических рекомендаций под редакцией академика РАМН Н.Н. Володина, Москва-2014г.-45с.

Hummel P, Puchalski M. N-PASS (Neonatal Pain , Agitation and sedation Scale), Loyola University Health System, Loyola University Chicago, 2000 (Rev. 8/14/01).

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИСПЕПСИЯ У ДЕТЕЙ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Функциональная диспепсия у детей.

2. Код протокола

3. Код(ы) по МКБ-10:

K 30 Диспепсия

4. Сокращения, используемые в протоколе

АлТ - аланинаминотрансфераза

АсТ – аспаратаминотрансфераза

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ОАК – общий анализ крови

ОАМ – общий анализ мочи

СОЖ – слизистая оболочка желудка

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФЭГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия

ЦНС – центральная нервная система

ЭБС – эпигастральный болевой синдром

ЭКГ – электрокардиография

H. pylori – хеликобактер пилори

IgG – иммуноглобулин G

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: дети.

7. Пользователи протокола: детские гастроэнтерологи, педиатры, врачи общей практики, врачи скорой медицинской помощи, фельдшеры.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение

Функциональная диспепсия – симптомокомплекс у детей старше одного года, включающий в себя боли, дискомфорт или чувство переполнения в подложечной области, связанные или не связанные с приемом пищи или физическими упражнениями, раннее насыщение, вздутие живота, тошноту, срыгивание, непереносимость жирной пищи и др., продолжительностью не менее 3 месяцев за последние 6 месяцев, при котором в процессе обследования не удается выявить какое-либо органическое заболевание.

9. Классификация функциональной диспепсии [4]:

- постпрандиальный дистресс-синдром (боли или дискомфорт, возникающие после приема обычного объема пищи, часто сочетающиеся с быстрой насыщаемостью);
- синдром эпигастральной боли (периодические боли в эпигастральной области, не связанные с приемом пищи, дефекацией и при отсутствии признаков нарушений желчевыводящих путей).

10. Показания для госпитализации:

Показания к экстренной госпитализации: не проводится.

Показания к плановой госпитализации:

- длительность заболевания (более 3-х месяцев);
- неэффективность амбулаторного лечения;
- выраженный болевой синдром (при исключении острой хирургической патологии);
- выраженный диспептический синдром.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- ОАК (6 параметров);
- Биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, тимоловая проба, билирубин);
- ОАМ;
- Неинвазивная диагностика *H. pylori*;
- Исследование кала на простейшие и гельминты;
- Исследование кала (копрограмма);
- УЗИ органов брюшной полости.

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- Определение *H. pylori* в сыворотке крови ИФА-методом;

- ФЭГДС;
- ЭКГ;
- Бактериологическое исследование кала на дисбактериоз;
- Исследование перианального соскоба.

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- ОАК (6 параметров);
- Биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, тимоловая проба, билирубин);
- ОАМ;
- Исследование кала (копрограмма);
- Исследование перианального соскоба.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне *(при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне)*:

- ОАК (6 параметров);
- Биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, тимоловая проба, билирубин, креатинин, определение общей альфа-амилазы в крови);
- ИФА (определение суммарных антител к *H. pylori* в сыворотке крови);
- ОАМ;
- Определение общей альфа-амилазы в моче;
- Обнаружение скрытой крови в кале;
- Исследование кала на простейшие и гельминты;
- Исследование кала (копрограмма);
- ФЭГДС;
- УЗИ органов брюшной полости.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне *(при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне)*:

- Обнаружение *H. pylori* методом ПЦР
- Иммунограмма;
- Суточная рН метрия;
- Исследование дуоденального содержимого;
- Гистологическое исследование биоптата СОЖ и ДПК;
- КТ органов брюшной полости (при симптомах «тревоги»);
- МРТ органов брюшной полости (при симптомах «тревоги»);
- Рентгеноскопия органов брюшной полости;
- Электроэнцефалография;
- Реоэнцефалография.

12. Диагностические критерии:

12.1 Жалобы и анамнез:

Жалобы:

Постприандиальный дистресс-синдром: [4]:

- беспокоящее чувство полноты после еды, возникающее после приема обычного объема пищи;
- быстрая насыщаемость (сытость);
- вздутие живота;
- тошнота после еды;
- отрыжка.

Симптомы ЭБС [4]:

- боль или изжога, локализованная в эпигастрии, без ретростерального компонента;
 - боль периодическая, жгучая, несвязанная с приемом пищи;
 - отсутствие облегчения после дефекации или отхождения газов.
- Постприандиальный дистресс-синдром и ЭБС могут сочетаться.

Анамнез:

- генетическая предрасположенность;
- психосоциальные факторы (стрессы, физические нагрузки).

12.2 Физикальное обследование [4,6,7]:

- обложенность языка;
- болезненность при пальпации в эпигастрии, в области пупка и пилородуоденальной зоне, правом подреберье, левом подреберье;
- диспептические проявления;
- отсутствие симптомов «тревоги» (необъяснимая потеря массы тела, повторяющаяся рвота, прогрессирующая дисфагия, кровотечения из ЖКТ);
- синдром вегетативной дистонии (гипергидроз ладони и стоп, стойкий красный дермографизм, артериальная гипотензия).

12.3 Лабораторные исследования:

ИФА: отсутствие/обнаружение антител к Н.р. (IgG, IgA).

12.4 Инструментальные исследования [2,3,5]:

ФЭГДС: отсутствие патологических изменений слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки.

12.5 Показания для консультации специалистов

- консультация оториноларинголога – с целью выявления хронических очагов инфекции и их санации;
- консультация стоматолога – с целью выявления хронических очагов инфекции и их санации;

- консультация невролога – с целью исключения неврологических заболеваний;
- консультация эндокринолога – с целью исключения эндокринологических заболеваний;
- консультация психолога – с целью исключения психосоматической симптоматики.

12.6 Дифференциальный диагноз [3, 5, 7]:

Таблица 1. Критерии дифференциальной диагностики функциональной диспепсии

Заболевание	Клинические критерии	Лабораторно-инструментальные показатели
Катаральный эзофагит	Боль за грудиной или высоко в эпигастрии у мечевидного отростка грудины во время еды или после приема пищи, при быстрой ходьбе, беге, глубоком дыхании. Изжога, усиливающаяся при наклоне туловища, лежа, при подъеме тяжестей	При эндоскопии - гиперемия слизистой оболочки пищевода, утолщение складок
Хронический гастродуоденит	Локализация боли в эпигастрии боли в области пупка и пилородуоденальной зоне; выраженные диспептические проявления (тошнота, отрыжка, изжога, реже - рвота); сочетание ранних и поздних болей;	Эндоскопические изменения на слизистой оболочке желудка и ДК (отек, гиперемия, кровоизлияния, эрозии, атрофия, гипертрофия складок и т.д.)
Хронический холецистит	Боли в правом подреберье, болезненность при пальпации в области проекции желчного пузыря, субфебрилитет или периодические подъемы температуры до фебрильных цифр, интоксикация	В крови - лейкоцитоз, нейтрофилез, ускоренное СОЭ. При УЗИ - утолщение стенки желчного пузыря, хлопья слизи в нем, застой желчи, периваскулярная реакция.
Хронический панкреатит	Локализация боли слева выше пупка с иррадиацией влево, может быть опоясывающая боль, интоксикация	Повышение амилазы в моче и крови, активность трипсина в кале, стеаторея, креаторея. При УЗИ - увеличение размеров железы и изменение ее эхологической плотности

Хронический энтероколит	Локализация боли вокруг пупка или по всему животу, уменьшение их после дефекации, вздутие живота, плохая переносимость молока и молочных продуктов, овощей фруктов, неустойчивый стул отхождение газов	В копрограмме - амилаорея, стеаторея, креаторея, слизь, возможны лейкоциты, эритроциты, признаки нарушенного микро-биоценоза кишечника
Язвенная болезнь	Боли натощак, «преимущественно» поздние, через 2-3 часа после еды. Возникают остро, внезапно, болезненность при пальпации резко выражена, определяется напряжение брюшных мышц, зоны кожной гиперестезии, положительный симптом Менделя.	При эндоскопии - глубокий дефект слизистой оболочки окруженный гиперемизированным валом, могут быть множественные язвы.

13. Цели лечения:

- Купирование болевого синдрома;
- Нормализация моторных нарушений.

Выбор лечебных мероприятий зависит от клинического варианта функциональной диспепсии.

14. Тактика лечения

14.1 Немедикаментозное лечение

Режим:

Режим 1 – постельный;

Режим 2 – полупостельный;

Режим 3 – общий.

Диета №1 (в период обострения);

Диета №5 (в период ремиссии) в зависимости от индивидуальной переносимости продуктов.

Необходимо исключить:

- животные жиры, копченые блюда,
- крепкие мясные, рыбные и грибные бульоны, щи, борщи.
- ржаной хлеб, свежая выпечка, блины,
- газированные напитки, кофе,
- редис, острые приправы.

Допускается употребление в пищу следующих продуктов:

- белый хлеб, лучше вчерашний, сухари из белого хлеба, сухое несдобное печенье;
- вегетарианские супы, супы на некрепких бульонах, супы-пюре,
- отварное мясо, паровые котлеты, фрикадельки (говядина, курица, кролик, индейка), отварная рыба;

- каши (манная, рисовая, гречневая, овсяная) с добавлением молока,
- макаронные изделия, яйца всмятку, паровые омлеты,
- молоко цельное и сгущенное, творог, кефир, йогурт, неострый сыр,
- кисель, желе, компот из сладких сортов ягод и фруктов,
- отварные овощи (свеклы, картофеля, кабачков, тыквы, цветной капусты),
- сырая тертая морковь, сладкие груши без кожуры, бананы, печеные яблоки.

14.2 Медикаментозное лечение [2, 3, 4, 5, 7]

- Антисекреторная терапия;
- Коррекция моторных нарушений;
- Эрадикационная терапия при наличии Н.р.;
- Нормализация деятельности ЦНС.

Таблица 2. Медикаментозное лечение функциональной диспепсии

Лечебные мероприятия:	Группы препаратов	Наименование препарата, дозировка, продолжительность
Антисекреторная группа	Ингибиторы протонной помпы	Омепразол, 0,5-1 мг/кг/сутки, 10 дней
		Рабепразол, 0,5-1 мг/кг/сутки, 10 дней
	Антацидные средства	Алгелдрат+магния гидроксид, 1-3 пакетака, 3-5 дней
Коррекция моторно-эвакуаторных нарушений	Прокинетики	Домперидон — в дозе 0,5-1 мг/кг массы тела/сутки 7-10 дней
		Метоклопрамид в дозе 0,5-1 мг/кг массы тела/сутки 1-3 дня
		Тримебутин детям с 12 лет по 50 мг 3 раза в сутки 7-10 дней
	Спазмолитические препараты	Мебеверин с 6 лет в дозе 2,5 мг/кг в 2 приема за 20 мин до еды 5-7 дней
		Папаверин назначают детям старше 10 лет по 0,005–0,06 г 2 раза в сутки 3-5 дней
		Дротаверин назначают детям до 6 лет внутрь по 0,01–0,02 г 1–2 раза в сутки, детям 6–12 лет по 0,02 1–2 раза в сутки 3-5 дней.
		Пинаверия бромид по 50–100 мг 3 раза в день детям школьного возраста 7-10 дней.
Эрадикационная терапия	Антибактериальная терапия	Кларитромицин 7,5 мг/кг/сутки, 10 дней
		Метронидазол 20-40 мг/кг/сутки, 10 дней
		Амоксициллин 25 мг/кг/сутки, 10 дней
Нормализация деятельности ЦНС	Седативная терапия	Павлова микстура, 0,5-1 чайная ложка 2-3 раза в день, 10-12 дней Экстракт валерианы, 100-200 мг/сутки, 10-12 дней
Улучшение пищеварения	Ферментотерапия	Панкреатин по 500-700 ЕД липазы на / кг веса в сутки, 7-10 дней

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне: Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения)

- Омепразол, капсулы, таблетки 20 мг;
- Рабепразол капсулы, таблетки 20 мг;
- Домперидон таблетки 10 мг;

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения).

- Кларитромицин таблетки 250 мг, 500 мг;
- Метронидазол 250 мг;
- Амоксициллин 250 мг, 500 мг, 1000 мг;
- Алгелдрат + магния гидроксид суспензия, пакетик;
- Павлова микстура флакон, 200 мл;
- Экстракт валерианы таблетки 0,02.

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения)

- Омепразол, капсулы, таблетки 20 мг;
- Рабепразол капсулы, таблетки 20 мг;
- Алгелдрат+ магния гидроксид, пакетик;
- Кларитромицин таблетки 250 мг, 500 мг;
- Метронидазол таблетки 250 мг;
- Амоксициллин таблетки 250 мг, 500 мг, 1000 мг;
- Домперидон таблетки 10 мг;
- Метоклопрамид 0,5% ампулы по 2 мл.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения)

- Тримебутин – таблетки 200 мг с 12 лет;
- Гиосцинбутилбромид (драже 10 мг, раствор для инъекций: 1 мл в ампулах, свечи 10 мг);
- Мебеверин капсулы 200 мг;
- Папаверин таблетки 0,01 г; 0,04 г.
- Дротаверин таблетки 40 мг.
- Пинаверия бромид таблетки 50мг
- Панкреатин таблетки, капсулы по 4500 Ед, 10 000 Ед.

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи: не проводится.

14.3. Другие виды лечения: не проводится.

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне:

14.3.2 Другие виды, оказываемые на стационарном уровне:

14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи:

14.4. Хирургическое вмешательство: не проводится.

14.4.1 хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях:

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях:

14.5. Профилактические мероприятия

Первичная профилактика:

- Правильное питание в соответствии с возрастом ребенка (режим, ритм, сбалансированность);
- отказ от вредных привычек;
- обследование на гельминтозы;
- санация полости рта;
- минимизация воздействия вредностей;
- соблюдение гигиенических правил.

Вторичная профилактика:

- диетическое питание в соответствии с особенностями функционального состояния желудка;
- регулярная физическая активность;
- закаливание.

14.6 Дальнейшее ведение

После выписки из стационара ребенка осматривают гастроэнтеролог, врач общей практики, педиатр:

1 раз в 6 месяцев в первый год;

1 раз в год – в последующие годы с проведением ФЭГДС;

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

- купирование болевого и диспепсического синдромов;
- выздоровление.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Разработчики

- 1) Мырзабекова Г.Т. – д.м.н., РГП на ПХВ «Алматинский государственный институт усовершенствования врачей», доцент, заведующая кафедрой педиатрии;
- 2) Мамбетова И.З. – к.м.н., РГП на ПХВ «Казахский Национальный медицин-

ский университет имени С.Д. Асфендиярова», доцент кафедры амбулаторно-поликлинической педиатрии;

3) Оспанова З.М. – к.м.н., доцент, Национальный координатор по стратегии ИВБДВ АО «Национальный научный центр материнства и детства», главный внештатный специалист МЗ РК.

4) Худайбергенова М.С. –АО «Национальный научный медицинский центр», клинический фармаколог.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует.

18. Рецензент

Уразова С.Н., д.м.н., АО «Медицинский университет Астана», заведующая кафедрой общей врачебной практики № 2.

19. Условия пересмотра протокола:

Пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики и/или лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

1) Moayyedi P, Delaney BC, Vakil N et al. The efficacy of proton pump inhibitors in nonulcer dyspepsia: a systematic review and economic analysis. *Gastroenterology* 2004; 127: 1329–37.

2) Moayyedi P, Soo S, Deeks J et al. Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane upper gastrointestinal and pancreatic diseases group. Cochrane Database Syst Rev* 2003; 3: CD001960

3) Бельмер С. В., Хавкин А. И. Функциональные нарушения органов пищеварения у детей. В кн.: *Практическое руководство по детским болезням. Под общей редакцией проф. В. Ф. Коколиной и проф. А. Г. Румянцева. Том II. Гастроэнтерология детского возраста. Под ред. С. В. Бельмера, А. И. Хавкина, П. Л. Щербакова. Изд. 2-е, перераб. идоп. М., Медпрактика-М. 2010. С. 30–51.*

4) Rome III: *The Functional Gastrointestinal Disorders.* Douglas A. Drossman (Editor). Degnon Associates, Inc.; 3 rd edition. 2006. 1048 p.

5) Баранов А.А., Володина Н.Н. Рациональная фармакотерапия детских заболеваний. Книга 2. *Руководство для практикующих врачей.* Москва, Изд-во Литерра, 2007. С.187-196.

6) Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology* 2006; 130 (5): 1377–90.

7) Tack J, Talley NJ, Camilleri M et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology* 2006; 130 (5): 1466–79.

8) Seno H, Nakase H, Chiba T. Usefulness of famotidine in functional dyspepsia patient treatment: comparison among prokinetic, acid suppression and antianxiety therapies. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21 (Suppl. 2): 32–6.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНЫЙ РЕФЛЮКС У ДЕТЕЙ. ДРУГИЕ БОЛЕЗНИ ПИЩЕВОДА.

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Гастроэзофагеальный рефлюкс у детей. Другие болезни пищевода.

2. Код протокола -

3. Код(ы) по МКБ-10:

К 21.0 Гастроэзофагеальный рефлюкс с эзофагитом

К 21.9 Гастроэзофагеальный рефлюкс без эзофагита

К 22.0 Ахалазия кардиальной части

К 22.1 Язва пищевода

4. Сокращения, используемые в протоколе

АлТ - аланинаминотрансфераза

АсТ – аспартатаминотрансфераза

ГЭРБ - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс

ИПП – ингибиторы протонной помпы

НПС – нижний пищеводный сфинктер

НЭРБ – неэрозивная рефлюксная болезнь

ОАК – общий анализ крови

ОАМ – общий анализ мочи

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЦНС – центральная нервная система

ФЭГДС - фиброэзофагогастродуоденоскопия

ЭКГ - электрокардиография

IgG – иммуноглобулин G

H.pylori – хеликобактер пилори

5. Дата разработки протокола: 2014 г.

6. Категория пациентов: дети.

7. Пользователи протокола – детские гастроэнтерологи, педиатры, врачи общей практики, врачи скорой медицинской помощи, фельдшеры

1. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение

ГЭРБ - это хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся определенными пищеводными и внепищеводными клиническими проявлениями и разнообразными морфологическими изменениями слизистой оболочки пищевода вследствие ретроградного заброса в него желудочного или желудочно-кишечного содержимого.

9. Эндоскопическая классификация ГЭРБ по Савари и Миллеру

0 степень	ГЭРБ без эзофагита (эндоскопически негативная).
I степень	Отдельные несливающиеся эрозии и/или эритема дистального отдела пищевода.
II степень	Сливающиеся, но не захватывающие всю поверхности слизистой эрозивные поражения.
III степень	Язвенные поражения нижней трети пищевода, сливающиеся и охватывающие всю поверхности слизистой.
IV степень	Хроническая язва пищевода, стеноз, пищевод Баррета (цилиндрическая метаплазия слизистой пищевода).

Классификация эндоскопических признаков ГЭРБ у детей

(по I. Tutgat в модификации В.Ф. Приворотского и соавт.)

1 степень. Умеренно выраженная очаговая эритема и/или рыхлость слизистой абдоминального отдела пищевода. Умеренно выраженные моторные нарушения в области НПС (подъем Z-линии до 1 см), кратковременное провоцированное субтотальное (по одной из стенок) пролабирование на высоту 1-2 см, снижение тонуса НПС.

2 степень. То же + тотальная гиперемия абдоминального отдела пищевода с очаговым фибринозным налетом и возможным появлением одиночных поверхностных эрозий, чаще линейной формы, располагающихся на верхушках складок слизистой пищевода. Моторные нарушения: отчетливые эндоскопические признаки НКЖ, тотальное или субтотальное провоцированное пролабирование на высоту 3 см с возможной частичной фиксацией в пищеводе.

3 степень. То же + распространение воспаления на грудной отдел пищевода. Множественные (иногда сливающиеся эрозии), расположенные не циркулярно. Возможна повышенная контактная ранимость слизистой. Моторные нару-

шения: то же + выраженное спонтанное или спровоцированное пролабирование выше ножек диафрагмы с возможной частичной фиксацией.

4 степень. Язва пищевода. Синдром Баррета. Стеноз пищевода.

В 2002 году на Всемирном конгрессе гастроэнтерологов в Лос-Анджелесе впервые была предложена клиническая классификация ГЭРБ, согласно которой принято различать неэрозивную рефлюксную болезнь (НЭРБ), эрозивный эзофагит (или эрозивную ГЭРБ) и пищевод Баррета, являющийся осложнением рефлюксной болезни и характеризующийся метаплазией многослойного плоского эпителия цилиндрическим эпителием желудочного или кишечного типов.

10. Показания для госпитализации:

- длительность заболевания (более 1 месяца)
- отсутствие эффекта от амбулаторной терапии
- наличие осложнений (эрозии, язвы)
- частые рецидивы заболевания

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- ОАК (6 параметров)
- Биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, тимоловая проба, билирубин);
- Общий анализ мочи;
- Исследование кала на простейшие и гельминты;
- Исследование перианального соскоба.
- Исследование кала (копрограмма).
- ФЭГДС
- УЗИ печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, селезенки

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- Электрокардиография;
- Бактериологическое исследование кала на дисбактериоз

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- Общий анализ крови (6 параметров);
- Биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, тимоловая проба, билирубин);
- Общий анализ мочи;
- Исследование кала (копрограмма)
- Исследование перианального соскоба

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования непроведенные на амбулаторном уровне):

- ОАК (6 параметров)
- Биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, тимоловая проба, билирубин);
- Определение общего белка
- Определение белковых фракций
- Определение общего холестерина в сыворотке крови
- Определение общей альфа-амилазы в сыворотке крови
- Общий анализ мочи;
- Исследование кала (копрограмма).
- Обнаружение скрытой крови в кале
- Исследование перианального соскоба;
- Исследование кала на простейшие и гельминты;
- Иммунограмма;
- ФЭГДС
- УЗИ печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, селезенки
- Определение суммарных антител к *Helicobacter pylori* в сыворотке крови ИФА-методом
- Дуоденальное зондирование
- Исследование дуоденального содержимого фракционно
- Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства
- Магнито-резонансная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства
- Суточная рН метрия эндоскопическим методом
- Электрокардиография

12. Диагностические критерии [3, 5, 7]:

12.1 Жалобы и анамнез:

Симптомы, возникающие при ГЭРБ, можно разделить на две группы: эзофагеальные и внеэзофагеальные симптомы.

К эзофагеальным симптомам относятся:

- изжога;
- отрыжка;
- срыгивание;
- дисфагия;
- одинофагия (ощущение боли при прохождении пищи по пищеводу, что обычно встречается при выраженном поражении слизистой пищевода);
- боли в эпигастрии и пищеводе;
- икота;
- рвота;
- ощущение кома за грудиной.

Внеэзофагеальные симптомы развиваются обычно вследствие либо прямого экстраэзофагеального действия, либо инициации эзофагобронхиального, эзофагокардиального рефлексов.

Они включают в себя:

- легочный синдром;
- отоларингологический синдром;
- стоматологический синдром;
- анемический синдром;
- кардиальный синдром.

К этой группе симптомов относят рефлюксный ларингит, фарингит, отит, ночной кашель.

12.2 Физикальное обследование:

- болезненная пальпация в эпигастрии

12.3 Лабораторные исследования:

- ОАК
- ОАМ
- исследование кала на скрытую кровь (м.б. положительно),
- диагностика *H. pylori* (цитологическое исследование, ИФА, уреазный тест).

12.4 Инструментальные исследования:

ФЭГДС: в пищеводе: очаговая эритема и (или) рыхлость слизистой оболочки абдоминального отдела пищевода, наличие эрозий, моторные нарушения - недостаточности кардиального жома, заброса желудочного содержимого в пищевод. Биопсия слизистой оболочки пищевода по показаниям, рентген пищевода (по показаниям).

12.5 Показания для консультации специалистов:

- консультация невролога - с целью выявления неврологических заболеваний
- консультация оториноларинголога - с целью выявления хронических очагов инфекции и их санации;
- консультация стоматолога - с целью выявления хронических очагов инфекции и их санации;

12.6 Дифференциальный диагноз [4, 5, 6]

Заболевания	Клинические критерии	Лабораторные показатели
Хронический гастродуоденит	Локализация боли в эпигастрии боли в области пупка и пилородуоденальной зоне; выраженные диспептические проявления (тошнота, отрыжка, изжога, реж - рвота); сочетание ранних и поздних болей;	Эндоскопические изменения на слизистой оболочке желудка и ДК (отек, гиперемия, кровоизлияния, эрозии, атрофия, гипертрофия складок и т.д.); Наличие <i>H. pylori</i> - цитологическое исследование, ИФА и др.

Язвенная болезнь	Боли «преимущественно» поздние, через 2-3 часа после еды. Возникают остро, внезапно, болезненность при пальпации резко выражена, определяется напряжение брюшных мышц, зоны кожной гиперестезии, положительный симптом Менделя.	При эндоскопии - глубокий дефект слизистой оболочки окруженный гиперемированным валом, могут быть множественные язвы.
Катаральный эзофагит	Боль за грудиной или высоко в эпигастрии у мечевидного отростка грудины сжимающего характера или жгучая во время еды или после приема пищи, при быстрой ходьбе, беге, глубоком дыхании. Изжога, усиливающаяся при наклоне туловища, лежа, при подъеме тяжестей	При эндоскопии - гиперемия слизистой отдела пищевода, утолщение складок

13. Цели лечения:

- Купирование обострения
- Нормализация моторных нарушений
- Профилактика осложнений

14. Тактика лечения:

14.1 Немедикаментозное лечение:

Режим:

Режим 1 – постельный;

Режим 2 – полупостельный;

Режим 3 – общий.

Первый этап лечебных мероприятий – это постуральная терапия. Она направлена на уменьшение степени рефлюкса и способствует очищению пищевода от желудочного содержимого, уменьшая риск возникновения эзофагита и аспирационной пневмонии. Кормление грудного ребенка должно проходить в положении сидя под углом 45-60°. Этот угол наклона может поддерживаться с использованием ремней и кресла с жесткой спинкой. Постуральное лечение должно поддерживаться в течение дня и также ночью, когда нарушается клиренс нижнего отдела пищевода, вследствие отсутствия перистальтических волн (вызванных актом глотания) и нейтрализующего эффекта слюны.

Для детей старшего возраста общие рекомендации по режиму и диете предусматривают частое и дробное питание (5-6 раз в день), прием механически и химически щадящей пищи. Последний прием пищи должен быть не позд-

нее, чем за 3-4 часа до сна. Необходимо избегать употребления продуктов, усиливающих ГЭР (кофе, жиры, шоколад и т.д.). При выраженном рефлюксе рекомендуют принимать пищу стоя, после еды походить в течение получаса. Безусловную пользу приносит отказ больных от курения, оказывающих неблагоприятное действие на слизистую оболочку пищевода. Учитывая, что развитию ГЭР способствует определенное положение тела, рекомендуется спать на кровати, головной конец которой приподнят на 20 см.

14.2 Медикаментозное лечение [1, 2, 5, 6]:

- Антисекреторная терапия
- Коррекция моторных нарушений
- Эрадикационная терапия при наличии *H. pylori*

С позиции доказательной медицины на сегодняшний день эффективными при ГЭРБ считаются антисекреторные препараты (блокаторы протонного насоса и блокаторы H₂-рецепторов гистамина) и прокинетики [1,2,5] .

Результаты многочисленных исследований дали основание сделать заключение, что применение блокаторов протонного насоса при лечении ГЭРБ оказывается существенно более эффективным, чем использование H₂-блокаторов, и позволяет в течение 8-12 недель лечения достичь полного заживления эрозий слизистой оболочки пищевода у 80-90% больных. Высокая терапевтическая эффективность обусловлена выраженной антисекреторной активностью данных препаратов, которая в 2-10 раз превышает таковую у блокаторов H₂-рецепторов гистамина. Поддерживающий прием блокаторов протонного насоса дает возможность значительно снизить частоту рецидивов заболевания [2,3,6]

Прокинетики: Домперидон и метоклопрамид вызывают блокаду центральных и периферических дофаминовых рецепторов, что предотвращает расслабление гладкой мускулатуры желудка и верхних отделов кишечника, в норме вызываемое дофамином. Тем самым повышается тонус сфинктеров пищевода, желудка и верхних отделов кишечника, ускоряется их опорожнение за счет усиления холинергических влияний [2,3,4]. В то же время применение метоклопрамида в настоящее время, особенно в педиатрической практике, ограничено в связи с возможными серьезными побочными эффектами. Домперидон детям - в дозе 0,5-1 мг/кг массы тела в сутки [2].

Применение антацидных средств как самостоятельных препаратов для лечения ГЭРБ малоэффективно, но возможно их включение в состав комплексной терапии.

Эрадикация *H. pylori* при обнаружении – 3 компонентная 10- дневная схема [7].

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения)

- Омепразол, рабепразол, лансопразол, пантопразол, табл., капс. 20мг;

- Кларитромицин 250мг, 500мг;
- Метронидазол 250мг;
- Амоксициллин 250мг, 500мг, 1000мг;
- Домперидон, тб 10мг;

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения).

- Алгелдрат+ магния гидроксид, суспензия, гель
- Ранитидин табл. 0,15
- Фамотидин табл. 0,02
- Метоклопрамид 0,5% амп. по 2,0

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:
Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

- Омепразол капс. 20мг;
- Кларитромицин 250мг, 500мг;
- Метронидазол 250мг;
- Амоксициллин 250мг, 500мг, 1000мг;
- Домперидон, тб 10мг

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения).

- Микстура Павлова, флакон, 200 мл
- Экстракт валерианы, раствор, 20 мл
- Мебеверин капсулы 200 мг
- Пинаверия бромид табл. 50 мг
- Алгелдрат+ магния гидроксид, суспензия, гель
- Ранитидин табл. 0,15
- Фамотидин табл. 0,02
- Метоклопрамид 0,5% амп. по 2,0
- Декстроза, р-р д\и 5% фл.400

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи: нет

14.3. Другие виды лечения: не проводятся

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне:

14.3.2 Другие виды, оказываемые на стационарном уровне:

14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи:

14.4. Хирургическое вмешательство

Показания к хирургической коррекции при ГЭРБ:

- Выраженная симптоматика ГЭРБ, существенно снижающая качество жизни пациента, несмотря на неоднократные курсы медикаментозной антирефлюксной терапии.
- Длительно сохраняющаяся эндоскопическая картина рефлюкс-эзофагита III-IV степени на фоне неоднократных курсов терапии.
- Осложнения ГЭРБ (кровотечения, стриктуры, пищевод Барретта).
- Сочетание ГЭРБ с «истинной» грыжей пищеводного отверстия диафрагмы.

14.5 Профилактические мероприятия

Первичная профилактика:

- Соблюдение режима и качества питания;
- Профилактика интеркуррентных заболеваний;

Вторичная профилактика:

Образ жизни: изменение положения тела во время сна; воздержание от курения; при необходимости снижение массы тела; отказ от медикаментов, индуцирующих возникновение ГЭРБ; исключение нагрузок, повышающих внутрибрюшное давление, ношения корсетов, бандажей и тугих поясов, поднятия тяжестей более 8-10 кг на обе руки, работ, сопряженных с наклоном туловища вперед, физических упражнений, связанных с перенапряжением мышц брюшного пресса.

Исключить переедание, «перекусывание» в ночное время; лежание после еды; продукты, богатые жиром (цельное молоко, сливки, жирная рыба, гусь, утка, свинина, жирная говядина, баранина, торты, пирожные), напитки, содержащие кофеин (кофе, крепкий чай или кола), шоколад, продукты, содержащие мяту перечную и перец (все они снижают тонус НПС); цитрусовые и томаты, жареное, лук и чеснок, поскольку они оказывают прямое раздражающее воздействие на чувствительную слизистую пищевода; ограничивается потребление сливочного масла, маргарина; рекомендуется 3-4-х разовое питание, рацион с повышенным содержанием белка, так как белковая пища повышает тонус НПС; последний прием пищи – не менее, чем за 3 часа до сна, после приема пищи 30-минутные прогулки.

Продолжительный прием подобранных антикислотных препаратов – непрерывно или прерывистым курсом, в зависимости от степени тяжести заболевания.

14.6 Дальнейшее ведение:

После выписки из стационара ребенка осматривают гастроэнтеролог, врач общей практики, педиатр:

Осмотр 1 раза в 6 месяцев в первый год с проведением ФЭГДС.

Частота проведения курсов противорецидивной терапии составляет 2 раза в год (весна-осень).

При стабильной длительной ремиссии предпочтительно назначение фитотерапии, минеральных вод, витаминов. В целом же длительность диспансерного наблюдения за больными с ГЭРБ при отсутствии рецидивов должна составлять не менее 3 лет.

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

- выздоровление
- стойкая клинико-инструментальная ремиссия

II. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Разработчики:

- 1) Мырзабекова Г.Т. д.м.н., доцент, заведующая кафедрой педиатрии РГП на ПХВ «Алматинский государственный институт усовершенствования врачей».
- 2) Оспанова З.М. к.м.н., главный внештатный специалист МЗ РК. национальный координатор по стратегии «ИВБДВ» АО «Национальный научный центр материнства и детства»
- 3) Худайбергенова М.С. клинический фармаколог АО «национальный научный медицинский центр».

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует

18. Рецензент:

Тулентаев Е.Т. – д.м.н., АО «Национальный научный центр материнства и детства», медицинский директор.

19. Условия пересмотра протокола:

Пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики и/или лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

- 1) Moayyedi P, Delaney BC, Vakil N et al. The efficacy of proton pump inhibitors in nonulcer dyspepsia: a systematic review and economic analysis. *Gastroenterology* 2004; 127: 1329–37.
- 2) Moayyedi P, Soo S, Deeks J et al. Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane upper gastrointestinal and pancreatic diseases group. Cochrane Database Syst Rev* 2003; 3: CD001960
- 3) Rome III: The Functional Gastrointestinal Disorders. Douglas A. Drossman (Editor). Degnon Associates, Inc.; 3 rd edition. 2006. 1048 p.
- 4) Баранов А.А., Володина Н.Н. Рациональная фармакотерапия детских за-

болеваний. Книга 2. Руководство для практикующих врачей. Москва, Изд-во Литерра, 2007. С.187-196.

5) Шептулин А.А. Нарушения двигательной функции желудка и возможности применения нового прокинетики итоприда в их лечении. Cons. Med. 2007; 7 (9): 8–12.

6) Лапина О.Д. Механизм действия ингибиторов протонного насоса. – Росс. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол., 2002, 2, 38–44.

7) Баранская Е.К., Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Современные подходы к лечению язвенной болезни / В кн. Профилактика и лечение хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта / Под ред. акад. В.Т. Ивашкина. М.: МЕДпресс-информ, 2013. С.75-78).

Утверждено
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
протокол №10
от «04» июля 2014 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ДРУГИЕ НЕИНФЕКЦИОННЫЕ ГАСТРОЭНТЕРИТЫ И КОЛИТЫ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола - Другие неинфекционные гастроэнтериты и колиты

2. Код протокола-

3.Код(ы) по МКБ-10:

K52.0 Радиационный гастроэнтерит и колит

K52.1 Токсический гастроэнтерит и колит

K52.2 Аллергический и алиментарный гастроэнтерит и колит

K52.8 Другие уточненные неинфекционные гастроэнтериты и колиты

K52.9 Неинфекционный гастроэнтерит и колит неуточненный

4. Сокращения, используемые в протоколе

АЛТ –аланинаминотрансфераза

АСТ – аспаратаминотрансфераза

ИФА – иммуноферментный анализ

КТ–компьютерная томография

МНО – международное нормализованное отношение

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОАК – общий анализ крови
ОАМ – общий анализ мочи
ПВ – протромбиновое время
ПТИ – протромбиновый индекс
ПМСП – первичная медико-санитарная помощь
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СРБ – С-реактивный белок
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия
ЭКГ – электрокардиография

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: дети.

7. Пользователи протокола: педиатры, детские гастроэнтерологи, врачи общей практики, скорой медицинской помощи фельдшеры.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение [1,2,5,7]:

Хронический энтерит – воспалительно-дистрофическое заболевание тонкой кишки. При этой патологии наряду с дистрофическими изменениями наступают дегенеративные и атрофические изменения.

Аллергический гастроэнтерит (эозинофильный гастроэнтерит) – хроническое заболевание, характеризующееся инфильтрацией преимущественно эозинофилами собственной пластинки слизистой оболочки антрального отдела желудка, эпителия, ямочных желез с формированием эозинофильных абсцессов; характерно поражение тонкой и толстой кишок, пищевода; часто сопутствует аллергическим заболеваниям, а так же реакциям на пищевые продукты.

Колит — это воспалительное заболевание внутренней (слизистой) оболочки толстого кишечника.

9. Клиническая классификация.

Классификация других неинфекционных гастроэнтеритов и колитов [5]

1) Первичные нарушения пищеварения и всасывания в кишечнике;

2) Воспалительные и дистрофические заболевания кишечника:

- Хронический неспецифический энтерит
- Эозинофильный гастроэнтерит
- Радиационный энтерит
- Синдром экссудативной энтеропатии
- Туберкулез кишечника

- Уиппла болезнь
 - Хронический неспецифический язвенный колит
 - Болезнь Крона
 - Псевдомембранозный колит (энтероколит)
- 3) Заболевания кишечника при иммунодефицитных состояниях;
 - 4) Послеоперационные заболевания кишечника;
 - 5) Функциональные заболевания кишечника;
 - 6) Дивертикулез толстой кишки;
 - 7) Сосудистые заболевания кишечника;
 - 8) Диффузный полипоз толстой и прямой кишки;
 - 9) Опухоли кишечника;
 - 10) Аномалии развития кишечника
 - 11) Аноректальные заболевания
 - 12) Редкие заболевания кишечника

Классификация хронических неспецифических энтеритов[5]:

По этиологии:

- Инфекционные (постинфекционные)
- Паразитарные
- Токсические
- Медикаментозные
- Алиментарные
- Вторичные

По анатомо-морфологическим признакам:

По локализации:

- Хронический еюнит
- Хронический илеит
- Хронический тотальный энтерит

По характеру морфологических изменений тонкой кишки:

- Еюнит без атрофии
- Еюнит с умеренной парциальной ворсинчатой атрофией
- Еюнит с выраженной парциальной ворсинчатой атрофией
- Еюнит с субтотальной ворсинчатой атрофией

По клиническому течению:

- легкое течение
- средней тяжести
- тяжелое течение
- фаза обострения или ремиссии

По характеру функциональных нарушений тонкой кишки

- синдром недостаточности пищеварения (мальдигестия)
- синдром недостаточности кишечного всасывания (мальабсорбция)
- синдром экссудативной энтеропатии
- синдром многофункциональной недостаточности (энтеральная недостаточность)

По степени вовлечения толстой кишки

- без сопутствующего колита
- с сопутствующим колитом (учитывается распространенность поражения толстой кишки, характер морфологических изменений толстой кишки).

10. Показания для госпитализации

Показания для экстренной госпитализации:

- токсикоз с эксикозом III степени.

Показания к плановой госпитализации

- Отсутствие эффекта от амбулаторной терапии;
- Наличие осложнений: анемия, синдром мальабсорбции, мальдигестии.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- ОАК (6 параметров);
- Биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, тимоловая проба, билирубин);
- ОАМ;
- Исследование кала на гельминты и простейшие;
- Обнаружение скрытой крови в кале;
- Бактериологическое исследование кала на патогенную и условно-патогенную микрофлору;
- Исследование кала (копрограмма);
- ФГДС;
- УЗИ органов брюшной полости.

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- Биохимический анализ крови (определение холестерина, общего белка, белковых фракций, глюкозы, СРБ, сывороточного железа);
- Определение антигена р24 ВИЧ в сыворотке крови ИФА-методом;
- Исследование кала на гельминты и простейшие;

- Бактериологическое исследование биологического материала на грибы рода *Candida*;
- ЭКГ.

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- ОАК(6 параметров);
- ОАМ;
- Биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, тимоловая проба, билирубин);
- Коагулограмма (ПВ-ПТИ-МНО);
- Исследование кала на простейшие и гельминты;
- Исследование кала (копрограмма);
- Исследование кала на скрытую кровь;
- ФГДС.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне):

- ОАК (6 параметров);
- ОАМ;
- Биохимический анализ крови (определение общего белка, белковых фракций, СРБ, сывороточного железа, калия, натрия, кальция);
- Исследование кала на скрытую кровь;
- ФГДС с гистологическим исследованием биоптатов;
- УЗИ органов брюшной полости;
- КТ брюшной полости (показание у тяжелых и ослабленных больных);
- Фиброректосигмоидоскопия;
- Фиброколоноскопия.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне):

- биохимия крови (определение холестерина, глюкозы);
- определение Ig E (общий) в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение антител к кальпротектину в сыворотке крови ИФА-методом;
- исследование кала на простейшие и гельминты;
- рентгеноскопия органов брюшной полости;
- фиброректосигмоидоскопия с гистологическим исследованием биоптатов;
- ЭКГ.

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи: не проводятся.

12. Диагностические критерии.

12.1 жалобы и анамнез

Жалобы:

- боль в животе;
- тошнота;
- рвота;
- хроническая диарея, жидкий стул, содержащий неперевавленную пищу, иногда кровь;
- похудание;
- тенезмы, схваткообразные боли в животе, не исчезают после дефекации;
- урчание в животе;
- при колите – запоры, стул в виде «овечьего» кала.

Анамнез:

при аллергическом гастроэнтерите и колите в анамнезе:

- отягощенный аллергологический анамнез;
- связь возникновения гастроинтестинальных симптомов с приемом определенных пищевых продуктов (коровье молоко, зерновые, овощи, фрукты, орехи, грибы и т.д.);
- исчезновение симптомов после прекращения приема аллергенных продуктов.[5,7] при токсических гастроэнтеритах и колитах;
- употребление некачественных продуктов.

12.2 Физикальное обследование[2,3,5,7]:

- боль в околопупочной области; болезненность при пальпации живота и сильном давлении (несколько левее и выше пупка- симптом Поргеса), по ходу брыжейки тонкой кишки (по направлению от пупка к правому крестцово-подвздошному сочленению –симптом Штернберга). Боль при сотрясении тела, ходьбе может быть признаком перивисцерита.
- урчание и плеск при пальпации слепой кишки (симптом Образцова);
- увеличение печени;
- урчание и отхождение большого количества газов при пальпации слепой кишки;
- частый (до 15- 20 раз в сутки) кашицеобразный, с неперевавленными частями пищи, но без видимой слизи, часто зловонный, с пузырьками газа стул.

12.3 Лабораторные исследования:

- ОАК: анемия, эозинофилия до 30-80%;
- биохимический анализ крови: гипопротеинемия;

- кал на скрытую кровь: положительный;
- копрограмма: слизь, неизменные мышечные волокна, нейтральный жир и жирные кислоты в большом количестве, кристаллы Шарко-Лейдена.

12.4 инструментальные исследования[2, 3,5,7]:

- ФГДС: изменения слизистой (гиперемия и отек слизистой кишечника при длительном течении могут быть видны участки эрозии);
- Рентгеноскопия с барием: изменение рельефа слизистой оболочки тонкой и толстой кишок (грубый или нежный, сглаженный рельеф, нарушение моторно-эвакуаторной функции);
- Ректороманоскопия: бледность и атрофические изменения, гиперемия слизистой прямой кишки, эрозии, геморрагии;
- Колонофиброскопия: картина катарального, реже катарально-эрозивного колита.
- Гистология: признаки воспалительной реакции (инфильтрация клеток и скопление эозинофилов в криптах);
- КТ: истонченность слизистых оболочек;
- УЗИ: выявления функциональной и органической патологии органов брюшной полости.

12.5 Показания для консультации специалистов

- консультация ЛОР – с целью санации хронических очагов инфекции;
- консультация стоматолога – с целью санация хронических очагов инфекции;
- аллерголог – с целью подтверждение аллергического генеза патологии.

12.6 Дифференциальный диагноз[3,5,7]:

Таблица 1 Дифференциальный диагноз неинфекционных гастроэнтеритов и колитов

Название болезни	Клинические критерии	Лабораторные показатели
Хронический гастродуоденит	Локализация боли в эпигастрии боли в области пупка и пилородуоденальной зоне; выраженные диспептические проявления (тошнота, отрыжка, изжога, реже - рвота); сочетание ранних и поздних болей;	Эндоскопические изменения на слизистой оболочке желудка и ДК (отек, гиперемия, кровоизлияния, эрозии, атрофия, гипертрофия складок и т.д.); Наличие <i>H. pylori</i> - цитологическое исследование, ИФА и др.

Хронический панкреатит	Локализация боли слева выше пупка с иррадиацией влево, может быть опоясывающая боль	Повышение амилазы в моче и крови, активность трипсина в кале, стеаторея, креаторея. По УЗИ - увеличение размеров железы и изменение ее эхологической плотности
Хронический холецистит	Боли в правом подреберье, болезненность при пальпации в области проекции желчного пузыря, субфебрилитет или периодические подъемы температуры до фебрильных цифр, интоксикация	В крови - лейкоцитоз, нейтрофилез, ускоренное СОЭ. При УЗИ - утолщение стенки желчного пузыря, хлопья слизи в нем, застой желчи, периваскулярная реакция.
Язвенная болезнь	Боли «преимущественно» поздние, через 2-3 часа после еды. Возникают остро, внезапно, болезненность при пальпации резко выражена, определяется напряжение брюшных мышц, зоны кожной гиперестезии, положительный симптом Менделя.	При эндоскопии - глубокий дефект слизистой оболочки окруженный гиперемированным валом, могут быть множественные язвы.

13. Цели лечения:

- противовоспалительная терапия;
- устранение болевого синдрома;
- нормализация моторной функции кишечника;
- селективная деконтаминация условно-патогенной, патогенной флоры (по показаниям) и коррекция нарушений микробиоценоза.

14. Тактика лечения:

14.1 Немедикаментозное лечение

Режим охранительный.

- Диета № 4: пища должна быть свежеприготовленной, механически и химически щадящей с повышенным количеством белков, ограничением углеводов и исключением продуктов богатых клетчаткой, пряностей, острых, соленых, копченых, жареных блюд, цельного молока;
- Диета №4Б, 4В: через 3-5 дней диету постепенно расширяют и назначают ее на 4-6 недель.
- Диета №15 (общий стол): в дальнейшем переходят на общий стол, но при этом щадящий принцип диеты сохраняется длительно, с исключением индивидуально непереносимых продуктов.

14.2 Медикаментозное лечение:

Принцип	Группа препаратов	Название препарата.	Дозы, кратность приема
Анти-бактериальная терапия	Производные 8-оксихинолина	Энтеросептол 0,5г.	до 1 года- по 0,125 г 1 раз 1-3 лет-по 0,125 г 2 раза. 4-6 лет - по 0,125 г 3 раза, 7-10 лет -по 0,125 г 4 раза, 11-14 лет- по 0,25 г 2-3 раза, старше 14 лет- по 0,5г 2-3 раза в сутки.
	Группа хинолонов	Производные налидиксовой кислоты 0,5 г.	Назначают по 1 г 4 раза в сутки. Курс лечения 5-14 дне
	Препарат группы нитроимидазолов	Метронидазол 0,5г.	1-2т. 3 раза в день
	Тримето-прим+Сульфаметоксазол,	Ко-тримоксазол 120,240,480	1-2т.2 раза в день
При высеве грибковой флоры	Противогрибковые препараты	Флуконазол	1г-12 лет 3-6мг/кг, с 12 лет 50 мг/сут. 1 раз, курс 7-14 дней
Антисекреторные препараты	Ингибиторы ПП	Омепразол	дети с массой тела 10-20кг по 10мг 1 раз в день, при необходимости до 20мг 1 раз в день; дети с массой тела более 20 кг-по 20 мг 1 раз в день;
		Лансопризол-10мг	10-20мг 1 раз в день
		Эзомепразол-10мг	10-20мг 1 раз в день
		Пантопрозол 40мг.	40г 1 раз в день

Коррекция моторных нарушений	Спазмолитики	Дротаверин 1мл-20мг	От 2 до 6 лет – 10-20 мг до двух раз в сутки; От 6 до 12 лет – 20 мг до двух раз в сутки; Детям старше 12 лет и взрослым – 40-80 мг 2-3 раза в сутки. Обычно максимальная суточная доза не должна превышать 240 мг.
		Гиосцинабутилбромид	детям до 1 года – внутрь в виде суспензии по 5 мг 2-3 раза в сутки или по 1 свече (ректальные свечи для детей младшего возраста по 7,5 мг), детям старше 6 лет по 1-2 таблетки 3-5 раз в день.
	Прокинетики	Домперидон 10мг.,20мг.	новорожд 100-300 мкг/кг 4-6 р в с до еды, 1 мес-12 лет 100-400 мкг/кг (макс 20мг)3-4р в сутки до еды, 12-18лет 10-20 мг, 3-4 раза в сутки до еды.
		Метоклопрамид 10мг.	1 мес-12 лет 100-400 мкг/кг (макс 20мг)3-4р в сутки до еды, 12-18лет 10-20 мг, 3-4 разав до еды.
При диарее	Антидиарейный препарат	Лоперамид	1мес-1год 100-200мкг/кг 2 р в сутки до еды, 1год -12лет 100-200мкг/кг (макс 2мг)3 раза в супки, 12-18 лет-2-4мг 2-3 раза в день до еды.
Для восполнения водно-солевого баланса	Инфузионная терапия	Изотонический раствор хлорида натрия 0,9%	20-30мл/кг. 3-4 дня в зависимости от тяжести обезвоживания
		5-10% р-р Декстрозы.	для детей с массой тела 2-10 кг - 100-165 мл/кг/сут, детям с массой тела 10-40 кг - 45-100 мл/кг/сутки
Для повышения иммунного статуса	Витамины	Ретинола пальмитат,	
		Альфа-токоферола ацетат	1 к x 3 раза в день – 10 дней.
		Тиамин бромид 5%,.	1 мл 10 дней
		Пиридоксина гидрохлорид 5%	1 мл 10 дней

Желудочно-кишечные средства	Ферментные препараты	Панкреатин – 500-1000 ЕД липазы на кг веса	125мг 3 раза перед едой детям до 6лет. старше 6 лет 250мг 3 раза перед едой
	Адсорбенты	Смектит3,0пакетик	до 4 г 4 раза в сутки - 10-15 дней;
		Активированный уголь 250мг	1-2 таблетки 3-4 раза в день в течение 6-7 дней.
	Препарат, снижающий явления метеоризма	Симетикон-40мг	1-2 ч. л. эмульсии или капли или 1-2 таблетки; детям раннего возраста по 1 ч.л. эмульсии с пищей или капли 3-5 раз,детям 40 мг после еды и на ночь.
Аллергический гастроэнтерит и колит			
Противоаллергическая реакция	гормональный препарат	Преднизолон 2,5% и 3,0% растворы для инъекций в апулах по 1 мл,	разовая — 0,015 г, суточная — 0,1 г; в тяжёлых случаях суточную дозу препарата можно повысить до 0,3–1,2 г. Детям до 4 лет назначают по 0,001 г/кг массы тела ребёнка в сутки, 5–6 лет — по 0,02 г, 7–9 лет — 0,025–0,03 г, 10–14 лет — 0,025–0,04 г в сутки.
	H1-гистаминоблокаторы	Клемастин	до 2 мг/сутки
		Фексофенадин	60-120 мг/сутки
		Лоратидин	10 мг/сутки,
		Цетиризин	10 мг / сутки
		Эбастин	10-20 мг /сутки (детям с 12 лет).

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения)

- Триметоприм+Сульфаметоксазол 240-480мг. таблетки;
- Производные 8-оксихинолина 50мг. таблетки;
- Производныеалидиксовойкислоты 500мг.таблетки;
- Дротаверин, 40 мгтаблетки;

- Домперидон, 10 мг, 20 мг таблетки;
- Метоклопрамид 10 мг, таблетки;
- Смектит 3,0 пак, порошок для суспензий внутрь;
- Омепразол, 20 мг, таблетки;
- Гиосцинабутилбромид, 10 мг, таблетки;
- Клемастин 1 мг, таблетки;
- Лоратидин 10 мг, таблетка;
- Цетиризин 10 мг, таблетки;
- Фексофенамид 30 мг, таблетки;
- Эбастин 10 мг, 20 мг, таблетки;
- Преднизалон 1 мл (25 мг) ампулы.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения).

- Препарат группы нитроимидазолов 250-500 мг, таблетки;
- Флуконазол 10 мг, капсулы;
- Лансопразол 30 мг, капсулы;
- Эзомеразол 20 мг, капсулы;
- Лопсрамид 2 мг, капсула, таблетки;
- Симетикон капли для приема внутрь 40 мг/мл;
- Панкреатин 250, 125 мг, таблетки;
- Активированный уголь 250, таблетки;
- Пантопрозол 40 мг, капсулы;
- Альфа-токоферилацетат 100 мг, капсулы;
- Пиридоксина гидрохлорид 0,01; 0,02 г, таблетки;
- Тиаминбромид 40 мг, таблетки;
- Токоферола ацетат в капсуле 100 тыс. МЕ.

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения)

- Изотонический раствор хлорида натрия 0,9%, - 20-30 мл/кг
- Декстроза 5%, раствор;
- Триметоприм+Сульфаметоксазол 240-480 мг, таблетки;
- Производные 8-оксихинолина 50 мг, таблетки;
- Производные налидиксовой кислоты 500 мг, таблетки;
- Дротаверин, 40 мг ампулы;
- Домперидон, 10 мг, 20 мг таблетки;
- Метоклопрамид 10 мг, таблетки;
- Смектит 3,0 пак, порошок для суспензий внутрь;
- Омепразол, 20 мг, таблетки;
- Гиосцинабутилбромид, 10 мг, таблетки;
- Преднизолон 2,5% и 3,0% растворы для инъекций в ампулах по 1 мл,

- Клемастин, 1 мгтаблетки;
- Лоратидин 10 мгтаблетки;
- Цетиризин 10 мг таблетка, капли;
- Фексофенамид 30мг.,таблетки;
- Эбастин 10мг., 20мг., таблетки;

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения)

- Препарат группы нитроимидазолов 250-500мг., таблетки;
- Флуконазол 10мг., капсулы;
- Лансопразол 30мг., капсулы;
- Эзомеразол 20мг.,капсулы;
- Лоперамид 2мг.,капсулы;
- Метронидазол 250-500мг., таблетки;
- Симетикон капли для приема внутрь 40 мг/мл; эмульсия для приема внутрь 40 мг/мл; капсулы 40 мг.;
- Панкреатин 250,125мг., таблетки;
- Пантопрозол 40мг., капсулы;
- Диметинден капли дляприем внутрь, 1 мл – 1 мг.
- Активированныйуголь 250, таблетки;
- Токоферол ацетат в капсуле 0,2 г;
- Альфа-токоферил ацетат 100мг,капсулы;
- Пиридоксина гидрохлорид 0,01г, 0,002г.,таблетки;
- Тиаминабромид 40мг.,таблетки.

14.2.5 медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:

- Изотоническийрастворхлориданатрия 0,9%, раствор;
- Гиосцинабутилбромид, 10 мгдраже;
- Дротаверин, 40 мгампула;
- Преднизолон 2,5% и 3,0% растворы для инъекций в апулах по 1 мл

14.3. Другие виды лечения: не проводятся.

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне:

14.3.2 Другие виды, оказываемые на стационарном уровне:

14.4. Хирургическое вмешательство: не проводится.

14.4.1 хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях.

14.5 Профилактические мероприятия

Профилактика и своевременное лечение острых колитов:

- диспансеризация реконвалесцентов;
- рациональный режим питания;
- своевременная санация полости рта.

14.6 Дальнейшее ведение

После выписки из стационара рекомендуется наблюдение в поликлинике в течение первого года 1 раз в 3 мес., затем 1 раз в 6 мес. Гастроэнтерологом 1 раз в год, ЛОР-врачом и стоматологом 2 раза в год, другими специалистами – по показаниям. 2 раза в год целесообразно провести в стационаре (при невозможности - в условиях поликлиники) курсы противорецидивного лечения. Особое значение придается диетотерапии при развитии синдрома нарушенного кишечного всасывания.

Занятия физкультурой 6 месяцев в специальной группе, далее до 2 лет – в подготовительной группе. Снятие с диспансерного учета возможно при условии стойкой ремиссии продолжительность не менее 2 лет.

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

- Нормализация стула;
- купирование болевого, диспепсического синдрома, системных проявлений.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Разработчики

- 1) Орынбасарова К.К., д.м.н., РГП на ПХВ «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», заведующая кафедрой детских болезней;
- 2) Смагулова А.Б., к.м.н., РГП на ПХВ «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», доцент кафедры амбулаторно-поликлинической педиатрии
- 3) Худайбергенова М.С. – АО «Национальный научный медицинский центр», клинический фармаколог.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует

18. Рецензент

Уразова С.Н., д.м.н., АО «Медицинский университет Астана», заведующая кафедрой общей врачебной практики № 2

19. Условия пересмотра протокола:

Пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики и/или лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

- 1) Побочная реакция на пищу. Аллергическая ли это реакция? Wesley Burks, MD It's an adverse food reaction--but is it allergy? Wesley Burks. It's an adverse food reaction- but is it allergy? Contemporary Pediatrics 2002;5:71. (перевод с английского).
- 2) Gastrointestinal food allergy: New insights into pathophysiology and clinical perspectives. Gastroenterology. The American gastroenterological association. Volume 128, Issue 4, Pages 1089-1113 (April 2005)
- 3) Rome III: The Functional Gastrointestinal Disorders. Douglas A. Drossman (Editor). Degnon Associates, Inc.; 3 rd edition. 2006. - 1048 p.
- 4) Мельникова И.Ю., Новикова В.П. Диспансеризация детей и подростков с патологией пищеварительной системы: учебно-методическое пособие // Санкт-Петербург, 2011 г., с.26-36.
- 5) Авдеева Т.Г., Рябухин Ю.В., Парменова Л.И. и др. Детская гастроэнтерология: руководство. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 210с.
- 6) Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: руководство для практических врачей // под общей ред. В.Т. Ивашкина. – М., Литтерра. 2003. – 1046с.
- 7) Практическое руководство по детским болезням. Под общей редакцией проф. В. Ф. Коколиной и А. Г. Румянцева. Том II. Гастроэнтерология детского возраста. Под ред. С. В. Бельмера, А. И. Хавкина, П. Л. Щербакова. Изд. 2-е, перераб. и доп. М.: Медпрактика-М. 2010.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ. БОЛЕЗНЬ КРОНА У ДЕТЕЙ.

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Неспецифический язвенный колит. Болезнь Крона у детей.

2. Код протокола

3. Код(ы) МКБ - 10:

K50.0 Болезнь Крона тонкой кишки

K50 Болезнь Крона (регионарный энтерит)

K50.1 Болезнь Крона толстой кишки

K50.8 Другие разновидности болезни

K50.9 Болезнь Крона неуточненная Крона

K51 Язвенный колит

K51.0 Язвенный (хронический) энтероколит

K51.1 Язвенный (хронический) илеоколит

K51.2 Язвенный (хронический) проктит

K51.3 Язвенный (хронический) ректосигмоидит

K51.9 Язвенный колит неуточненный

4. Сокращения, используемые в протоколе

АлТ – аланинаминотрансфераза

АсТ – аспаратаминотрансфераза

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

БК – болезнь Крона

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ГКС – глюкокортикостероиды

ЛОР – оториноларинголог

МНО – международное нормализованное отношение

ОАК – общий анализ крови

ОАМ – общий анализ мочи

ПВ – протромбиновое время

ПТИ – протромбиновый индекс

ПЦР – полимеразно-цепная реакция

РФМК – растворимые фибриномономерные комплексы

СРБ – С-реактивный белок

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

ТВ – тромбиновое время

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФНО – фактор некроза опухоли

ФЭГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия

ЭКГ – электрокардиография

ЯК – язвенный колит

5-АСК – 5-аминосалициловая кислота

ANCA – антинейтрофильные цитоплазматические антитела

IgG – иммуноглобулины класса G

PUCAI – Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index

PCDAI – Pediatrics Crohn's Disease Activity Index

5. Дата разработки протокола: 2014 г.

6. Категория пациентов: дети.

7. Пользователи протокола: педиатры стационаров и поликлиник, детские гастроэнтерологи, врачи общей практики, фельдшеры скорой медицинской помощи

И. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение [2,6]

Язвенный колит – хроническое рецидивирующее воспалительное поражение толстой кишки, распространяющееся непрерывно в проксимальном направлении от прямой кишки.

Болезнь Крона – неспецифическое первично-хроническое, гранулематозное воспалительное заболевание с вовлечением в процесс всех слоев стенки кишечника, характеризующееся прерывистым (сегментарным) поражением различных отделов желудочно-кишечного тракта. Следствием трансмурального воспаления является образование свищей и абсцессов.

9. Клиническая классификация

Язвенный колит:

По протяженности воспалительного процесса:

- проктит,
- левосторонний колит (включая проктосигмоидит, до селезеночного изгиба);
- тотальный колит (распространенный колит или панколит с ретроградным илеитом или без него).

По характеру течения:

- рецидивирующий (часто, редко);

- непрерывный

По тяжести атаки:

- легкий,
- средний,
- тяжелый)

По ответу на стероидную терапию:

- стероидо-резистентность – сохранение активности заболевания несмотря на в/в введение или пероральный прием адекватной дозы ГКС в течение 7-14 дней
- стероидо-зависимость – достижение клинической ремиссии на фоне терапии кортикостероидами и возобновление симптомов при снижении дозы или в течение 3 месяцев после их полной отмены, а также в случаях, если терапию стероидами не удастся прекратить в течение 14-16 недель.

Степень активности у детей определяется по педиатрическому индексу активности при язвенном колите (PUCAI) [1] (Таблица 1)

Таблица 1 Педиатрический индекс активности при язвенном колите (PUCAI) [1]

Симптомы	Баллы
Абдоминальные боли	
Нет боли	0
Умеренная боль	5
Выраженная боль	10
Ректальное кровотечение	
Отсутствует	0
Незначительный объем крови, обнаруживается менее в чем 50% испражнений	10
Незначительный объем крови практически во всех испражнениях	20
Значительный объем (>50% от стула)	30
Консистенция стула	
Сформированный	0
Практически сформированный	5
Полностью не сформирован	10
Количество стула за сутки	
0-2	0
3-5	5
6-8	10
>8	15

Ночной стул (любой случай вызвавший пробуждение)	
Нет	0
Да	10
Уровень активности	
Нет ограничения активности	0
Редкие ограничения активности	5
Острые ограничения активности	10
Сумма баллов PUCAI (0-85)	

Интерпретация баллов:

- Высокая активность: 65 и выше
- Умеренная активность: 35-64
- Легкая активность: 10-34
- Ремиссия (заболевание не активно): ниже 10

Болезнь Крона

Для оценки клинической активности (тяжести) БК используется индекс активности БК (Pediatrics Crohn's Disease Activity Index (PCDAI), индекс Беста). При расчете учитываются только клинические (но не эндоскопические) критерии. Максимальное количество баллов - 600 (таблица 2). PCDAI < 150 баллов расценивается как ремиссия БК, индекс > 150 баллов – как активная болезнь с разделением на низкую (150-200 баллов), умеренную (200-450) и высокую активность (более 450 баллов) [2].

Таблица 2. Педиатрический индекс активности болезни Крона PCDAI

Критерии		баллы
Боли в животе	нет	0
	Малой интенсивности	5
	Сильной интенсивности	10
Стул, частота, консистенция	0-1р/д, жидкий без примесей крови	0
	2-5р/д, с небольшой примесью крови	5
	Более 6 р/д	10
Самочувствие, активность	Нет ограничения активности	0
	Умеренное ограничение активности	5
	Значительное ограничение активности	10

Масса тела	Нет снижения массы тела	0
	Снижение массы тела на 1-9%	5
	Снижение массы тела более 10%	10
рост	Ниже одного центеля	0
	От 1-2 центелей	5
	Ниже двух центелей	10
Болезненность в животе	Нет болезненности	0
	Болезненность, отмечается уплотнение	5
	Выраженная болезненность	10
Параректальные проявления	нет	0
	Активная фистула, болезненность, абсцесс	10
Внекишечные проявления	нет	0
	одно	5
	Более двух	10
Гематокрит у детей до 10 лет	>33	0
	28-32	2.5
	<28	5
Гематокрит (девочки 11-19 лет)	>34	0
	29-34	2.5
	<29	5
Гематокрит (мальчики 11-14 лет)	>35	0
	30-34	2.5
	<30	5
Гематокрит (мальчики 15-19 лет)	>37	0
	32-36	2.5
	<32	5
СОЭ	<20	0
	20-50	2.5
	>50	5
Альбумин (g/dl)	>3.5	0
	3.1-3.4	5
	<3.0	10

Минимальная сумма баллов 0 максимальная 100, чем выше сумма, тем выше активность воспаления.

10. Показания для госпитализации

Показания для плановой госпитализации

- Впервые установленный диагноз ЯК и БК
- Обострение заболевания (среднетяжелое и тяжелое течение, лабораторные признаки активности процесса, наличие системных проявлений)

Показания к экстренной госпитализации:

- Осложнения на фоне иммуносупрессивной терапии
- Кишечное кровотечение
- Перфорация толстой кишки

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- ОАК (6 параметров);
- Определение общего белка и белковых фракций;
- Коагулограмма (толерантность плазмы к гепарину, АЧТВ, времени рекальцификации, ПВ-ПТИ-МНО, РФМК, ТВ, фибриноген);
- ОАМ;
- Анализ кала на скрытую кровь;
- Копрограмма;
- Бактериологическое исследование кала на дисбактериоз;
- УЗИ органов брюшной полости;
- ФЭГДС;
- Фиброректосигмоидоскопия с исследованием гистологического препарата

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- Биохимический анализ крови (определение АЛТ, АСТ, тимоловой пробы, билирубина, общего холестерина, глюкозы, СРБ);
- Исследование кала на яйца гельминтов;
- Определение антигена р24 ВИЧ в сыворотке крови ИФА-методом;
- Рентгеноскопическое исследование желудка с контрастированием (двойное контрастирование);
- ЭКГ

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- ОАК (6 параметров);
- Биохимический анализ крови (общий белок и фракции, СРБ, АСТ, АЛТ, билирубин, тимоловая проба, ЩФ, электролиты)
- Исследование кала (копрограмма);

- ФЭГДС;
- Фиброректосигмоидоскопия с исследованием гистологического препарата

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования не проведенные на амбулаторном уровне):

- ОАК (6 параметров);
- ОАМ;
- Биохимический анализ крови (определение общего белка, белковых фракций, сывороточного железа);
- Коагулограмма (определение толерантности плазмы к гепарину, АЧТВ, времени рекальцификации, ПВ-ПТИ-МНО, РФМК, ТВ, фибриноген);
- Определение электролитов крови;
- Анализ кала на скрытую кровь;
- ФЭГДС;
- Фиброректосигмоидоскопия с исследованием гистологического препарата;
- Тотальная фиброколоноскопия;
- Ирригоскопия/ирригография (двойное контрастирование);
- Гистологическое исследование биоптатов
- ЭКГ

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне):

- Определение антинейтрофильных цитоплазматических Ig G (ANCA combi) в сыворотке крови ИФА-методом;
- Тотальная видеоколоноскопия;
- КТ толстого кишечника (виртуальная колоноскопия) ;

12. Диагностические критерии БК и ЯК:

12.1 Жалобы и анамнез:

Болезнь Крона:

- диарея
- боли в правой подвздошной области
- перианальные осложнения (парапроктит, анальные трещины, анарктальные свищи)
- лихорадка
- внекишечные проявления (болезнь Бехтерева, артриты, поражения кожи)
- внутренние свищи
- потеря массы тела

Язвенный колит:

- кровотечение из прямой кишки;

- учащенное опорожнение кишечника;
- постоянные позывы на дефекацию;
- стул преимущественно в ночное время;
- боли в животе преимущественно в левой подвздошной области;
- тенезмы.

12.2 Физикальное обследование:

- дефицит массы тела;
- симптомы интоксикации;
- симптомы полигиповитаминоза,
- болезненность при пальпации живота преимущественно в правой и левой подвздошных областях.
- педиатрический индекс активности язвенного колита (PUCAI).

12.3 лабораторные исследования:

ОАК: ускоренная СОЭ, лейкоцитоз, тромбоцитоз, анемия, ретикулоцитоз.

Биохимический анализ крови: гипопропротеинемия, гипоальбуминемия, СРБ, увеличение альфа-2 глобулинов

ИФА: обнаружение антинейтрофильных цитоплазматических Ig G (ANCA) подтверждает диагноз аутоиммунных заболеваний (язвенного колита).

12.4 инструментальные исследования:

Колоноскопия, ректороманоскопия: наличие поперечных язв, афт, ограниченных участков гиперемии, отека в виде «географической карты», свищи с локализацией на любом участке желудочно-кишечного тракта

Контрастная рентгенография с барием – ригидность кишечной стенки и ее бахромчатые очертания, стриктуры, абсцессы, опухолеподобные конгломераты, свищевые ходы, неравномерное сужение просвета кишечника вплоть до симптома «шнурка». При ЯК: грануляции (зернистость) слизистой, эрозии и язвы, зубчатость контуров, сморщивание

Гистологическое исследование – отек и инфильтрация лимфоидными и плазматическими клетками подслизистого слоя, гиперплазия лимфоидных фолликулов и пейеровых бляшек, гранулемы. При прогрессировании заболевания нагноение, изъязвление лимфоидных фолликулов, распространение инфильтрации на все слои кишечной стенки, гиалиновое перерождение гранулем.

УЗИ: утолщение стенки, уменьшение эхогенности, анэхогенное утолщение стенки кишечника, сужение просвета, ослабление перистальтики, сегментарное исчезновение гаустр, абсцессы.

12.5 Показания для консультации специалистов:

- окулист – для исключения поражения органа зрения);
- ревматолог – при вовлеченности в аутоиммунный процесс суставов);

- хирург – при подозрении на острую токсическую дилатацию толстой кишки; при отсутствии положительной динамики от консервативной терапии);
- онколог (при появлении признаков дисплазии, рака).
- фтизиатр – для решения вопроса о проведении биологической терапии

12.6 Дифференциальный диагноз ЯК и БК

Таблица 3 Дифференциальная диагностика ЯК и БК

Показатели	Язвенный колит	Болезнь Крона
Возраст начала болезни	любой	до 7-10 лет - очень редко
Характер начала болезни	Острое у 5-7% больных, у остальных постепенное (3-6 мес.)	Острое - крайне редко, постепенное в течении нескольких лет
Кровотечения	В период обострения - постоянные	Редко, чаще - при вовлечении в процесс дистальных отделов толстой кишки
Диарея	Стул частый, жидкий, нередко с ночными дефекациями	Стул редко наблюдается, чаще чем 4-6 раз, кашицеобразный преимущественно в дневное время
Запор	Редко	Более типичен
Боли в животе	Только в период обострения, интенсивные перед дефекацией, после опорожнения стихают	Типичны, чаще неинтенсивные
Пальпация области живота	Спазмированная, болезненна толстая кишка	Инфильтраты и конгломераты кишечных петель, чаще в правой подвздошной зоне
Перфорации	При токсической дилатации в свободную брюшную полость, протекают малосимптомно	Более типичны прикрытые
Ремиссия	Характерна, возможно длительное отсутствие обострений с обратным развитием структурных изменения в кишечнике	Отмечаются улучшения, абсолютной ремиссии нет, структура кишечника не восстанавливается
Малигнизация	При длительности болезни более 10 лет	Редко
Обострения	Симптомы заболевания выражены, но поддаются лечению хуже	Симптомы заболевания постепенно нарастают без особого отличия от периода благополучия

Поражения перианальной области	У 20% больных мацерация, трещины	У 75% больных перианальные свищи, абсцессы, язвы - иногда единственные проявления болезни
Распространенность процесса	Только толстая кишка: дистальная, левосторонняя, тотальная	Любой отдел пищеварительного тракта
Стриктуры	Не характерны	Встречаются часто
Гаустрация	Низкая, сглажена или отсутствует	Утолщены или нормальные
Поверхность слизистой оболочки	Зернистая	Гладкая
Микроабсцессы	Есть	Нет
Язвенные дефекты	Неправильной формы без четких границ	Афтоподобные изъязвления с венчиком гиперемии или трещиноподобные продольные дефекты
Контактная кровоточивость	Есть	Нет
Эвакуация бария	Нормальная или ускорена	Замедлена
Укорочение толстой кишки	Часто, просвет трубкообразный	Не характерно
Поражение тонкой кишки	Чаще отсутствует, при ретроградном илеите - равномерное как продолжение колита	Прерывистое, неравномерное, с ригидностью стенки, часто - на значительном протяжении

13. Цели лечения:

- Обеспечение ремиссии
- Профилактика осложнений
- Предупреждение операции

14. Тактика лечения:

14.1 Немедикаментозное лечение

Режим:

Режим 1 – постельный;

Режим 2 – полупостельный;

Режим 3 – общий.

Диетотерапия - рекомендуется вареная и приготовленная на пару протертая пища с ограничением клетчатки, жира и индивидуально непереносимых продуктов (как правило, молока). Диета № 4 (б, в). Из питания исключаются мо-

локо и молочные продукты, жиры (средне- и короткоцепочечные), жареные, острые и соленые блюда, продукты, содержащие грубую растительную клетчатку (грибы, отруби, сливы, курага, киви, белокочанная капуста, редис и др.), ограничивают продукты, содержащие глютен (пшеница, рожь, овес и др.). Пациентам с обезвоживанием показано дополнительное введение жидкости. При тотальном поражении кишечника, с целью обеспечения функционального покоя, возможен перевод на полное парентеральное питание с переходом на зондовое или энтеральное питание с использованием полимерных и элементных диет.

14.2 Медикаментозное лечение.

5-АСК

Пероральные препараты 5-АСК рекомендованы в качестве терапии первой линии для индукции и поддержания ремиссии у детей с легкой и средне-тяжелой активностью язвенного колита. Комбинированная терапия пероральными препаратами 5-АСК и местными препаратами 5-АСК более эффективна.

- месалазин: орально 30-50 мг\кг\сут (макс. 4 г\сут) в 2 приема; ректально 25 мг\кг (до 1 г. однократно); (детям с 6 лет) в течение 8-12 недель с постепенным, снижением дозы.

- сульфасалазин: орально 40-60 мг\кг\сут. в 2 приема (макс. 4 г\сут) (детям с 6 лет) [6].

ГКС

Пероральные ГКС при ЯК у детей эффективны в индукции ремиссии, но не для поддержания ремиссии. Пероральные ГКС рекомендуется применять при средне-тяжелой атаке с системными проявлениями и у отдельных пациентов с тяжелой атакой без системных проявлений или у пациентов, не достигших ремиссии на фоне терапии оптимальной дозой 5-АСК. При тяжелой атаке проводится внутривенная стероидная терапия.

- преднизолон из расчета 1-2 мг\кг массы тела в сутки (4-8 недель) с постепенным снижением дозы и отменой в течение 3-4 мес. [6].

При назначении гормональной терапии необходимо учитывать следующее:

- Обязательный является сопутствующий прием препаратов кальция, витамина D.
- В период лечение необходим регулярный контроль уровня глюкозы в крови.

Тиопурины

рекомендуются для поддержания ремиссии у детей с непереносимостью 5-АСК или у пациентов с часто рецидивирующим течением (2-3 обострения в год) или развитием гормонозависимой формы заболевания на фоне проведения терапии 5-АСК в максимальных дозах; тиопурины неэффективны для индукции ремиссии. Тиопурины рекомендуются для поддерживающей терапии при остром тяжелом колите после индукции ремиссии при помощи стероидов, поскольку вероятность агрессивного течения заболевания у таких пациентов выше. В то же время, у детей с острым тяжелым колитом, ранее не получавших 5-АСК, при условии быстрого ответа на стероиды может рассматриваться

поддерживающая монотерапия 5-АСК. Терапевтический эффект тиопуринов достигается в период до 10-14 недель от начала лечения.

- азатиоприн 1-2,5 мг\кг;
- меркаптопурин — 1-1,5 мг/кг в 2 приема.

Терапию тиопуринами следует прекратить при клинически значимой миелосупрессии или панкреатите.

Метотрексат может применяться только в ограниченной подгруппе пациентов с ЯК, с отсутствием ответа или непереносимостью тиопуринов [6].

Биологическая терапия.

У пациентов с хроническим непрерывным или гормонозависимым течением ЯК, не контролируемым 5-АСК или тиопуринами, свищевых форм БК, а также в терапии детей и подростков 6-17 лет следует рассмотреть возможность назначения инфликсимаба [3,4,5,6,9]. Инфликсимаб следует назначить при гормонорезистентной форме заболевания (устойчивости как в пероральном, так и внутривенным препаратам). Если инфликсимаб был назначен при острой атаке у пациента, ранее не получавшего тиопурины, биологическая терапия может использоваться как вспомогательная для перехода на терапию тиопуринами. В этом случае, терапию инфликсимабом можно прекратить спустя приблизительно 4-8 месяцев. Инфликсимаб является препаратом первой линии биологической терапии у детей с ЯК и назначается в дозе 5 мг\кг (3 индукционные дозы в течение 6 недель с последующим введением по 5 мг\кг каждые 8 недель в качестве поддерживающей терапии). Может потребоваться индивидуальный подбор дозы [6]. Адалимумаб может применяться только у пациентов с потерей ответа на инфликсимаб или непереносимости инфликсимаба [6]. Оптимальная начальная доза составляет 160 мг с последующим введением 80 мг через 2 нед. Поддерживающие инфузии подкожно (40 мг каждые 2 недели) у пациентов, у которых первое введение препарата было эффективным, увеличивают длительность ремиссии [5, 6]

- инфликсимаб 5 мг\кг (3 индукционные дозы в течение 6 недель с последующим введением по 5 мг\кг каждые 8 недель в качестве поддерживающей терапии).
- адалимумаб 160 мг с последующим введением 80 мг через 2 нед, затем поддерживающие инфузии подкожно (40 мг каждые 2 недели)

Перед началом биологической терапии консультация фтизиатра – скрининг на туберкулез (рентгенография органов грудной клетки, квантифероновый тест, при невозможности его проведения – проба Манту, Диаскин-тест) [8]

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне: Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения);

- месалазин 250 мг, 500 мг, табл.;
- сульфасалазин 500мг, табл.;
- преднизолон 0,05 табл.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения).

- метронидазол 250 мг, табл.;
- тиамин бромид 5% 1,0;
- пиридоксин гидрохлорид 5% 1,0;
- ретинола пальмитат капсулы 100 000 МЕ;
- альфа-токоферол ацетат капсулы 100 мг;
- лактулоза 250 мл, 500 мл р-р для приема внутрь.

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения);

- месалазин 250 мг, 500 мг, табл.
- сульфасалазин 500мг, табл.
- преднизолон 0,05 табл.
- инфликсимаб 100 мг активного вещества в стеклянных флаконах

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения).

- азатиоприн 50 мг табл.
- метотрексат лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций: 1 флакон - 20 мл содержит метотрексата 500 мг; 1 флакон - 50 мл содержит метотрексата 1000 мг; по 1 флакону в картонной пачке.
- адалимумаб раствор для подкожного введения, шприц по 40 мг.
- аминокислоты для парентерального питания
- метронидазол 250 мг, табл.
- тиамин бромид 5% 1,0
- пиридоксин гидрохлорид 5% 1,0
- ретинола пальмитат капсулы 100 000 МЕ
- альфа-токоферол ацетат капсулы 100 мг
- препараты железа, сироп, капли, таблетки
- лактулоза 250 мл, 500 мл р-р для приема внутрь
- этамзилат, р-р 12,5% 2,0 мл, табл. 250мг
- эписилон-аминокапроновая кислота, р-р 5%, 100 мл

Антибактериальная терапия при ЯК у детей не показана для индукции или поддержания ремиссии и применяется в случае развития осложнений (лихорадка, подозрение на кишечную инфекцию).

Метронидазол при БК в дозе 7,5–10 мг/кг/сут [EL3] [7] может применяться в случае неэффективности сульфасалазина (уровень доказательности С).

Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:

- этамзилат, р-р 12,5% 2,0 мл, табл. 250мг
- эписилон-аминокапроновая кислота, р-р 5%, 100 мл

14.3. Другие виды лечения: не проводится

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне:

14.3.2 Другие виды, оказываемые на стационарном уровне:

14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи:

14.4. Хирургическое вмешательство:

14.4.1 хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях: не проводится.

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях:

Экстренные показания к оперативному лечению ЯК (колэктомии):

- токсическая дилатация;
- перфорация;
- массивное кровотечение;
- отсутствие улучшения при тяжелом течении заболевания на фоне адекватной терапии (включая внутривенное введение стероидов) в течение 7 суток.

Показания к плановому оперативному лечению:

- активный или гормонозависимый ЯК, несмотря на терапию максимальными дозами 5-АСК, тиопуринами и биологическими препаратами, а также при обнаружении дисплазии эпителия толстой кишки.

Перед принятием решения о колэктомии следует повторно оценить состояние пациента, в т.ч. провести повторную илеоколоноскопию и исключить другие причины симптомов.

Решение вопроса о проведении колэктомии решается коллегиально с участием хирургов и детских гастроэнтерологов [1,5,6].

14.5. Профилактические мероприятия

Первичная профилактика:

- режим и качество питания;
- отказ от вредных привычек;
- санация полости рта;
- минимизация воздействия вредностей;
- соблюдение гигиенических правил.

Вторичная профилактика:

- профилактика кровотечений
- профилактика свищей

- профилактика образования стриктур
- профилактика гнойно-инфекционных осложнений
- профилактика развития дефицитных состояний (анемии, полигиповитаминозов)

14.6. Дальнейшее ведение:

Больные ЯК и БК подлежат диспансерному наблюдению с обязательным посещением врача-педиатра, врача общей практики 1 раз в 3 месяца и проведением ректосигмоскопии с прицельной биопсией слизистой оболочки прямой кишки в целях выявления степени воспаления и дисплазии. Колонофиброскопия с множественной прицельной биопсией проводится при тотальном колите, существующем выше 10 лет. Исследование крови и функциональные пробы печени проводятся ежегодно.

Во время лечения инфликсимабом и после его окончания за детьми следует вести тщательное наблюдение на предмет выявления признаков возможной инфекции. Поскольку элиминация инфликсимаба происходит в течение 6 месяцев, ребенок в течение этого периода должен постоянно находиться под наблюдением врача. Лечение инфликсимабом следует прекратить в случае развития тяжелой инфекции, в том числе туберкулеза, сепсиса или пневмонии. Необходимо обратиться к врачу в случае появления у пациента симптомов возможного туберкулёзного процесса (постоянный кашель, потеря массы тела, незначительно повышенная температура тела). Не рекомендуется принимать живые вакцины.

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

- купирование воспалительного процесса;
- сокращение дозы используемых ГКС;
- ускорение наступления клинической ремиссии;
- уменьшение системных проявлений.
- отсутствие осложнений на проводимую иммуносупрессивную терапию

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Разработчики:

- 1) Мырзабекова Г.Т. д.м.н., РГП на ПХВ «Алматинский государственный ГИУВ», заведующая кафедрой педиатрии
- 2) Мамбетова И.З., к.м.н., РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», доцент кафедры амбулаторно-поликлинической педиатрии;
- 3) Худайбергенова М.С. – клинический фармаколог АО «Национальный научный медицинский центр».

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует

18. Рецензент:

Уразова С.Н. д.м.н., АО «Медицинский университет Астана». зав.кафедрой общей врачебной практики № 2.

19. Условия пересмотра протокола:

Пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики и/или лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

1) Turner D, Otley AR, Mack D, et al. Development, validation, and evaluation of a pediatric ulcerative colitis activity index: a prospective multicenter study. *Gastroenterology*. 2007;133:423-432.

2) Ford A., Moayyedi P., Hanauer S.B. Ulcerative colitis // *BMJ* 2013;346:f432 doi: 10.1136/bmj.f432.

3) Dignass A., Eliakim R., Maaser C., et al. Second European evidencebased Consensus on the diagnosis and management of UC: Definitions and diagnosis // *Journal of Crohn's and Colitis* (2012), <http://dx.doi.org/10.1016/j.crohns.2012.09.003>

4) Gert Van Assche, Dignass A, Panes J. The second European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis, Current management//*Journal of Crohn's and Colitis*. – 2010. - №4. – P.28–62

5) Fumiaki Ueno, Toshiyuki Matsui, Takayuki Matsumoto. Evidencebased clinical practice guidelines for Crohn's disease, integrated with formal consensus of experts in Japan // *J Gastroenterol* (2013) 48:31–72 DOI 10.1007/s00535-012-0673-1.

6) XVII съезд педиатров России 17 февраля 2013 г. «Актуальные проблемы педиатрии». Школа по детской гастроэнтерологии и гепатологии. Рекомендаций по диагностике и лечению язвенного колита у детей. Потапов А.С. НИЦЗД.

7) B K Sandhu, J M E Fell, R M Beattie, S G Mitton et al. Guidelines for the Management of Inflammatory Bowel Disease (IBD) in Children in the United Kingdom // *UK IBD Working Group on behalf of the British Society of Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (BSPGHAN)* October 2008; 10-18.

8) American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/ Infectious Diseases Society of America: controlling tuberculosis in the United States. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005. 172(9): p. 1169-227.

9) Abreu M.T., Achkar, J.P. An evidence-based systematic review on medical therapies for inflammatory bowel disease//*Am J Gastroenterol* 2011; 106:S2 – S25; doi:10.1038/ajg.2011.58.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

АСФИКСИЯ ПРИ РОЖДЕНИИ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Асфиксия при рождении

2. Код протокола:

3. Код (ы) по МКБ-10:

P21.0 Тяжелая асфиксия при рождении

P21.1 Средняя и умеренная асфиксия при рождении

P21.9 Неуточненная асфиксия при рождении

4. Сокращения, используемые в протоколе:

Алгоритм – «Алгоритм реанимации новорожденного»

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ЕРБ ВОЗ – Европейское региональное бюро ВОЗ

НСГ – нейросонография.

НЭК – некротический энтероколит

ОАП – открытый артериальный проток

ООО – открытое овальное окно

ОЦК – объем циркулирующей крови

SpO₂ – насыщение крови кислородом

РДС – респираторный дистресс синдром

СРАР – постоянное положительное давление в дыхательных путях

СУВ – синдром утечки воздуха

ЧД – частота дыхания

ЧСС – частота сердечных сокращений

5. Дата разработки протокола: 2013 год

6. Категория пациентов: новорожденные, требующие проведения реанимационных мероприятий.

7. Пользователи протокола: неонатологи, реаниматологи и акушеры-гинекологи родовспомогательных организаций

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение: Асфиксия - это неспособность новорожденного начать или поддерживать нормальное самостоятельное дыхание сразу после рождения вследствие нарушения оксигенации во время схваток и родов (ЕРБ ВОЗ, 2002 г).

9. Клиническая классификация:

Тяжелая асфиксия при рождении

Пульс при рождении менее 100 ударов/минуту, замедляющийся или устойчивый, дыхание отсутствует или затруднено, кожа бледная, мышцы атоничны, оценка по шкале Апгар 0-3 балла через 1 минуту после рождения.

Средняя или умеренная асфиксия при рождении

Нормальное дыхание в течение 1-й минуты после рождения не установилось, но частота сердцебиений 100 ударов/мин или более, незначительный мышечный тонус, незначительный ответ на раздражение, оценка по шкале Апгар 4-7 баллов через 1 минуту после рождения.

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации:

- госпитализация беременной женщины в родовспомогательную организацию любого уровня.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий

Основные диагностические мероприятия:

А. Анализ факторов риска у беременной и роженицы, позволяющих прогнозировать возможное рождение ребенка в асфиксии и обеспечить до родов готовность к реанимации:

Аntenатальные:

- диабет у матери;
- артериальная гипертензия беременных, преэклампсия;
- хроническая гипертензия;
- анемия или изоиммунизация плода;
- предшествующие мертворождения или смерть ребенка в неонатальном периоде;
- кровотечение во втором или третьем триместрах беременности;
- инфекция у матери;
- сердечно-сосудистые, почечные, легочные, эндокринные или неврологические заболевания у матери;
- многоводие;
- маловодие;
- преждевременный разрыв околоплодных оболочек;

- водянка плода;
- многоплодная беременность;
- переношенная беременность;
- несоответствие размеров плода сроку беременности;
- врожденные аномалии или пороки развития плода;
- лекарственная терапия матери;
- применение адреномиметиков;
- употребление матерью наркотиков и алкоголя;
- сниженная активность плода;
- возраст матери менее 16 или старше 35 лет;
- отсутствие антенатального медицинского наблюдения.

Интранатальные:

- экстренное кесарево сечение;
- родоразрешение с применением акушерских щипцов или вакуумного экстрактора;
- тазовое и другие патологические предлежания плода;
- преждевременные роды;
- стремительные роды;
- хориоамнионит;
- длительный безводный период (более 18 часов до рождения);
- затянувшиеся роды (более 24 часов);
- макросомия плода;
- нарушения характера сердечной деятельности плода (паттерны категории 2 или 3 по данным кардиотокографии);
- применение общей анестезии;
- гиперактивность матки с изменением характера сердечной деятельности плода;
- введение матери наркотических препаратов менее, чем за 4 часа до родов;
- Окрашивание околоплодных вод меконием;
- выпадение петель пуповины;
- отслойка плаценты;
- предлежание плаценты;
- патологическая кровопотеря в родах.

Б. Оценка состояния ребенка в момент рождения направлена на выявление новорожденных, которым потребуется проведение реанимационных мероприятий, для чего необходимо ответить на **3 вопроса**:

- Ребенок доношенный?
- Дышит или кричит?
- Хороший ли мышечный тонус?

Если на все вопросы специалист ответил «да», ребенку не понадобится проведение реанимационных мероприятий.

Если, хотя бы на один из приведенных выше вопросов, специалист ответил «нет», ребенок нуждается в реанимационных мероприятиях.

12. Диагностические критерии (проводятся в постреанимационном периоде для выявления причин асфиксии).

12.1 Жалобы и анамнез матери:

- данные об особенностях течения беременности и родов, их осложнениях.

12.2 Физикальное обследование:

Полный осмотр новорожденного с целью выявления состояний, требующих специального ухода и последующего наблюдения, обращая особое внимание на следующее:

- система дыхания:

частота дыхания

апноэ

выраженное втяжение межреберных промежутков

стонущий выдох

сатурация (если возможно)

- Гемодинамика:

Частота и характер сердечных сокращений

Время наполнения капилляров («симптом белого пятна» в норме до 2 сек)

Артериальное давление (если возможно)

- Температура тела
- Цвет кожных покровов и слизистых оболочек
- Двигательная активность и мышечный тонус
- Толерантность к пище
- Диурез и стул
- неврологический статус (уровень сознания, рефлексы врожденного автоматизма, мышечный тонус, судороги)

Наблюдение за перечисленными показателями необходимо проводить каждый час в течение первых 4 часов, затем каждые 2 часа на протяжении последующих 24 часов, затем каждые 3 часа до тех пор, пока ребенок не перестанет нуждаться в кислороде и затем еще на протяжении 24 часов или дольше до тех пор, пока этого требует состояние ребенка.

Диагностические критерии, подтверждающие тяжесть асфиксии (гипоксии):

- сразу после рождения ребенка в асфиксии проводится забор артериальной крови из пережатой пуповины для определения ее газового состава;
- маркерами тяжелой перинатальной асфиксии (гипоксии) являются:

выраженный метаболический ацидоз (в артериальной крови пуповины $\text{pH} < 7,0$ и дефицит оснований $\text{BE} \geq 12$ ммоль/л);
оценка по шкале Апгар 0-3 балла на 5-й минуте и выше;
клинические неврологические расстройства, проявляющиеся в ранние сроки после рождения (судороги, гипотония, кома - гипоксически-ишемическая энцефалопатия);
признаки полиорганного повреждения в ранние сроки после рождения.

12.3 Лабораторные исследования:

- **мониторинг КОС** для поддержания нормальных показателей в пределах: pH 7.3-7.45 ; Pa O_2 60-80 мм рт ст/ SpO_2 90-95 %); PaCO_2 35-50 мм рт ст);
- **клинический анализ крови, тромбоциты** для исключения или подтверждения наличия у новорожденного тяжелой бактериальной инфекции (сепсис, пневмония);
- **ЧСС, ЧД, температура тела, пульсоксиметрия, мониторинг артериального давления** для выявления сердечно-легочной патологии, характеризующейся развитием гипотензии, системной вторичной артериальной гипоксемией на фоне увеличения резистентности сосудов легких, приводящей к патологическому шунтированию крови по фетальным коммуникациям (ОАП, ООС);
- **контроль диуреза, учет баланса жидкости и уровня электролитов в сыворотке крови** (выраженный низкий уровень натрия, калия и хлоридов в сыворотке крови при снижении диуреза и избыточной прибавке массы тела в совокупности могут свидетельствовать об остром канальцевом некрозе почек или синдроме неадекватной секреции антидиуретического гормона, особенно впервые 2-3 дня жизни; усиление диуреза может указывать на продолжающееся канальцевое повреждение и избыточное выведение натрия относительно выведению воды);
- **концентрация глюкозы в сыворотке крови** (глюкоза основной энергетический субстрат, необходимый для постнатальной адаптации, питания мозга; гипогликемия может привести к апноэ, судорогам);

12.4 Инструментальные исследования (желательно в первые дни):

- **Нейросонография** для исключения/подтверждения ВЖК, ВЧК и другой патологии ЦНС;
- **УЗИ сердца** для исключения/подтверждения ВПС, миокардита;
- **Эхо КГ** для исключения/подтверждения ВПС, ОАП, ООС и др.;
- **Обзорная рентгенография** исключения/подтверждения патологии органов дыхания, СУВ, НЭК;
- **Другие исследования по показаниям.**

12.5 Консультации специалистов:

- Невролог;
- Окулист;
- Неонатальный хирург;
- Нейрохирург.

12.6 Дифференциальный диагноз:

- Родовая травма;
- РДС;
- Пороки развития ЦНС, сердечно-сосудистой системы и др. органов;
- Перинатальные заболевания и инфекции.

13. Цели лечения: увеличение числа выживших и снижение возможных побочных эффектов.

14. Тактика лечения:

Восстановление самостоятельного дыхания и адекватной сердечной деятельности.

14.1. Немедикаментозное лечение

Проведение реанимационных мероприятий согласно «Алгоритму реанимации новорожденных» (далее «Алгоритм»):

А. Первичные реанимационные мероприятия, направленные на восстановление проходимости дыхательных путей.

В. Принудительная вентиляция легких под положительным давлением.

С. Непрямой массаж сердца.

14.2 Медикаментозная терапия

Д. Введение адреналина и/или раствора для восполнения объема циркулирующей крови.

Алгоритм реанимации новорожденного

«Алгоритм» содержит оценку состояния новорожденного и действия, которые могут потребоваться в зависимости от результатов этой оценки. Алгоритм реанимации новорожденного включает несколько этапов, следующих один за другим. При этом наиболее важной считается первая «золотая» минута жизни ребенка, нуждающегося в помощи, в течение которой необходимо начать искусственную вентиляцию легких. После каждого этапа реанимации необходимо оценить эффективность проведенных мероприятий для того, чтобы принять решение о необходимости проведения следующего шага.

Алгоритм реанимации новорожденных. (ILCOR 2010).



Блок первичной оценки направлен на выявление новорожденных, которым потребуется проведение реанимационных мероприятий в момент рождения для чего необходимо ответить на **3 вопроса**:

- Ребенок доношенный?
- Дышит или кричит?
- Хороший ли мышечный тонус?

Если на все вопросы ответ «да», ребенку не понадобится проведение реанимационных мероприятий. Новорожденного следует положить на грудь матери, обсушить и накрыть сухой теплой пеленкой для поддержания температуры тела в пределах 36,5–37,5°C. В течение всего периода пребывания в родильном зале ребенок должен оставаться под тщательным наблюдением медицинского персонала для оценки состояния в динамике.

Если, хотя бы на один из приведенных выше вопросов ответ «нет», следует перенести новорожденного на подогреваемый реанимационный стол (откры-

тая реанимационная система) или под источник лучистого тепла и немедленно перейти к первичным реанимационным мероприятиям (см. Алгоритм реанимации. Блок А).

Блок А. Первичные реанимационные мероприятия после излития чистых околоплодных вод:

1. *Отделить ребенка от матери и перенести на предварительно подогретую поверхность реанимационного стола под источник лучистого тепла на теплую пеленку.* Это имеет важное значение для новорожденных, поскольку холодовой стресс повышает потребление кислорода, снижает эффективность реанимации и повышает риск последующих осложнений [7,8].

2. *Обеспечить проходимость дыхательных путей **правильным положением ребенка**:* на спине, голова размещается по средней линии и слегка разогнута (это положение лучше фиксируется подкладыванием под плечи валика). Такое положение позволит расположить заднюю часть глотки, гортань и трахею на одной линии, обеспечить максимальное открытие дыхательных путей и неограниченное поступление воздуха. Чрезмерно запрокинутая назад или согнутая (подбородок приведен к грудной клетке) препятствуют открытию дыхательных путей.

3. *Освободить при необходимости дыхательные пути проведением их санации.* В соответствии с современными рекомендациями, санация верхних дыхательных путей (ВДП) не должна быть рутинной процедурой. При наличии в дыхательных путях секрета или слизи, их можно удалить пальцем, обернутым в пеленку или аспирацией с помощью медицинской груши сначала изо рта и затем — из носа. При значительном накоплении секрета желательнее во время отсасывания повернуть голову ребенка на бок [10]. Это позволит слизи стекать на внутреннюю поверхность щеки, откуда ее проще удалить. Если в процессе санации дыхательных путей у новорожденного появилась брадикардия, необходимо остановить манипуляцию и повторно оценить частоту сердечных сокращений (ЧСС).

4. *Обсушить кожные покровы и волосы на голове ребенка теплой пеленкой.* Удалить влажную пеленку, снова обеспечить правильное положение младенца на теплой и сухой горизонтальной поверхности.

Следует помнить, что обсушивание ребенка стимулируют начало самостоятельного дыхания. Если же эффективное самостоятельное дыхание все еще не появилось — провести дополнительную кратковременную тактильную стимуляцию: легкое похлопывание по стопам, по пяткам или нежное поглаживание кожи вдоль спины, туловища или конечностей ребенка 1-2 раза. Смена приемов стимуляции или их повторение не рекомендуются, поскольку результаты это не дает, но приводит к потере драгоценного времени. Важно избегать энергичной тактильной стимуляции преждевременно рожденных детей.

Блок А. Первичные реанимационные мероприятия после излития околоплодных вод, окрашенных меконием.

1. Если у ребенка, родившегося после излития загрязненных меконием вод,

сразу после рождения отмечается активное самостоятельное дыхание, физиологический мышечный тонус и частота сердечных сокращений более 100 уд/мин, **то санация трахеи не показана.**

Такого ребенка, избегая тактильной стимуляции, выложить на грудь матери и удалить меконий сначала изо рта и затем из носа с помощью медицинской груши. Затем обсушить, обеспечить правильное положение и оценить адекватность реакции новорожденного на проведенные мероприятия.

Если после проведенных мероприятий у ребенка сохраняется ЧСС более 100 в 1 мин, он самостоятельно дышит, у него хороший мышечный тонус, он может оставаться с матерью под постоянным наблюдением медицинского персонала и получать рутинный уход.

2. Если у ребенка, родившегося после излития загрязненных меконием вод, выявляются угнетение дыхания, сниженный мышечный тонус и ЧСС менее 100 в 1 мин, необходимо немедленно отделить его от матери и перенести на реанимационный стол под источник лучистого тепла; не обсушивать (чтобы избежать тактильную стимуляцию), обеспечить правильное положение и под контролем прямой ларингоскопии удалить содержимое рта и глотки, используя катетер 12 или 14 F.

Затем, продвигая клинок ларингоскопа по правой стороне языка и отодвигая его влево, достигнуть желобка прямо за основанием языка. Через открытую голосовую щель ввести в трахею эндотрахеальную трубку (ЭТТ), к которой присоединяют аспиратор мекония, а с противоположной стороны аспиратора – трубку электроотсоса. Блокируя пальцем боковой порт аспиратора, создают отрицательное давление в системе (не более 100 мм рт.ст.) и в течение нескольких секунд удаляет содержимое трахеи, медленно вытягивая ЭТТ из трахеи. Не следует удалять меконий через ЭТТ дольше 3-5 секунд.

Прозрачные стенки аспиратора позволяют визуально оценить характер аспирата и подтвердить наличие или отсутствие мекония в трахее. Если при санации трахеи меконий не получен, не следует повторять манипуляцию. Если же при первой санации трахеи был получен меконий, то манипуляцию можно повторить до максимального удаления мекония.

Если попытка интубации безуспешна, отмечается выраженная брадикардия или снижение сатурации как следствие длительной попытки интубации, рекомендуется безотлагательно начинать вентиляцию легких через маску, а затем возобновить попытку.

Во время проведения санации трахеи рекомендуется контролировать ЧСС с помощью пульсоксиметрии или путем выслушивания.

Брадикардия является абсолютным показанием к немедленному началу ИВЛ.

Оценка эффективности блока А.

Принятие решения о переходе к следующему этапу реанимации основывается на оценке двух критериев:

- наличие/отсутствие спонтанного дыхания, его характер (апноэ, дыхание типа «гаспинг», затрудненное/незатрудненное);

- частота сердечных сокращений (ЧСС более 100 уд/мин. или менее 100 уд/мин).

1. Если ребенок совершает дыхательные движения, но делает их с большим усилием, то есть у него выявляется затрудненное дыхание (стонущий выдох, втяжение податливых мест грудной клетки, тахипноэ), или стойкий центральный цианоз, необходимо срочно переходить к блоку «В» на правой стороне алгоритма:

- освободить дыхательные пути,
- обеспечить мониторинг SpO₂,
- рассмотреть возможность создания постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP).

2. Если же при оценке состояния новорожденного после первичных реанимационных мероприятий выявляется ЧСС менее 100 уд./мин., или у него, по-прежнему, отсутствует самостоятельное дыхание, или оно типа гаспинг, необходимо немедленно переходить на принудительную вентиляцию легких под положительным давлением, то есть к блоку «В» на левой стороне алгоритма:

- принудительная вентиляция легких под положительным давлением,
- мониторинг SpO₂.

Блок В — принудительная вентиляция легких под положительным давлением. Легкие большинства доношенных новорожденных можно эффективно вентилировать, используя самозаполняющийся мешок, либо проточнозаполняющийся мешок, но при оказании реанимационной помощи глубоко недоношенным детям предпочтительно использовать реанимационную систему с Т-коннектором, обеспечивающую контроль заданного постоянного положительного давления в воздухоносных путях (CPAP) с измеряемым пиковым давлением на вдохе (PIP).

С началом вентиляции или CPAP-терапии для оценки потребности в назначении дополнительного кислорода рекомендуется использовать непрерывную пульсоксиметрию.

Пока помощник подключает пульсоксиметр, основной реаниматолог начинает вентиляцию комнатным воздухом (21% кислород). Если, несмотря на эффективно проводимую вентиляцию, ЧСС или оксигенация (контроль SpO₂) не улучшаются, следует подумать о более высокой концентрации кислорода, то есть при необходимости титровать концентрацию кислорода, ориентируясь на показатель пульсоксиметрии, пока будет достигнут целевой (соответствующий возрасту ребенка в минутах) уровень SpO₂ (см. «Целевые предуктальные показатели SpO₂» в правом нижнем углу Алгоритма) и повысится ЧСС.

Частота ИВЛ должна составлять 40-60 в одну минуту.

- Всем новорожденным рекомендуется начинать ИВЛ с PIP равным 20 см водного столба и менять его в зависимости от клинического эффекта. Однако у доношенных новорожденных может возникнуть необходимость увеличения PIP до ≥ 30 см водн ст. Если отсутствует возможность воспользоваться ма-

нометром, следует проводить вентиляцию легких с минимально возможным пиковым давлением, обеспечивающим увеличение ЧСС.

- Положительное давление в конце выдоха (РЕЕР) — 5 см H₂O может быть обеспечено проточнозаполняющимся мешком, реанимационным устройством с Т-коннектором или самозаполняющимся мешком, но только при наличии у него соответствующего РЕЕР-клапана, присоединенного к источнику сжатого газа).

- Скорость потока газа — 8-10 л/мин (для проточнозаполняющегося мешка и Т-системы).

- Для начальной вентиляции легких ребенка с гестационным возрастом ≥ 32 недель рекомендуется использовать воздух (21% O₂).

- Для более незрелых новорожденных (< 32 нед.) начальная концентрация O₂ » 30%.

- Последующую концентрацию O₂ изменяют в зависимости от показателей SpO₂. Вентиляция легких 100% кислородом показана при проведении непрямого массажа сердца (НМС).

Для достижения положительного давления необходимо обеспечить герметичность между краями маски и лицом ребенка. Круглая маска более герметично прилегает к лицу недоношенного ребенка с экстремально низкой массой тела (< 1000 г), а для новорожденного с большей массой лучше использовать маску анатомической формы Ее накладывают заостренным краем на нос ребенка.

Основными критериями эффективности вентиляции легких является быстрое увеличение ЧСС и сатурации.

Если эти показатели не возрастают, необходимо оценить данные аускультации легких с обеих сторон, обратить внимание на наличие и амплитуду экскурсий грудной клетки при каждом принудительном вдохе. Эффективной считается ИВЛ, при которой выслушиваются дыхательные шумы над обоими легочными полями и определяется экскурсия грудной клетки.

Если у ребенка во время вентиляции легких под положительным давлением отмечаются слишком глубокие принудительные вдохи, то, скорее всего, легкие перераздуты из-за слишком большого давления и есть опасность возникновения пневмоторакса.

Если грудная клетка новорожденного с каждым принудительным вдохом не движется и дыхательные шумы выслушиваются плохо, вентиляция неэффективна. Существуют три причины неэффективности вентиляции легких:

- Недостаточная герметичность прилегания маски к лицу ребенка.
- Заблокированы дыхательные пути ребенка.
- Используемое давление недостаточно для раздувания легких.

Недостаточная герметичность прилегания маски

Если слышно как воздух выходит из-под краев маски, или если клиническое

состояние новорожденного не улучшается, необходимо переустановить маску на лице ребенка, чтобы добиться ее более плотного прилегания, выдвинуть нижнюю челюсть немного вперед.

Заблокированы дыхательные пути ребенка:

- исправить положение головы;
- проверить полость рта, ротоглотку и нос на наличие отделяемого, провести эвакуацию содержимого, если это необходимо;
- попробовать вентилировать легкие, приоткрыв рот ребенка (это особенно актуально для недоношенных с экстремально низкой массой тела, которые имеют крайне узкие носовые ходы).

Недостаточное давление:

Иногда необходимо повысить создаваемое положительное давление в дыхательных путях. Использование манометра предотвращает риск создания избыточных объемов и давления в дыхательных путях, позволяет оценить податливость легких и выбрать параметры вентиляции. Для этого рекомендуется:

- Постепенно повышать давление (через каждые несколько принудительных вдохов), пока начнут выслушиваться дыхательные шумы над обоими легкими и появятся экскурсии грудной клетки с каждым принудительным вдохом. Зафиксировать давление, которое потребовалось для улучшения ЧСС, SpO₂, выслушивания дыхательных шумов, отчетливых экскурсий грудной клетки.
- Если при использовании саморасправляющегося мешка клапан сброса давления срабатывает или выпускает газ при давлении 40 см водн. ст., то можно заблокировать клапан сброса, чтобы создать более высокое давление.
- Если не удается достичь экскурсии грудной клетки и увеличения ЧСС, следует подумать об использовании приспособления для более эффективной проходимости дыхательных путей — **эндотрахеальной трубки или ларенгиальной маски.**

Проведение принудительной вентиляции легких под положительным давлением мешком и маской в течение нескольких минут требует введения ротожелудочного зонда размером 8F, чтобы предупредить раздувание желудка газом и избежать компрессии диафрагмы, а также возможной регургитации и аспирации желудочного содержимого. Вводить зонд следует на глубину, соответствующую расстоянию от переносицы до мочки уха и от мочки уха до мечевидного отростка. После введения зонда в желудок шприцом отсасывают газ, зонд оставляют открытым и фиксируют лейкопластырем к щеке. ИВЛ немедленно возобновляют, наложив маску поверх зонда.

Оценка эффективности блока «В»

После 30 секунд вентиляции легких под положительным давлением или СРАР оценивают эффективность проведенных мероприятий, которая должна **основываться на трех показателях:**

- частота сердечных сокращений (ЧСС),
- частота дыхания
- показатель сатурации.

Если определение ЧСС проводится по показанию пульсоксиметра, то вентиляцию в этот момент не прекращают. Если же ЧСС определяют с помощью аускультации, то вентиляцию останавливают на 6 секунд. Дальнейшие действия зависят от полученного результата.

- Важнейшим признаком эффективного проведения принудительной вентиляции легких под положительным давлением и показанием к ее прекращению является увеличение частоты сердечных сокращений до 100 уд/мин и более, повышение насыщения крови кислородом (SpO₂ соответствует целевому показателю в минутах) и появление спонтанного дыхания. Ребенка соединяют с матерью (обеспечивают «контакт кожа к коже») и осуществляют стандартный уход и мониторинг его состояния.

- Если ЧСС менее 100 уд/мин при отсутствии самостоятельно дыхания, продолжают ИВЛ до его появления и предусматривают необходимость интубации трахеи.

- Если ЧСС составляет 60-99 в 1 мин, продолжают ИВЛ и предусматривают необходимость интубации трахеи.

- Если ЧСС <60 в 1 мин, начинают непрямой массаж сердца, продолжают ИВЛ и предусматривают необходимость интубации трахеи.

Контроль ЧСС проводят каждые 30 секунд. Эффективность каждого последующего этапа оценивается по трем выше перечисленным показателям, но наиболее важным из них, определяющим переход к следующему этапу реанимации, является *низкая частота сердечных сокращений*.

Когда масочная вентиляция неэффективна и выполнение интубации трахеи затруднено или невозможно, применяют ларингеальную маску. Такая ситуация может возникнуть при:

- врожденных аномалиях рта, губ или твердого неба, не позволяющих добиться плотного прилегания маски;
- аномалиях рта, языка, глотки или шеи, мешающие хорошему обзору гортани с помощью ларингоскопа;
- очень маленькая нижняя челюсть или относительно большой язык (синдром Робина и трисомия по 21 хромосоме).

Ларингеальная маска не требует плотного прилегания к лицу.

Более того, в отличие от лицевой маски, гибкая ларингеальная маска обходит язык и способствует проведению более эффективной вентиляции легких, чем лицевая. Применяется ларингеальная маска у новорожденных с массой тела более 2000 г и сроком гестации ≥ 34 недель.

При установке ларингеальной маски не требуется использование специальных инструментов для визуализации гортани. Ларингеальную маску устанавливают «вслепую» и направляют на место пальцем врача.

Блок «С» — Circulation, поддержание кровообращения с помощью непрямого массажа сердца.

Показанием для проведения непрямого массажа сердца (НМС) является ЧСС менее 60 уд/мин, несмотря на эффективную принудительную вентиляцию легких под положительным давлением в течение 30 секунд.

Непрямой массаж сердца проводят надавливанием на нижнюю треть грудины. Она находится под условной линией, соединяющей соски. Важно не надавливать на мечевидный отросток, чтобы предупредить разрыв печени.

Используют две техники непрямого массажа, в соответствии с которыми компрессии грудины производят:

1) подушечками двух больших пальцев — при этом остальные пальцы обеих рук поддерживают спину (метод больших пальцев);

2) кончиками двух пальцев одной руки (второго и третьего или третьего и четвертого) — при этом вторая рука поддерживает спину (метод двух пальцев)

Глубина компрессий должна составлять одну треть переднезаднего диаметра грудной клетки, а частота — 90 в 1 мин.

После каждого трех надавливаний на грудину проводят вентиляцию, после чего надавливания повторяют. За 2 сек. необходимо произвести 3 нажатия на грудину (90 в 1 мин) и одну вентиляцию (30 в 1 мин).

Хорошо скоординированные непрямой массаж сердца и принудительную вентиляцию легких проводят не менее 45-60 секунд. Пульсоксиметр и монитор сердечного ритма помогут определить ЧСС, не прекращая проведение НМС:

- Когда ЧСС достигнет более 60 уд/мин. следует прекратить НМС, но продолжить принудительную вентиляцию легких под положительным давлением с частотой 40-60 принудительных вдохов в минуту.

- Как только ЧСС станет более 100 уд/мин. и ребенок начнет самостоятельно дышать, следует постепенно уменьшать частоту принудительных вдохов и снижать давление вентиляции легких, а затем перенести ребенка в отделение интенсивной терапии для проведения постренимационных мероприятий.

Оценка эффективности блока С.

Если частота сердечных сокращений остается менее 60 уд/мин, несмотря на продолжающиеся непрямой массаж сердца, скоординированный с принудительной вентиляцией легких под положительным давлением в течение 45-60 секунд, переходят к блоку D.

Блок «D» — введение адреналина, продолжая вентиляцию легких под положительным давлением и непрямой массаж сердца.

Рекомендуемая доза адреналина при внутривенном (предпочтительно) введении новорожденным — 0,01-0,03 мг/кг. Увеличивать дозу для внутривенного введения не следует, поскольку это может привести к гипертензии, миокардиальной дисфункции и неврологическим нарушениям.

При эндотрахеальном введении 1-й дозы адреналина, пока идет подготовка венозного доступа, рекомендуется всегда использовать большую дозу от 0,05 до 0,1 мг/кг. Однако эффективность и безопасность этой практики не определена. Вне зависимости от способа введения концентрация адреналина должна составлять 1:10 000 (0,1 мг/мл).

Сразу после эндотрахеального введения адреналина следует продолжить принудительную вентиляцию легких 100% кислородом для лучшего распределения и всасывания препарата в легких. Если адреналин введен внутривенно через катетер, то вслед за ним надо болюсно ввести 0,5-1,0 мл физиологического раствора, чтобы обеспечить попадание всего объема препарата в кровоток.

Через 60 секунд после введения адреналина (при эндотрахеальном введении – через более длительный промежуток времени) следует оценить ЧСС ребенка.

Если после введения 1-й дозы адреналина ЧСС остается менее 60 уд/мин, можно повторить введение препарата в той же дозе через 3-5 минут, но только в том случае, *если при первом введении препарата была введена минимально допустимая доза, то при последующих введениях следует увеличить дозу до максимально допустимой. Любое повторное введение адреналина должно осуществляться внутривенно.*

Необходимо дополнительно убедиться, что:

- существует хороший воздухообмен, о чем свидетельствуют адекватная экскурсия грудной клетки и выслушивание дыхательных шумов над обоими легочными полями; если интубация трахеи еще не выполнена, следует ее провести;
- ЭТТ не сместилась при проведении реанимационных мероприятий;
- Компрессии осуществляются на глубину 1/3 переднезаднего диаметра грудной клетки; они хорошо скоординированы с принудительной вентиляцией легких.

Если ребенок не реагирует на проводимые реанимационные мероприятия и у него отмечаются признаки гиповолемического шока (бледность, слабый пульс, глухость сердечных тонов, положительный симптом «белого пятна»), или имеются указания на предлежание плаценты, вагинальное кровотечение или кровопотерю из сосудов пуповины, *следует подумать о восполнении объема циркулирующей крови (ОЦК).*

Препаратами выбора, нормализующими ОЦК, являются 0,9% раствор натрия хлорида или раствор Рингера лактата.

Для экстренного восполнения значительной кровопотери может быть необходимой неотложная гемотрансфузия.

Первичный объем жидкости, необходимый для восполнения ОЦК, вводится в пупочную вену в дозе 10 мл/кг струйно медленно в течение 5-10 минут. Если после введения первой дозы, улучшение состояния ребенка не происходит, может потребоваться введение второй дозы раствора в том же объеме (10 мл/кг).

У недоношенных детей с гестационным возрастом менее 32 недель следует помнить об особенностях строения капиллярной сети герминального матрикса незрелого головного мозга. Быстрое введение больших объемов жидкости может привести к внутрижелудочковым кровоизлияниям. Поэтому рекомендуемую дозу раствора для восполнения ОЦК у недоношенных новорожденных следует вводить медленнее.

Налоксон не рекомендуется вводить в ходе первичной реанимации новорожденных с угнетением дыхания вследствие приема их матерями наркотических препаратов. Им следует обеспечить адекватную вентиляцию легких, восстановить сердечный ритм и сатурацию.

После восполнения ОЦК необходимо оценить полученный клинический эффект. Исчезновение бледности, нормализация времени наполнения капилляров (симптом «белого пятна» менее 2 сек), повышение ЧСС более 60 уд/мин, нормализация пульса, могут свидетельствовать о достаточном восполнении ОЦК. В этом случае следует прекратить введение лекарственных средств и НМС, продолжая принудительную вентиляцию легких под положительным давлением.

Как только ЧСС станет более 100 уд/мин. и ребенок начнет самостоятельно дышать, следует постепенно уменьшать частоту принудительных вдохов и снижать давление вентиляции легких, а затем перенести ребенка в отделение интенсивной терапии для проведения постреанимационной помощи.

Если имеется уверенность, что эффективная вентиляция легких, непрямой массаж сердца и лекарственная терапия проводятся адекватно, следует подумать о механических причинах неэффективности реанимации, таких как аномалии развития дыхательных путей, пневмоторакс, диафрагмальная грыжа или врожденный порок сердца.

Если у ребенка сердцебиения отсутствуют в течение 10 минут, несмотря на правильное и полное проведение всех этапов реанимации, следует рассмотреть вопрос о ее прекращении. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что реанимация новорожденного после 10 минут полной асистолии обычно заканчивается смертью ребенка или его выживанием с тяжелой инвалидностью [12-14].

14.3. другие виды лечения: нет.

14.4. хирургическое вмешательство: нет.

14.5. Профилактические мероприятия:

адекватная медицинская помощь женщине с вышеперечисленными факторами риска до беременности, в антенатальном периоде и в родах.

14.6. Дальнейшее ведение:

15. Индикаторы эффективности и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе: восстановление самостоятельного дыхания и адекватной сердечной деятельности, отсутствие осложнений реанимации в виде синдрома утечки воздуха (пневмоторакс, пневмомедиастинум, интерстициальная легочная эмфизема и др.).

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Список разработчиков:

Чувакова Тамара Курманалиевна, д.м.н., АО «Медицинский университет Астана», профессор, заведующая курсом неонатологии при кафедре акушерства и гинекологии факультета непрерывного профессионального развития и дополнительного образования.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует.

18. Рецензенты:

Качурина Диляра Радиковна - д.м.н., РГП «Научный центр педиатрии и детской хирургии», зав. отделением недоношенных детей.

19. Условия пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики и/или лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

- 1) Wyllie J., Perlman J.M., Kattwinkel J. et al. Part 11: Neonatal resuscitation. 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Resuscitation 2010; 815: e260-e287.
- 2) Kattwinkel J., Perlman J.M., Aziz K. et al. Part 15: Neonatal resuscitation. 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Circulation 2010; 122:S909-S919.
- 3) Hankins G.D. V., Speer M. Defining the pathogenesis and pathophysiology of neonatal encephalopathy and cerebral palsy. Obstet. Gynecol. 2003; 103:628-636.
- 4) McGuine W. Perinatal asphyxia/ Clin. Evid. 2006; 15: 12.
- 5) Am. Academy of Pediatrics. Am. College of Obstetricians and Gynecologists. In: Lakewood C. Lemons J., eds. Guidelines for perinatal Care. 6th ed. Elk Grove Village. It: Am Academy of Pediatrics; 2007:205.
- 6) Gungor S., Kurt E., Tecsoz E. et al. Oronasopharyngeal suction versus no suction in normal and term infants delivered by elective cesarean section: a prospective randomized controlled trial. Gynecol. Obstet. Invest 2006; 61: 9-14.
- 7) Cramer K., Wiebe N., Hartling L. Crumeley E., Vohra S. Heat loss prevention: a systematic review of occlusive skin wrap for premature neonates. J. Perinatol. 2005; 25: 763-769.
- 8) Kent A.L., Williams J. Increasing ambient operating theatre temperature and wrapping in polyethylene improves admission temperature in premature infants. J. Paediatr. Child. Health. 2008; 44:325-331.

9) Waltman P.A., Brewer J.M., Rogers B>P>, May W>L. Building evidence for practice: a pilot study of newborns bulb suctioning at birth. J. Midwifery Womens Health. 2004; 49: 32-38.

10) Lupton AR., Shankaran S. Ambalavanan N., Carlo WA/, McDonald SA. Et al. Outcome of term infants using apgar scores at 10 minutes following hypoxic-ischemic encephalopathy. Pediatrics. 2009; 124: 1619-1626.

Утверждено на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
протокол №1
от 21 января 2014 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Геморрагическая болезнь новорожденных

2. Код протокола

3. Код МКБ X:

P53 Геморрагическая болезнь плода и новорожденного.

P54.0 Гематомезис новорожденного.

P54.1 Мелена новорожденного.

P54.2 Кровотечение из прямой кишки у новорожденного

P54.3 Желудочно-кишечное кровотечение у новорожденного

4. Сокращения, используемые в протоколе:

ГрБ – геморрагическая болезнь.

ВЖК – внутрижелудочковое кровоизлияние

АЧТВ – активированное частичное тромбиновое время

ПТВ – протромбиновое время

СЗП – свежезамороженная плазма

ПДФ – продукты деградации фибриногена и фибрина

5. Дата разработки протокола: 2013 год.

6. Категория пациентов: новорожденные дети.

7. Пользователи протокола: неонатологи родовспомогательных организаций и педиатры стационаров и ПМСП.

II МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8.Определение:

Геморрагическая болезнь новорожденного – заболевание, проявляющееся повышенной кровоточивостью вследствие неполноценной активности витамин К-зависимых факторов свертывания крови.

9.Клиническая классификация:

Ранняя геморрагическая болезнь плода и новорожденного: проявляется в первые сутки после рождения, что обусловлено низким уровнем витамина К у плода (не более 50% уровня взрослого).

Классическая геморрагическая болезнь новорожденного: проявляется на первой неделе после рождения вследствие незначительного поступления витамина К с грудным молоком и отсутствием должной кишечной микрофлоры, участвующей в синтезе витамина К.

Поздняя геморрагическая болезнь новорожденных – проявляется между 2 и 12 недель жизни и обусловлена вторичным нарушением синтеза полипептидных предшественников факторов свертывания крови вследствие заболевания печени (гепатит, атрезия желчных ходов, длительное парентеральное питание или синдром мальабсорбции и др.).

10.Показания для госпитализации:

родовспомогательная организация любого уровня, МО педиатрического профиля

11.Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

А. Анализ факторов риска:

- Прием матерью во время беременности антикоагулянтов непрямого действия (из группы неодикумарина)
- Недоношенность
- Отсутствие или недостаточный объем грудного вскармливания
- Длительное применение антибиотиков широкого спектра действия
- Длительное парентеральное питание
- Заболевания печени

Б.Клинические проявления:

- При ранней форме ГрБ характерно появление кровоточивости в первые часы или сутки после рождения в виде кожных геморрагий, внутричерепных кровоизлияний, кефалогематомы.
- Классическая форма ГрБ новорожденных проявляется кровоточивостью на 2-5 день жизни. Характерно появление мелены, гематомезис, кожные геморрагии (экхимозы, петехии), носовые кровотечения и др. У детей с тяжелой

родовой травмой, гипоксией высок риск кровоизлияний под апоневроз, внутренних гематом и др.

• Поздняя форма ГрБ новорожденных реализуется на фоне переносимых заболеваний.

12. Диагностические критерии

12.1 Жалобы и анамнез:

Данные анамнеза, позволяющие еще до рождения выявить новорожденных, у которых возможно появление признаков кровоточивости представлены в пункте 11 А (факторы риска).

12.2 Физикальное обследование:

Полный осмотр новорожденного проводится через 2 часа после рождения, при котором можно выявить уже в первые часы или сутки кожные геморрагии, внутричерепные кровоизлияния, кефалогематомы при адекватно проведенных родах.

12.3 Лабораторные исследования

Техника забора крови для исследования гемостаза

- Убедитесь, что при заборе кровь выделяется свободно, без затруднения.
- Необходимо использовать центрифужную пробирку из холодильника.
- Полностью заполнить пробирку кровью до указанной метки (обычно не более 1,5 мл).
- Если при заборе кровь свернулась, то необходимо взять другую пробирку.
- При отсутствии доступа или невозможности забора крови из вены, ее можно взять из артериального катетера в необходимом количестве (1 мл).

Объем исследования

- Время свертывания крови
- Протромбиновое время
- Активированное частичное тромбопластиновое время
- Фибриноген
- При признаках ДВС синдрома дополнительно исследуют следующие параметры: продукты деградации фибриногена (ПДФ), D-димер.
- Проведение дополнительных исследований зависит от результатов предыдущих исследований и рекомендации консультанта гематолога.

Границы нормы

Параметры	Недоношенный	Доношенный
Протромбиновое время (сек)	11-22	10-16
Активированное частичное тромбопластиновое время (сек)	28-101	31-55
Фибриноген (г/л)	1,5-3,7	1,7-4,0

12.4 Инструментальные исследования

12.5 Консультации специалистов:

12.6 Дифференциальный диагноз:

Дифференциальный диагноз проводится между следующими заболеваниями: наследственные геморрагические заболевания вследствие дефицита факторов свертывания, болезнями печени, ДВС синдромом.

13. Цель лечения:

- Остановка кровотечения;
- Стабилизация состояния (гемодинамики, газообмена)

14. Тактика лечения.

14.1 Немедикаментозное лечение:

14.2 Медикаментозное лечение:

Неотложная помощь

- Всем новорожденным с нарушением гемостаза, которые не получили витамин К на момент рождения, необходимо ввести витамин К из расчета 100 мкг/кг внутримышечно.
- Если протромбиновое и активированное частичное тромбопластиновое время находятся за пределами верхней границы нормы, необходимо ввести СЗП внутривенно в течение 30 минут из расчета 10-15 мл/кг.
- Повторно провести исследование протромбинового и активированного частичного тромбопластинового времени и при сохранении их нарушений – повторить прежнюю дозу СЗП.
- Если отсутствует эффект после введения СЗП, применяют криопреципитат из расчета 5 мл/кг в течение 30 минут.
- Повторно провести исследование протромбинового и активированного частичного тромбопластинового времени и при сохранении их нарушений – ввести криопреципитат в той же дозе.

Мониторинг

- При сохранении показаний необходимо повторять исследование на свертываемость крови каждые 12 часов.
- Необходимо выявлять и лечить причину коагулопатии: сепсис, шок, гипотермия, гипоксия и т.д.
- При сохраняющейся коагулопатии более 24 часов необходима консультация специалиста гематолога.

14.3 Другие виды лечения: нет.

14.4. Хирургическое вмешательство: нет.

14.5. Профилактические мероприятия:

Для профилактики геморрагической болезни новорожденного после рождения необходимо ввести витамина К в/м 1 мг однократно (возможно пероральное применение препарата согласно инструкции).

14.6. Дальнейшее ведение.

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

Нормализация показателей свертываемости крови.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Список разработчиков:

Чувакова Тамара Курмангалиевна, д.м.н., АО «Медицинский университет Астана», профессор, заведующая курсом неонатологии при кафедре акушерства и гинекологии факультета непрерывного профессионального развития и дополнительного образования.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует.

18. Рецензенты:

Павловец Лариса Павловна – главный врач ГКП «Городская детская больница №1», главный внештатный неонатолог г. Астаны.

19. Условия пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики и/или лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

- 1) Bandyopadhyay PK. Eight. In: Vitamins and Hormones. Vol 78. Elsevier Inc; 2008:157-84. [Full Text].
- 2) Clarke P, Shearer MJ. Vitamin K deficiency bleeding: the readiness is all. Arch Dis Child. Sep 2007;92(9):741-3. [Medline].
- 3) Pichler E, Pichler L. The neonatal coagulation system and the vitamin K deficiency bleeding - a mini review. Wien Med Wochenschr. 2008;158(13-14):385-95. [Medline].
- 4) Oldenburg J, Marinova M, Müller-Reible C, Watzka M. The vitamin K cycle. VitamHorm. 2008;78:35-62. [Medline].
- 5) Paiva SA, Sepe TE, Booth SL, et al. Interaction between vitamin K nutriture and bacterial overgrowth in hypochlorhydria induced by omeprazole. Am J Clin Nutr.

Sep 1998;68(3):699-704. [Medline].

6) Greer FR. Vitamin K status of lactating mothers and their infants. *Acta Paediatr Suppl.* Aug 1999;88(430):95-103. [Medline].

7) vonKries R, Shearer MJ, Widdershoven J, Motohara K, Umbach G, Gobel U. Des-gamma-carboxyprothrombin (PIVKA II) and plasma vitamin K1 in newborns and their mothers. *Thromb Haemost.* Oct 5 1992;68(4):383-7. [Medline].

8) Booth SL, Suttie JW. Dietary intake and adequacy of vitamin K. *J Nutr.* May 1998;128(5):785-8. [Medline].

9) Greer FR, Mummah-Schendel LL, Marshall S, Suttie JW. Vitamin K1 (phylloquinone) and vitamin K2 (menaquinone) status in newborns during the first week of life. *Pediatrics.* Jan 1988;81(1):137-40. [Medline].

10) Ozdemir MA, Karakukcu M, Per H, Unal E, Gumus H, Patisroglu T. Late-type vitamin K deficiency bleeding: experience from 120 patients. *Childs Nerv Syst.* Feb 2012;28(2):247-51. [Medline].

11) Takahashi D, Shirahata A, Itoh S, Takahashi Y, Nishiguchi T, Matsuda Y. Vitamin K prophylaxis and late vitamin K deficiency bleeding in infants: fifth nationwide survey in Japan. *Pediatr Int.* Dec 2011;53(6):897-901. [Medline].

12) Darlow BA, Phillips AA, Dickson NP. New Zealand surveillance of neonatal vitamin K deficiency bleeding (VKDB): 1998-2008. *J Paediatr Child Health.* Jul 2011;47(7):460-4. [Medline].

13) Alatas FS, Hayashida M, Matsuura T, Saeki I, Yanagi Y, Taguchi T. Intracranial Hemorrhage Associated With Vitamin K-deficiency Bleeding in Patients With Biliary Atresia: Focus on Long-term Outcomes. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* Apr 2012;54(4):552-7. [Medline].

14) [Guideline] American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. Controversies concerning vitamin K and the newborn. *Pediatrics.* Jul 2003;112(1 Pt 1):191-2. [Medline].

15) American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Nutritional Needs of Preterm Infants. In: Ronald E. Kleinman, MD. Nutritional needs of preterm infants. In: *Pediatrics Nutrition Handbook*. 5th. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 1998:23-46.

16) Greer FR, Marshall SP, Foley AL, Suttie JW. Improving the vitamin K status of breastfeeding infants with maternal vitamin K supplements. *Pediatrics.* Jan 1997;99(1):88-92. [Medline].

17) Van Winckel M, De Bruyne R, Van De Velde S, Van Biervliet S. Vitamin K, an update for the paediatrician. *Eur J Pediatr.* Feb 2009;168(2):127-34. [Medline].

18) Young TE, Mangum B. Vitamins and Minerals. In: *NEOFAX 2008*. edition. Montavale, NJ: Thomson Reuters; 2008:288-9.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

НЕОНАТАЛЬНАЯ ЖЕЛТУХА

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Код протокола:

2. Название протокола: Неонатальная желтуха

3. Код(ы) по МКБ-10:

P55 Гемолитическая болезнь плода и новорожденного

P58.0 Неонатальная желтуха, обусловленная кровоподтеками.

P58.2 Неонатальная желтуха, обусловленная инфекцией

P58.3 Неонатальная желтуха, обусловленная полицитемией.

P58.4 Неонатальная желтуха, обусловленная лекарственными средствами или токсинами, перешедшими из организма матери или введенными новорожденному

P58.5 Неонатальная желтуха, обусловленная заглатыванием материнской крови

P58.8 Неонатальная желтуха, обусловленная другими уточненными формами чрезмерного гемолиза

P58.9 Неонатальная желтуха, обусловленная чрезмерным гемолизом, неуточненная.

P59.0 Неонатальная желтуха, связанная с преждевременным родоразрешением (гипербилирубинемия недоношенных)

P59.2 Неонатальная желтуха вследствие других и неуточненных повреждений клеток печени (врожденный вирусный гепатит).

P59.3 Неонатальная желтуха, обусловленная средствами, ингибирующими лактацию.

P59.8 Неонатальная желтуха, обусловленная другими уточненными причинами.

P59.9 Неонатальная желтуха неуточненная (Физиологическая желтуха выраженная).

4. Сокращения, используемые в протоколе:

Г6ФДГ – глбкозо-6-фосфат-дегидрогеназа

ГУТ – глюкуронил- трансфераза

ОБС - общий билирубин сыворотки

ПБ - прямой билирубин

НБ - непрямой билирубин

ОЗПК - операция заменного переливания крови.

5. Дата разработки протокола: 2013 год.

6. Категория пациентов: новорожденные дети

7. Пользователи протокола: врачи-неонатологи, педиатры, ВОП

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. **Определение:** Неонатальная желтуха – появление видимого желтушного окрашивания кожных покровов и слизистых новорожденного вследствие повышения уровня общего билирубина в сыворотке крови.

Желтуха становится видимой, когда уровень общего билирубина сыворотки (ОБС) достигает ³ 80 мкмоль/л. У маловесных новорожденных желтушное окрашивание кожи появляется при более низких уровнях билирубина в сыворотке крови, что зависит от толщины слоя подкожного жира.

9. Клиническая классификация

Физиологическая желтуха новорожденных:

- Обычно появляется после 36 часов жизни ребенка.
- Пиковое значение уровня общего билирубина сыворотки обычно приходится на 3–4-й день у доношенного ребенка и на 5–7-й день у недоношенного ребенка.
- Пиковое значение уровня общего билирубина сыворотки составляет ± 205 мкмоль/л (12 мг/дл).
- Уровень общего билирубина сыворотки крови снижается у доношенного ребенка к 14-му дню жизни, у недоношенного — к 21-му дню жизни.
- Клиническое состояние ребенка удовлетворительное: он активен, имеет четко различимые периоды сна и бодрствования, хороший сосательный рефлекс; у ребенка стабильная температура; печень и селезенка имеют нормальные размеры, моча светлая, стул нормально окрашен.
- Желтуха, связанная с грудным вскармливанием, может сопровождаться двумя пиками подъема билирубина, первый — на 4–5 день и второй — на 14–15-й день, медленно убывает и может определяться в возрасте 12 недель.

Патологическая желтуха новорожденных:

Желтуха, появившаяся в течение первых 24 часов жизни или определяемая на стопах и ладонях в любое время.

- Желтуха, появившаяся после 7-го дня жизни.
- Темп прироста общего билирубина сыворотки крови > 85 мкмоль/л/сут или 5 мг/дл/сутки.
- Уровень прямого билирубина > 34 мкмоль/л (2 мг/дл), или ≥ 20 % от уровня общего билирубина сыворотки.
- Состояние ребенка неудовлетворительное независимо от уровня билирубина, наличие патологических клинических симптомов.
- Гепатомегалия и/или спленомегалия.
- Обесцвеченный стул или темный цвет мочи.
- Желтуха без тенденции к убыванию после 14-го дня жизни у доношенного новорожденного или после 21-го дня жизни у недоношенного новорожденного называется «затяжной желтухой».

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации:

- госпитализация беременной в родовспомогательную организацию любого уровня в связи с началом родовой деятельности;
- плановая госпитализация беременной с резус-отрицательной принадлежностью крови, с группой крови O (I) резус-положительной, с отягощенным трансфузионным и прививочным анамнезом в родовспомогательную организацию 3-4-го уровней;
- экстренная госпитализация новорожденного с патологической желтухой из родовспомогательных организаций 1-2-го уровней в ОПН родовспомогательных организаций 3-4-го уровней.

11. Диагностические мероприятия

11.1 Основные диагностические мероприятия:

А. В антенатальном периоде определять группу крови и резус-фактор у всех беременных женщин, а также наличие отягощенного трансфузионного и прививочного анамнеза.

Б. При рождении:

- У ребенка от матери с резус-отрицательной принадлежностью в пуповинной крови определить группу и резус-принадлежность, пробу Кумбса;
- У ребенка, родившегося от матери с группой крови O (I) резус-положительной, определить в пуповинной крови группу крови и пробу Кумбса.
- Уровень общего билирубина в пуповинной крови и его фракции (при необходимости) в динамике.

11.2 Дополнительные диагностические мероприятия:

А. При подозрении на наличие неонатальной желтухи, обусловленной чрезмерным гемолизом (Р 58-58.9) – определить уровень гемоглобина, гематокрита, количество эритроцитов, ретикулоцитов, микроцитов.

Б. При подозрении на наличие желтухи при гипотиреозе исследовать уровень тиреоидных гормонов.

В. При подозрении на наличие наследственно обусловленной патологической желтухи:

- синдромы Киглера-Наджара I и II типа, Люцей-Дрискола, Жильбера –генетическое обследование;
- наследственные гемолитические анемии (мембранопатии, гемоглобинопатии, энзимдефицитные анемии и др.) – исследовать мазок периферической крови с составлением кривой Прайса-Джонса, рассчитать толщину, индекс сферичности, средний объем эритроцитов и среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците, осмотическую стойкость эритроцитов (подробнее см в протоколе «Гемолитические анемии»).

При подозрении на наличие заболеваний со стороны печени, желчевыводящих протоков см. протоколы «Заболевания печени и гепатобилиарной системы».

12. Диагностические критерии:

12.1. жалобы и анамнез

Медицинский анамнез.

- Резус-принадлежность и группа крови матери.
- Инфекции во время беременности и родов.
- Наследственные заболевания (дефицит Г6ФДГ, гипотиреоз, другие редкие заболевания).
- Наличие желтухи у родителей.
- Наличие желтухи у предыдущего ребенка.
- Вес и гестационный возраст ребенка при рождении
- Вскармливание ребенка (недостаточное вскармливание и/или рвота).
- Проводилась ли ребенку реанимация при рождении.

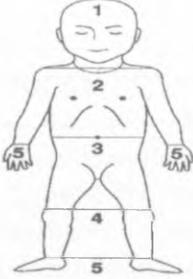
Факторы риска:

- Острый гемолиз.
- Преждевременные роды.
- Кровоподтеки и кефалогематомы.
- Снижение массы тела (> 10 %.)
- Неонатальная асфиксия, ацидоз.
- Гипогликемия.

- Неонатальная инфекция.
- Гипоальбуминемия (< 30 г/л).

12.2 Физикальное обследование

- Оцените цвет кожных покровов.
- Осматривайте полностью раздетого ребенка при хорошем освещении (предпочтительно при дневном свете).
- Обеспечьте ребенку тепловую защиту во время осмотра.
- Оценивайте цвет кожных покровов после легкого надавливания пальцем руки до уровня подкожно-жировой клетчатки.
- Определите локализацию желтухи по модифицированной шкале Крамера. оцифицированная шкала Крамера:

	Зона	M ± SD	Границы
	1	100±5	73-134
	2	151±29	91-207
	3	200±30	137-280
	4	255±29	188-311
5		>255	

10

- оценить тяжесть выявляемой желтухи:

Возраст (дни)	Локализация желтухи	Заключение:
1	Любой локализации	Опасная желтуха
2	конечности	
≥ 3	Стопы, кисти	

12.4 Лабораторные исследования

Существуют различные причины патологической желтухи, поэтому необходимо определять помимо ОБС, фракции билирубина (прямой/конъюгированный билирубин и непрямой/не конъюгированный билирубин).

Для новорожденных с желтухой и стабильной гипербилирубинемией, которая продолжается больше 3 недель, рекомендуется проведение теста на галактоземию.

Если в семейном анамнезе имеются случаи желтух, связанных с дефицитом Г6ФДГ, необходимо определить уровень этого фермента [С.]

Новорожденные с высоким уровнем прямого билирубина должны быть обследованы на наличие сепсиса (лабораторное и бактериологическое исследование крови) [D].

Новорожденным с повышенным уровнем прямого билирубина и гепатомегалией необходимо определить уровень трансаминаз АЛТ и АСТ для исключения гепатита.

12.5 Показания для консультации специалистов:

- инфекционист,
- хирург,
- невролог.

12.6. Дифференциальный диагноз

В подавляющем большинстве случаев желтуха новорожденных является физиологической, но очень важно контролировать каждый случай для своевременного выявления и соответствующего лечения «опасной» желтухи с целью предотвращения осложнений:

– билирубиновая энцефалопатия: острое поражение центральной нервной системы.

– ядерная желтуха: необратимое хроническое поражение центральной нервной системы.

• Для раннего выявления признаков опасной желтухи важна фиксация времени появления любой желтухи и ее регулярная клиническая оценка (с интервалом 8-12 часов).

• Желтуха после 7-го дня может быть признаком холестаза, дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ), болезни Криглера-Найяра или позднего сепсиса новорожденных.

• Опасная желтуха появляется в течение первых 24 часов жизни или определяется на стопах и ладонях в любое время.

Алгоритм дифференциального диагноза неонатальных желтух, не связанных с изоиммунизацией

- 3-5 степень иктеричности по Крамеру
- На розовом или бледно-розовом фоне.
- Состояние удовлетворительное.
- Гепато-спленомегалия отсутствует.
- Стул – окрашен, моча – светлая.

Лекарственный гемолиз (↑общего билирубина за счет не прямой фракции; уровень гемоглобина умеренно снижается к концу 1-го месяца).	Желтуха от материнского молока: (в молоке матери высокое содержание прегнан-3-альфа, 20-бета-диола и свободных жирных кислот).	Синдром Криглера-Наджара (высокий уровень общего билирубина за счет не прямой фракции; в желчи отсутствует или снижен конъюгированный билирубин за счет отсутствия ГУТ).	Синдром Жильбера (↑общий билирубин за счет не прямой фракции)	Желтуха, обусловленная незрелостью печени (Позднее начало конъюгации, ↑общий билирубин за счет не прямой фракции)	Полицитемия (уровень гемоглобина ≥ 220 г/л; уровень гематокрита $\geq 0,7$; уровень не прямой билирубина 205-350 и более).
↓	↓	↓	↓	↓	↓
Наблюдение:	Контроль фракций билирубина, общий анализ крови, размеры печени и селезенки, цвет стула и мочи				
Снижение уровня билирубина	Повышение уровня билирубина				
↓	↓				
Наблюдение	В ОПН				
3-5 степень иктеричности по Крамеру Серо-зеленый фон Интоксикационный синдром Гепатомегалия Изменение цвета стула и мочи					
↓ В Отделении Патологии Новорожденных					
Синдром Дубина-Джонса и Ротора (непрямой и прямой фракций билирубина; выявление коричнево-черных гранул, напоминающих меланин, при биопсии печени) Атрезия желчевыводящих путей (УЗИ печени и желчевыводящих путей, ↑прямой фракции билирубина) Внутриутробные инфекции (специфические методы диагностики ВУИ; ↑непрямой и прямой фракций билирубина; ↑ индикаторных ферментов печени). Сепсис (Культура крови, СРБ, ОАК, ЛИИ) Галактоземия (галактозурия, аминокислотурия; ↑уровня галактозы в крови; ↓активности в эритроцитах галактокиназы; ↑ не прямой и прямой фракций билирубина).					

13. Цель лечения: обеспечение вмешательств, способствующих предупреждению реализации потенциальных побочных эффектов.

14. Тактика лечения:

14.1. Немедикаментозное лечение

А. Физиологическая желтуха

• Дети с «физиологической желтухой» не нуждаются в специальном лечении, но нуждаются в исключительно грудном вскармливании. Матери ребенка необходимо объяснить, что исключительно грудное вскармливание (так часто и так долго как хочет ребенок, днем и ночью, но не менее 8-12 раз в сутки) помогает ребенку быстрее преодолеть желтуху.

Б. Патологическая желтуха

• Фототерапия представляет собой наиболее эффективный метод снижения уровня билирубина в случае желтухи новорожденных [А].

Своевременная и правильная фототерапия снижает потребность в заменном переливании крови до 4% и снижает риск осложнений желтухи новорожденных.

Показания для фототерапии и заменного переливания крови у доношенного новорожденного (см. приложение, график 1):

- Если желтуха появилась в первые 24 часа после рождения, или она является «опасной» — необходимо начать фототерапию немедленно и рассмотреть вопрос о показаниях к проведению заменного переливания крови.

- В остальных случаях необходимо отложить результат ОБС на графике в соответствии с возрастом ребенка и решить вопрос о начале фототерапии.

- При наличии факторов риска решение о начале фототерапии должно приниматься на основе более низкого уровня общего билирубина сыворотки крови (ОБС).

- Если у ребенка наблюдается ухудшение общего состояния, следует начать фототерапию при более низких цифрах ОБС.

Показания для начала фототерапии у недоношенного ребенка такие же, как и для новорожденных с гемолитической болезнью (см. приложение график 2).

- Фототерапию проводят с использованием инкубатора или в теплой кроватке, в комнате, защищенной от сквозняков

- Глаза ребенка должны быть защищены светонепроницаемой повязкой.

- Для того, чтобы сделать фототерапию максимально эффективной, следуйте инструкции производителя, согласно которой установите лампу на рекомендуемое расстояние и своевременно меняйте источники света.

- Контролируйте температуру тела ребенка и температуру воздуха под лампой каждые 3 часа. Поддерживайте температуру тела на уровне 36,5–37,5 °С.

- Переворачивайте ребенка каждые 3 часа.

- Взвешивайте ребенка как минимум один раз в день.

- В ходе фототерапии стул ребенка может быть жидким и иметь желтый цвет. Это нормально и не требует лечения.

- Продолжайте грудное вскармливание по требованию, без ночных перерывов, не менее 8 раз в день. [B]
- Если ребенок во время фототерапии получает сцеженное грудное молоко или внутривенное введение растворов, рекомендуется увеличить объем молока/растворов до 10% от общей суточной потребности.
- Определяйте уровень ОБС каждые 12 часов.
- Фототерапия у новорожденного прекращается в случае устойчивого снижения концентрации билирубина сыворотки крови в течение 24-36 часов ниже значений, ставших основанием для начала фототерапии и наличия либо отсутствия факторов риска.

Показания для заменного переливания крови:

- В случае неэффективности фототерапии рекомендуется заменное переливание крови.
- В случае появления клинических симптомов острой билирубиновой энцефалопатии (мышечный гипертонус, опистотонус, лихорадка, «мозговой» крик) заменное переливание крови проводится независимо от уровня билирубина.

[D]

- Заменное переливание крови в случае ГБН, вызванной изолированным резус-конфликтом используется Rh-отрицательная одногруппная с кровью ребенка эритроцитарная масса и плазма, но, по возможности АВ (IV) группы крови в соотношении 2:1.
- Заменное переливание крови в случае ГБН, вызванной изолированным групповым конфликтом, используется эритроцитарная масса О (I) группы, совпадающая с резус-принадлежностью эритроцитов ребенка и одногруппную или АВ (IV) группы плазму в соотношении 2:1.
- Заменное переливание крови при несовместимости крови матери и крови ребенка по редким факторам необходимо использовать кровь от индивидуально подобранных доноров.

Необходимо помнить, что для детей с ГБН используется эритромаасса со сроком хранения не более 72 часов.

Заменное переливание крови, представляющее собой небезопасную процедуру, должно проводиться только обученным персоналом по строгим показаниям после проведенной фототерапии.

14.2 Дальнейшее ведение: неонатальный уход, грудное вскармливание.

14.3. Критерии выписки:

- Выписка новорожденного с желтухой из стационара должна осуществляться индивидуально, с учетом выраженности желтухи и результатов лечения.
- Каждую мать/семью необходимо обучить, как проводить оценку желтухи и как распознать «опасные признаки» у ребенка, как проводить исключительно грудное вскармливание.

14.4. Хирургическое вмешательство: в случаях механической желтухи.

14.5. Профилактические мероприятия: для предупреждения резус-сенсibilизации при последующих беременностях, женщинам с резус-отрицательным фактором крови, родивших резус-положительного ребенка, в первые 72 часа после родов, следует ввести антирезус-иммуноглобулин (дозу см. в инструкции).

15. Индикаторы эффективности лечения:

• Нормализация уровня билирубина в крови и предупреждение билирубинового поражения мозга у ребенка.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

Чувакова Тамара Курмангалиевна, д.м.н., АО «Медицинский университет Астана», профессор, зав. курсом неонатологии при кафедре акушерства и гинекологии факультета непрерывного профессионального развития и дополнительного образования.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует.

18. Рецензенты:

Павловец Лариса Павловна - главный врач ГКП «Городская детская больница № 1» главный внештатный неонатолог г. Астаны.

19. Указание условий пересмотра протокола: 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) American Academy of Paediatrics. Clinical practical Guideline. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. 2004.
- 2) A guide for essential practice. World Health organisation, Geneva 2006
- 3) Bhutany V, Gourley G, Adler S, Kreamer B, Dalin C, Johnson L. Non-invasive Measurement of Total Bilirubin in a Multiracial Predischarge Newborn Population to Assess the Risk of Severe Hyperbilirubinemia. J. Pediatrics (106) 2000, NO 2.
- 4) David E. Hertz. Care of the Newborn: A Handbook for Primary Care. Lippincott Williams&Wilkins, 2005. 60-72
- 5) Essential Newborn Care and Breastfeeding: Training Module. WHO Euro, Copenhagen, 2002.
- 6) Guidelines for detection, management and prevention of hyperbilirubinemia in

term and late preterm newborn infants (35 or more weeks' gestation), Canadian Pediatric Society, 2007.

7) Jaundice and hyperbillrubinemia in the newborn. In: Berhman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson textbook of paediatrics. 16th ed. Philadelphia: Saunders, 2000:511-28.

8) Jaundice in the Healthy Term Newborn. British Columbia Reproductive Care Program Newborn Guideline 4. April 2002 (Revised).

9) Jaundice. RPA newborn Care Protocol Book. Royal Prince Alfred Hospital. 2003.

10) Meredith L. Porter, Beth L.Dennis. Hyperbilirubinemia in the Term Newborns. American Family Physician, 2002, Volume 65, Number 4.

11) Managing Newborn Problems: A guide for doctors, nurses, and midwives. WHO, Geneva, 2003.

12) Maisels MJ, Watchko JF. Treatment of jaundice in low blrth weight infants. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2003; 88; 459-463).

13) Mills JF, Tudehope D. Fibreoptic phototherapy for neonatal jaundice (Cochrane review). The Cochrane library. Issue 2, 2003.

14) Management of Hyperbilirubinemia in the newborn infants 35 or more weeks of gestation. American Academy of Paediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Paediatrics 2004; 114:297-316.

15) Newborn Services Clinical Guideline. Protocol Management of Neonatal jaundice. New Zealand. Reviewed by Peter Nobbs, May 2001.

16) Newborn Services Clinical Guideline, Assessment of Prolonged and Late-Onset Jaundice», 2004.

17) Shelly C Springer. Kernicterus. EMedicine. Meredith L. Porter, Beth L.Dennis. Hyperbilirubinemia in the Term Newborns. American Family Physician, 2002, Volume 65, Number 4.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС СИНДРОМ У НОВОРОЖДЕННОГО

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. **Название протокола:** Респираторный дистресс синдром у новорожденного.

2. **Код протокола**

3. **Код МКБ-10:**

P22.0 Синдром дыхательного расстройства у новорожденного

4. Сокращения, используемые в протоколе:

БЛД – бронхолегочная дисплазия

ВПС – врожденный порок сердца

ВЖК – внутрижелудочковое кровоизлияние

FiO₂ – концентрация подаваемого кислорода

МВ – механическая вентиляция

НIPPV -назальная вентиляция с прерывистым положительным давлением

ОАК – общий анализ крови

ОАП – открытый артериальный проток

РДС – Респираторный дистресс синдром

РН – ретинопатия недоношенных

См. H₂O – сантиметров водного столба

СРБ – С-реактивный белок

СРАР - постоянное положительное давление в дыхательных путях

СУВ – синдром утечки воздуха

ТТН – транзиторное тахипноэ новорожденных

ТБИ – тяжелая бактериальная инфекция

ЧД – частота дыхания

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭхоКГ – эхокардиография

5. **Дата разработки протокола:** 2013 г.

6. Категория пациентов: новорожденные дети.

7. Пользователи протокола: неонатологи родовспомогательных организаций.

II МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение: Респираторный дистресс синдром (РДС) – это состояние дыхательной недостаточности, развивающееся сразу или через небольшой промежуток времени после рождения и тяжесть его проявлений нарастает в течение первых двух дней жизни. Развитие РДС обусловлено дефицитом сурфактанта и структурной незрелостью легких, наблюдающихся в основном, но не только, у недоношенных новорожденных [1].

9. Клиническая классификация: отсутствует, так как при современной тактике проведения ранней терапии, клиническая симптоматика не достигает классического определения РДС [1,2,3].

10. Показания для госпитализации:

Экстренная госпитализация беременной женщины с преждевременными родами в стационар 2-3-го уровня.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные диагностические мероприятия

А. Факторы риска: гестационный возраст менее 34 недель, сахарный или гестационный диабет у матери, кесарево сечение, кровотечение у матери во время беременности, перинатальная асфиксия, мужской пол, второй (или каждый последующий) при многоплодной беременности.

Б. Клинические проявления:

РДС клинически проявляется ранними респираторными нарушениями в виде цианоза, стонущего дыхания, втяжения податливых мест грудной клетки и тахипноэ. При отсутствии терапии может наступить летальный исход вследствие прогрессирующей гипоксии и дыхательной недостаточности. При наличии адекватной терапии регресс симптоматики начинается через 2-4 дня. [1].

11.2 Дополнительные диагностические мероприятия

Рентгенологические признаки:

Классическая картина снижения пневматизации легких в виде «матового стекла» и наличие воздушных бронхограмм.

12. Диагностические критерии

А. Лабораторные показатели

– Газы крови: уровень PaO₂ менее 50 мм ртутного столба (менее 6,6 кПа).

– Бакпосев крови, СРБ, ОАК для исключения ТБИ (пневмония, сепсис).

Б. ЭхоКГ: для исключения ВПС, обнаружения ОАП, легочной гипертензии и уточнения направления шунтирования крови.

В. Дифференциальный диагноз: ТТН, СУВ, пневмония, сепсис.

13. Цель лечения: обеспечение вмешательств, способствующих максимизации числа выживших недоношенных детей при одновременном снижении потенциальных побочных эффектов.

14. Тактика лечения.

14.1. Стабилизация состояния новорожденного после рождения

Согласно современным рекомендациям следует применять более мягкие подходы к проведению первоначальной респираторной поддержки и поэтому использование термина «стабилизация» более предпочтительно, чем термин «реанимация» [1].

А. Необходимые условия для адекватной стабилизации новорожденного:

- При рождении ребенка из группы риска по развитию РДС на роды вызываются наиболее подготовленные сотрудники, владеющие современными знаниями и навыками проведения реанимации у новорожденных с чрезвычайно малой и очень малой массой тела при рождении.

- Для поддержания оптимальной температуры воздуха в родовой палате (25–26°C) могут использоваться дополнительные обогреватели, источники лучистого тепла, открытые реанимационные системы. Для исключения перегрева, необходимо проводить сервоконтроль в пределах 10 мин (В).

- Согревание и увлажнение газов, использующихся для стабилизации состояния, также может помочь поддержать нормотермию.

- Для профилактики гипотермии новорожденных с гестационным возрастом менее 28 недель следует сразу после рождения помещать в пластиковый мешок или использовать пленку для окклюзионного обертывания с параллельно включенным обогревателем (А).

- Доказано, что неконтролируемые объемы вдоха, как завышенные, так и заниженные, могут быть опасными для незрелых легких недоношенных детей. Поэтому традиционное использование саморасправляющегося мешка рекомендуется заменить на реанимационную систему с Т-образным коннектором, что обеспечивает контроль заданного постоянного положительного давления в воздухоносных путях (СРАР) с замеряемым пиковым давлением на вдохе (PIР) при закрытии тройника.

Б. Стабилизация состояния новорожденного после рождения

Сразу после рождения закрепить пульсоксиметр на запястье правой руки новорожденного для получения информации о ЧСС и целевых показателях сатурации (В).

- Зажим пуповины у недоношенного новорожденного, если позволяет его состояние, рекомендуется отложить на 60 секунд, с положением младенца ниже матери, чтобы способствовать плаценто-плодовой трансфузии (А).
- Использование СРАР следует начинать с момента рождения у всех новорожденных с риском развития РДС, а также у всех с гестационным возрастом до 30 недель, обеспечивая давление в дыхательных путях не менее 6 см H₂O, через маску или назальные канюли (А). Предпочтительнее использовать короткие биназальные канюли, поскольку они сокращают необходимость интубации (А).
- Кислород должен подаваться только через кислородно-воздушный смеситель. Для начала стабилизации целесообразна концентрация кислорода 21-30%, а увеличение или снижение его концентрации производится на основании показаний пульсоксиметра о ЧСС и сатурации (В).
- Нормальная сатурация сразу после рождения для недоношенного ребенка составляет 40-60%, повышается до 80% к 5-й минуте и должна достигнуть 85% и более к 10-й минуте после рождения. Во время стабилизации следует избегать гипероксии (В).
- Интубацию следует проводить новорожденным, которые не ответили на неинвазивную вентиляцию (СРАР) (А). Всем интубированным новорожденным показано проведение заместительной терапии сурфактантом (А).
- После введения сурфактанта следует принять решение о немедленной (или ранней) экстубации (методика INSURE: IN- интубация –SUR-сурфактант–Е-экстубация) с переходом на неинвазивную вентиляцию (СРАР или назальную вентиляцию с перемежающимся положительным давлением – NIPPV), но при условии стабильности в отношении других систем новорожденного (В). Назальную вентиляцию с прерывистым положительным давлением (NIPPV) можно рассматривать в качестве средства для снижения риска неудачной экстубации у младенцев, которым не помогает СРАР, однако такой подход не дает значительных долгосрочных преимуществ (А).

В. Терапия сурфактантом

- Всем новорожденным с РДС или высоким риском его развития рекомендуется вводить препараты натуральных сурфактантов (А).
- Тактика раннего введения сурфактанта с терапевтической целью для спасения жизни должна быть стандартом и рекомендуется всем новорожденным с РДС на ранней стадии заболевания.
- Сурфактант должен вводиться непосредственно в родильном зале в случаях, когда мать не получала антенатальные стероиды или же, когда для стаби-

лизации новорожденного необходима интубация (А), а также недоношенным новорожденным с гестационным возрастом менее 26 недель, когда FiO_2 составляет $> 0,30$, а для новорожденных со сроком гестации более 26 недель, при $\text{FiO}_2 > 0,40$ (В).

- Для лечения РДС порактант альфа в начальной дозе 200 мг/кг лучше, чем 100 мг/кг того же препарата или берактанта (А).
- Должна вводиться вторая, а иногда и третья доза сурфактанта, если сохраняются признаки РДС – такие, как постоянная потребность в кислороде и необходимость проведения механической вентиляции (А).

14.2. Дополнительная оксигенотерапия после стабилизации состояния новорожденного

- При проведении оксигенотерапии недоношенным новорожденным после начальной стабилизации, уровень сатурации кислородом должен поддерживаться между 90-95% (В).
- После введения сурфактанта необходимо быстро снижать концентрацию подаваемого кислорода (FiO_2) для предупреждения гипероксического пика (С).
- Чрезвычайно важно избегать колебаний сатурации в постнатальном периоде (С).

14.3. Стратегия механической вентиляции (МВ) легких.

- МВ необходимо использовать для поддержки новорожденных с дыхательной недостаточностью, у которых назальный СРАР не дал эффекта (В).
- 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.
- Целью МВ является поддержание оптимального объема легких после раскрытия путем создания адекватного положительного давления в конце выдоха (РЕЕР), или постоянного расправляющего давления (CDP) на HFOV на протяжении всего респираторного цикла.
- Для определения оптимального РЕЕР при традиционной вентиляции, необходимо пошагово изменять РЕЕР с оценкой уровней FiO_2 , CO_2 и наблюдения за механикой дыхания.
- Следует использовать вентиляцию с целевым объемом вдоха, так как это сокращает продолжительность вентиляции и снижает БЛД (А).
- Следует избегать гипокапнии, поскольку она связана с повышенным риском бронхолегочной дисплазии и перивентрикулярной лейкомаляции.
- Настройки МВ должны чаще регулироваться для обеспечения оптимального объема легких.

- Прекращение МВ с экстубацией и переводом на СРАР необходимо осуществлять в как можно более ранние сроки, в том случае, если это клинически безопасно и концентрации газов крови приемлемы (В)
- Экстубация может быть успешной со среднего давления воздуха 6–7 см H₂O на традиционных режимах и с 8–9 см H₂O ОВЧВ, даже у самых незрелых детей.

14.4 Исключение или сокращение продолжительности механической вентиляции легких.

- Необходимо отдавать предпочтение СРАР или NIPPV, чтобы избежать или сократить продолжительность инвазивной механической вентиляции (В).
- При отлучении от МВ допускается умеренная степень гиперкапнии, при условии, что рН сохраняется на уровне выше 7,22 (В).
- Для сокращения продолжительности МВ необходимо использовать режимы традиционной вентиляции с синхронизированным и заданным объемом дыхания с применением агрессивного отлучения от аппарата (В).
- Кофеин должен входить в схему лечения апноэ у новорожденных и для облегчения экстубации (А), а также кофеин может использоваться для детей с массой тела при рождении менее 1250 г, находящихся на СРАР или NIPPV и имеющих вероятность возникновения потребности в инвазивной вентиляции (В). Кофеин цитрат вводится в дозе насыщения 20 мг/кг, далее 5-10 мг/кг/сутки – поддерживающая доза.

14.5. Профилактика инфекций.

Рекомендации

- Всем новорожденным с РДС следует начинать лечение антибиотиками до полного исключения возможной реализации тяжелой бактериальной инфекции (сепсис, пневмония). Обычная схема включает комбинацию пенициллин/ампициллин с аминогликозидом. В каждом неонатальном отделении должны разрабатываться собственные протоколы по использованию антибиотиков, основанных на анализе спектра возбудителей, вызывающих ранний сепсис (D).
- Лечение антибиотиками следует прекратить как можно быстрее, как только будет исключена реализация ТБИ (С).
- В отделениях с высокой частотой инвазивных грибковых инфекций рекомендуется проводить профилактическое лечение флуконазолом у детей с массой тела при рождении менее 1000 г или с гестационным возрастом ≤ 27 недель, начиная с 1-го дня жизни в дозе 3мг/кг два раза в неделю в течение 6 недель (А).

14.6. Поддерживающий уход

У новорожденных с РДС наилучший исход обеспечивается оптимальным поддержанием нормальной температуры тела на уровне 36,5-37,5°C, лечением

открытого артериального протока (ОАП), поддержкой адекватного артериального давления и тканевой перфузии.

А. Инфузионная терапия и питание

- Большинству недоношенных новорожденных должно быть начато внутривенное введение жидкостей по 70-80 мл/кг в день, с поддержанием повышенной влажности в инкубаторе (D).
- У недоношенных объем инфузии и электролитов должен рассчитываться индивидуально, допуская 2,4-4% потери массы тела в день (15% в общем) в первые 5 дней (D).
- Прием натрия должен быть ограничен в первые несколько дней постнатальной жизни и начат после начала диуреза с внимательным мониторингом баланса жидкости и уровня электролитов (B).
- Парентеральное питание следует начинать с 1-го дня во избежание замедления роста и предусмотреть раннее введение белков, начиная с 3,5 г/кг/день и липидов 3,0 г/кг/день для поддержания должного количества калорий. Такой подход улучшает выживаемость недоношенных с РДС (A)
- Минимальное энтеральное питание также следует начинать с первого дня (B).

Б. Поддержание тканевой перфузии

- 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.
- Лечение артериальной гипотензии рекомендуется проводить, если она сопровождается доказательствами низкой перфузии тканей (C).
- Восполнение ОЦК при гипотензии рекомендуется проводить 0,9% раствором хлорида натрия по 10-20 мл/кг, если была исключена дисфункция миокарда (D).
- Если восстановлением ОЦК не удается удовлетворительно повысить давление крови, необходимо ввести допамин (2-20 мкг/кг/мин) (B).
- 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 мг/кг/мин).
- В случаях рефрактерной гипотензии, когда традиционная терапия не дает эффекта, следует использовать гидрокортизон (1 мг/кг каждые 8 часов).
- Эхокардиографическое исследование может помочь в принятии решения относительно времени начала лечения гипотензии и выбора лечения (B).

В. Лечение открытого артериального протока.

- Если принимается решение о медикаментозном лечении ОАП, то использование индометацина и ибупрофена оказывает одинаковый эффект (B), однако

ибупрофен ассоциируется с более низкой степенью побочных эффектов со стороны почек.

- Фармакологическое или хирургическое лечение ОАП должно основываться на индивидуальной оценке клинических признаков и эхографических показателей (D).

- Профилактическая перевязка ОАП в течение 24 часов после рождения повышает риск развития бронхолегочной дисплазии (A).

Г. Другие аспекты лечения

- Ингаляционная терапия оксидом азота не обладает преимуществами при лечении недоношенных детей с РДС (A).

- Терапия сурфактантом может применяться для улучшения оксигенации после легочного кровотечения, однако долгосрочные благоприятные эффекты отсутствуют (C).

- Заместительная терапия сурфактантом при прогрессирующей БЛД приводит только к кратковременным благоприятным эффектам и не может быть рекомендована (C).

Д. Профилактика РДС

Рекомендации

- Беременные женщины с высоким риском преждевременных родов должны госпитализироваться в перинатальные центры (C).

- Преждевременные роды, в случае дородового разрыва плодного пузыря, могут быть отсрочены назначением антибиотиков (A) и токолитиков (A), что обеспечит выигрыш во времени для транспортировки беременной в перинатальный центр с плодом *in utero* и проведение стероидной терапии для профилактики РДС.

- Рекомендуется проводить однократный курс антенатальных кортикостероидов всем женщин с риском преждевременных родов с гестационным сроком от 23 недель до 34 полных недель беременности (A). Могут использоваться 2 схемы пренатальной профилактики РДС:

- бетаметазон – 12 мг внутримышечно, через 24 часа, всего 2 дозы на курс или
- дексаметазон – 6 мг внутримышечно, через 12 часов, всего 4 дозы на курс.

- Повторный курс антенатальных стероидов может быть уместным, если первый курс был проведен более 2-3 недель назад, а гестационный возраст ребенка составляет менее 33 недель и при этом возникает другое акушерское показание (A).

- Прием антенатальных стероидов должен также рассматриваться для женщин, у которых будет проводиться плановое кесарево сечение, до начала схваток в связи с наступлением срока родов (B).

15. Индикаторы эффективности лечения:

- Повышение выживаемости недоношенных с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении.

- Снижение частоты осложнений, обуславливающих инвалидизацию детей: РН, ВЖК, БЛД.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Список разработчиков:

Чувакова Т.К. - Зав. курсом неонатологии при кафедре акушерства и гинекологии факультета непрерывного профессионального развития и дополнительного образования МУА, доктор медицинских наук, профессор.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует.

18. Рецензенты:

Павловец Л.П. - главный врач ГКП «Городская детская больница № 1» главный внештатный неонатолог г. Астаны.

19. Условия пересмотра протокола: через каждые 3 года.

20. Список использованной литературы:

- 1) Sweet DG, Carnelli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Vento M, Halliday HL, European association of Perinatal Medicine: European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants – 2013 update. *Neonatology* 2013; 99:353-368.
- 2) Dunn M.S. Kaempf J., de Klerk A, de Klerk R, Reilly M, et al. Study Group: Randomized trial comparing 3 approaches to the initial respiratory management of preterm neonates. *Pediatrics* 2011; 128: e1069-e1076.
- 3) Sweet DG, Carnelli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Halliday HL, European association of Perinatal Medicine: European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants – 2010 update. *Neonatology* 2010; 97:402-417.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Гипоксически-ишемическая энцефалопатия

2. Код протокола:

3. Код(ы) МКБ-10:

P91 Другие нарушения церебрального статуса у новорожденного

P91.0 Ишемия мозга

P91.3 Церебральная возбудимость новорожденного

P91.4 Церебральная депрессия новорожденного

P91.5 Неонатальная кома

P91.8 Другие уточненные нарушения со стороны мозга у новорожденного

P91.9 Нарушения со стороны мозга у новорожденного неуточненные

4. Сокращения, используемые в протоколе:

ГИЭ – гипоксически-ишемическая энцефалопатия,

ЭН- энцефалопатия новорожденного,

РДС – респираторный дистресс синдром,

ВПС – врожденный порок сердца.

ГЗОАП – гемодинамически значимый открытый аортальный проток

ПФК – персистирующие фетальные коммуникации,

ЭЭГ – электроэнцефалограмма,

ИВЛ- искусственная вентиляция легких

СМА- средняя мозговая артерия,

ПМА- передняя мозговая артерия,

УЗИ- ультразвуковое исследование.

МРТ- магнитно-резонансная томография,

СаО₂- сатурация кислорода.

5. Дата разработки протокола: 2013 год.

6. Категория пациентов: новорожденные дети

7. Пользователи протокола: врачи неонатологи, неврологи, педиатры.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение:

ГИЭ – приобретенный синдром, характеризующийся клиническими и лабораторными признаками острого повреждения мозга после перенесенной перинатальной гипоксии и асфиксии в родах и проявляющийся нарушениями дыхания, угнетением физиологических рефлексов, снижением мышечного тонуса, нарушением сознания с частым возникновением судорог.

Механизм повреждения имеет гипоксическую/ишемическую природу, вследствие как недостаточного поступления кислорода в ткани мозга при его сниженном содержании в артериальной крови (гипоксемия), так и снижением мозгового кровотока (ишемия). Окончательная выраженность неврологического повреждения, прежде всего, зависит от длительности действия первичного фактора, вызвавшего гипоксию.

9. Клиническая классификация:

выделяют 3 степени тяжести ГИЭ (по Amiel-Tyson&Ellison и Samat&Samat):

- Легкая;
- Средней тяжести;
- Тяжелая.

10. Показания для госпитализации:

Новорожденные с умеренной и тяжелой энцефалопатией госпитализируются в родовспомогательные организации 3-го уровня.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий.

11.1 Основные диагностические мероприятия

А. Анализ факторов риска, способствующих развитию ГИЭ:

• антенатальные:

- тяжелые соматические заболевания матери, особенно в стадии декомпенсации: патология беременности (длительные токсикозы, угроза прерывания, переношенность и др.);
- эндокринные заболевания (сахарный диабет);
- инфекции различной этиологии, особенно во 2-3 триместрах беременности;
- вредные привычки матери (курение, алкоголизм, наркомания);
- генетическая, хромосомная патология;
- иммунологические отклонения в системе мать-плацента-плод;

- многоплодная беременность;

• **интранатальные:**

- аномальное предлежание плода;

- применение пособий в родах (акушерские щипцы, вакуум-экстрактор);

- острая гипоксия в родах у матери (шок, декомпенсация соматическая патология);

- расстройства плацентарно-плодового кровообращения (эклампсия, тугое обвитие пуповины, истинные узлы пуповины, выпадение петель пуповины, натяжение малой по длине пуповины и т.п.);

- стремительные, быстрые, затяжные роды;

- предлежание или преждевременная отслойка плаценты;

- дискоординация родовой деятельности;

- разрыв матки;

- кесарево сечение (особенно экстренное).

**Б. Клинические проявления (по Amiel-Tyson & Ellison и Sarnat & Sarnat):
Легкая ГИЭ:**

- Мышечный тонус слегка повышен, оживлены сухожильные рефлексы в течение первых нескольких дней после рождения.

- Могут наблюдаться преходящие поведенческие нарушения, такие как слабое сосание, раздражительность, беспокойство или сонливость.

- Спустя 3-4 дня неврологический статус приходит к норме.

ГИЭ средней тяжести:

- Новорожденный находится в состоянии летаргии: вял, сонлив, с симптомами мышечной гипотонии и значительным снижением сухожильных рефлексов.

- Рефлексы новорожденного, такие как хватательный, сосательный и Моро могут быть резко сниженными или отсутствовать.

- Новорожденный может испытывать периоды кратковременных апноэ.

- Судороги могут появиться в первые сутки жизни.

- Полное неврологическое восстановление возможно в течение 1-2 недель, что ассоциируется с хорошим отдаленным прогнозом.

- После начального периода благополучия может последовать внезапное ухудшение, что обычно свидетельствует о реперфузионных нарушениях.

- В течение этого периода может увеличиться интенсивность судорог.

Тяжелая ГИЭ:

- Типичны ступор или кома. Новорожденный может не реагировать на физические раздражители.

- Дыхание может быть нерегулярным, и такой ребенок обычно нуждается в аппаратной поддержке дыхания.

- Во всех случаях отмечается диффузная гипотония мышц и выраженное снижение сухожильных рефлексов.

- Рефлексы новорожденного (сосательный, глотательный, хватательный, Моро) отсутствуют.

- Во время исследования функции черепно-мозговых нервов можно выявить

глазодвигательные нарушения, такие как нистагм, экзофтальм и отсутствие симптома «кукольных глаз» (то есть, отсутствие содружественных движений глазных яблок).

- Зрачки могут быть широкими, не реагировать или слабо реагировать на свет.
- Ранние и частые судороги вначале могут быть резистентными к стандартной терапии. Судороги обычно носят генерализованный характер, и их частота может увеличиваться в последующие 2-3 дня, коррелируя с фазой реперфузионного повреждения.

- По мере прогрессирования повреждения, судороги спадают и ЭЭГ может стать изоэлектрической или на ней появляется подавление паттерна. В это же время может нарастать угнетение сознания, и появляться напряжение родничка, свидетельствующее о нарастании отека мозга.

- Типичным для периода реперфузионных повреждений является нестабильность сердечного ритма и АД, и наступление смерти от кардиореспираторных нарушений.

11.2 Дополнительные диагностические мероприятия

• Для подтверждения тяжести перенесенной гипоксии в течение первых 30 минут после рождения у ребенка от матери с вышеперечисленными факторами риска проводится забор артериальной крови из пережатой пуповины для определения ее газового состава (стабильность газового состава забранной крови сохраняется в пластиковом шприце в течение 30 минут!).

Маркерами перенесенной тяжелой перинатальной гипоксии (асфиксии) являются:

- выраженный метаболический ацидоз (в артериальной крови пуповины $pH < 7,0$ и дефицит оснований $BE \geq 12$ ммоль/л);
- оценка по шкале Апгар 0-3 балла на 5-й минуте;
- клинические неврологические расстройства, проявляющиеся в ранние сроки после рождения (судороги, гипотония, кома – энцефалопатия новорожденных (ЭН));
- признаки полиорганного повреждения в ранние сроки после рождения.

12. Диагностические критерии

12.1 Жалобы и анамнез матери:

• анализ данных об особенностях течения беременности и родов, их осложнениях, позволяющих установлению причины неврологических нарушений у новорожденного.

12.2 Физикальное обследование (дети с перинатальной гипоксией имеют высокий риск полиорганного повреждения, что определяет необходимость тщательного мониторинга функции жизненно важных систем и неврологического статуса для своевременной диагностики и адекватного лечения):

- анализ состояния новорожденного при рождении, потребность в реанимационных мероприятиях и их эффективность;
- мониторинг клинического состояния и неврологического статуса новорожденного, обращая особое внимание на:
 - нестабильность температуры тела
 - частоту и характер дыхания
 - частоту и характер сердечных сокращений
 - цвет кожных покровов и слизистых
 - активность (судороги, угнетение, неврологический статус)
 - диурез.

12.3. Лабораторные исследования (в динамике пребывания ребенка в стационаре):

- газы крови;
- уровень гликемии;
- электролитный состав сыворотки крови;
- уровни мочевины, креатинина;
- печеночные ферменты;
- оценка гематологических показателей и свертывающей системы крови (по показаниям)
- насыщение крови кислородом (при возможности)
- артериальное давление (при возможности).

12.4. Инструментальные исследования:

- УЗИ головного мозга;
- доплерография средней мозговой (СМА) и передней мозговой артерий (ПМА) в первые 48 часов; стойкие изменения в базальных ганглиях или нарушение в бассейне средней мозговой артерии являются характерными признаками неблагоприятного нейромоторного исхода;
- МРТ у детей с умеренной и тяжелой ГИЭ в возрасте одной недели; симметричные поражения базальных ганглиев и таламуса, а также патологические изменения задней ножки внутренней капсулы являются предикторами неблагоприятного исхода;
- стандартная ЭЭГ при умеренной и тяжелой энцефалопатии или при судорогах;
- амплитудно-интегрированная ЭЭГ (при возможности) может использоваться для мониторинга церебральной активности, выявления судорог и прогнозирования исхода.

12.5. Консультации специалистов:

- невролог,
- нейрохирург,
- окулист,
- кардиолог.

12.6. Дифференциальный диагноз:

- Воздействие наркотических средств, abstinence syndrome.
- Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК).
- Нейромышечные заболевания, включая неонатальные миопатии.
- Опухоли головного мозга.
- Инфекции.
- Перинатальный инсульт.
- Внутричерепное кровоизлияние.
- Врожденные пороки развития мозга.
- Врожденные нарушения обмена веществ.
- Генетические синдромы.

13. Цели лечения: Обеспечить оптимальные условия выхаживания и проведение вмешательств, которые обеспечат минимизацию неблагоприятных исходов и качество жизни.

14. Тактика лечения

- Проведение адекватной терапии дыхательных нарушений.
- Поддержание стабильного уровня системной и церебральной гемодинамики.
- Постоянный мониторинг и коррекция биохимических отклонений.
- Профилактика и лечение судорог.

14.1 Принципы ухода и лечения новорожденных с ГИЭ

- Оптимальная температура воздуха в палате (не ниже 25°C).
- Удобная поза ребенка в кувете; создать «гнездышко» со свободным расположением рук и ног (не использовать тугое пеленание).
- Избегать чрезмерного освещения в палате (накрыть инкубаторы, использовать источники концентрированного света).
- Соблюдать тишину (разговаривать тихо; не хлопать дверьми или дверцами инкубатора, др.).
- При необходимости частого забора крови установить венозный катетер (но не использовать постоянно установку пупочного катетера в вену пуповины).
- Обеспечить адекватное обезболивание: контакт «кожа к коже» с матерью (если позволяет состояние ребенка).
- Привлекать мать или семью оставаться с ребенком и участвовать в уходе за ним (разговаривать с ребенком, дотрагиваться до него, помогать переодевать и кормить его).
- Если наблюдаются дыхательные расстройства, обеспечить вспомогательную вентиляцию или оксигенацию.
- Обеспечить надлежащее питание и/или назначение жидкости внутривенно для профилактики или лечения гипогликемии или других метаболических нарушений.
- Как только состояние ребенка улучшится, начинать энтеральное кормление:

сцеженное материнское молоко альтернативным методом. Если ребенок хорошо усваивает пищу и у него не возникает никаких проблем, продолжать увеличивать количество молока, одновременно уменьшая количество жидкости, вводимой внутривенно, поддерживая общий суточный объем в соответствии с суточной потребностью ребенка. Кормить ребенка каждые три часа или чаще.

- Отменить внутривенное введение жидкостей, если ребенок получает более двух третей суточного объема жидкости перорально, и у него нет рвоты и вздутия живота.

14.2 Оксигенотерапия при дыхательных расстройствах

- Определить метод подачи кислорода, оценив все преимущества и недостатки каждого метода. Для использования нужной концентрации кислорода необходимы источник сжатого воздуха и газовый смеситель.

- Использовать пульсоксиметр, чтобы быть уверенным, что ребенок получает соответствующую концентрацию кислорода. Если пульсоксиметр отсутствует, следует наблюдать за признаками оксигенации, оценивая у ребенка наличие дыхательных расстройств или центрального цианоза (синюшность языка и губ).

14.3 Инфузионная терапия:

- Определить необходимый объем инфузии согласно массе тела и возрасту ребенка.

- В первые три дня жизни ребенка используется 10% раствор глюкозы. Если диурез достаточный, с 4-го дня жизни при наличии показаний добавить к 10% раствору глюкозы натрий из расчета 3 ммоль/кг массы тела и калий из расчета 2 ммоль/кг массы тела.

14.4 Поддержка гемодинамики:

- Необходимо контролировать частоту сердечных сокращений и артериальное давление.

- Если у ребенка низкое давление или наблюдаются признаки шока (кожа холодная на ощупь, положительный симптом «белого пятна», частота сердечных сокращений больше 180 ударов в минуту, отсутствие сознания и т.д.), но нет признаков кровотечения, необходимо ввести физиологический раствор (0,9% раствор хлорида натрия) внутривенно по 10-20 мл/кг, если исключена дисфункция миокарда.

- Если после введения физиологического раствора не удалось удовлетворительно повысить артериальное давление, необходимо ввести допамин (2-20 мкг/кг/мин).

- Если сохраняется низкий системный кровоток или необходимо лечить дисфункцию миокарда, следует использовать добутамин (5-20 мкг/кг/мин в качестве препарата 1-й линии и адреналин в качестве препарата 2-й линии (0,01-1,0 г/кг/мин).

- В случаях рефрактерной гипотензии, когда традиционная терапия не дает эффекта, следует использовать гидрокортизон (1 мг/кг каждые 8 часов).

14.5 Лечение судорог

Если у ребенка начались судороги, необходимо определить уровень глюкозы крови:

- при ее уровне меньше, чем 2,6 ммоль/л, следует ввести 10% раствор глюкозы из расчета 2 мл/кг массы тела в/в медленно в течение 5 минут (болюсно) и продолжить внутривенное капельное введение 10% раствора глюкозы в поддерживающем объеме согласно возрастной физиологической потребности в жидкости;
- если, через 30 минут после болюсного введения глюкозы, ее уровень в крови не повысился и даже стал ниже 1,4 ммоль/л, следует повторить болюсное введение глюкозы в той же дозе внутривенно в течение 5 минут и и продолжать инфузию;
- продолжить измерение уровня глюкозы крови, пока он не достигнет 1,4 ммоль/л во время двух повторных измерений;
- при уровне глюкозы крови 1,4 ммоль/л продолжить инфузию и повторять измерение ее уровня каждые три часа, пока он достигнет 2,6 ммоль/л или выше за два последующих измерения;
- в последующие несколько дней уровень глюкозы крови измеряется каждые 12 часов;
- следует увеличить частоту измерений, если клинические признаки гипогликемии не исчезают.

Если уровень глюкозы находится в пределах нормы или судороги не прекращаются после внутривенного введения раствора глюкозы, показано введение фенобарбитала:

- фенобарбитал вводится внутривенно медленно в течение 5 минут из расчета 20 мг/кг массы тела;
- если нет возможности внутривенного введения, возможно одноразовое внутримышечное введение медленно в дозе 20 мг/кг;
- если судороги не прекратились через 30 минут после введения фенобарбитала, следует повторить его медленное внутривенное введение в течение 5 минут из расчета 10 мг/кг массы тела;
- при необходимости повторить еще раз.

Если судороги продолжаются или возобновляются в течение 6 часов, назначить фенитоин:

- фенитоин вводится в дозе 20 мг/кг массы тела только внутривенно после разведения рассчитанной дозы препарата в 15 мл физиологического раствора натрия гидрокарбоната со скоростью 0,5 мл/мин в течение 30 минут.

14.6 Индуцированная терапевтическая гипотермия проводится новорожденным со среднетяжелой и тяжелой ГИЭ строго в соответствии с протоколом:

А. Показания для проведения гипотермии (должны соблюдаться все критерии):

- гестационный возраст ≥ 36 недели;
- постнатальный возраст ≤ 6 ч;
- рН $< 7,00$ и дефицит оснований ВЕ ≥ 12 ммоль/л (на 1-й минуте жизни);
- оценка по шкале Апгар < 5 через 10 мин.,
- или потребность в ИВЛ с положительным давлением через 10 мин после рождения;
- клинические признаки энцефалопатии.

Б. Противопоказания к проведению гипотермии:

- гестационный возраст < 36 недель;
- постнатальный возраст > 6 часов;
- серьезные врожденные пороки развития;
- кровоизлияния.

В. Начало гипотермии

Наиболее целесообразно начинать гипотермию как можно раньше:

- выключить обогреватель в родильном зале;
- поддерживать температуру ребенка на уровне $33,5\text{--}34,5^\circ\text{C}$ в течение 72 часов, обложив его пакетами с сухим льдом, или использовать специальное оборудование для гипотермии;
- проводить непрерывный мониторинг ректальной температуры;
- через 72 часа (трое суток) начинать медленное согревание ребенка (по $0,5^\circ\text{C}$ в час).

Г. Потенциальные побочные эффекты и их решение:

- синусовая брадикардия;
- легочная гипертензия;
- тромбоцитопения;

В большинстве случаев временное повышение температуры тела на $0,5\text{--}1^\circ\text{C}$ купирует указанные нарушения.

Д. Питание при гипотермии

Во время гипотермии новорожденным проводится парентеральное питание в виду слабой кишечной перфузии. Нельзя допускать появления дрожания у младенца, так как это может стимулировать мозговую активность и метаболизм. При появлении дрожания рекомендуется непрерывная инфузия морфина.

14. Профилактика: обеспечение здоровья женщине до и во время беременности, дифференцированный антенатальный и интранатальный уход (согласно выявленной патологии), адекватная стабилизация состояния новорожденного в родильной палате и постнатальном периоде.

Прогноз:

- наличие судорог является угрожающим симптомом, риск неврологического отставания у таких детей заметно выше, особенно если судорожные приступы частые и плохо купируются;

• патологические неврологические симптомы (мышечная гипотония, гипертонус, снижение рефлексов), сохраняющиеся после двух недель, обычно указывают на плохой прогноз.

15. Индикаторы эффективности лечения:

новорожденные, у которых неврологические нарушения исчезают через 1-2 недели, в дальнейшем развиваются нормально;

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

Чувакова Тамара Курмангалиевна, д.м.н., АО «Медицинский университет Астана», профессор, заведующая курсом неонатологии при кафедре акушерства и гинекологии факультета непрерывного профессионального развития и дополнительного образования.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует.

18. Рецензенты:

Павловец Лариса Павловна, врач неонатолог высшей квалификационной категории, главный врач ГДБ №1, главный внештатный неонатолог УЗ г.Астана.

19. Указание условий пересмотра протокола: 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) Amiel-Tison C, Gosselin J. Clinical assessment of the infant nervous system. In: Levene MI and Chervenak FA. Fetal and neonatal neurology and neurosurgery, 4th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone Elsevier, 2009:128–154.

2) Barnett A et al. Neurological and perceptual-motor outcome at 5-6 years of age in children with neonatal encephalopathy: relationship with neonatal brain MRI. *Neuropediatrics*, 2002, 33(5):242–248.

3) Cowan F et al. Origin and timing of brain lesions in term infants with neonatal encephalopathy. *Lancet*, 2003, 361(9359):736–742.

4) Edwards AD et al. Neurological outcomes at 18 months of age after moderate hypothermia for perinatal hypoxic ischaemic encephalopathy: synthesis and meta-analysis of trial data. *British Medical Journal*, 2010, 340:1–7.

5) Ellis M et al. Outcome at 1 year of neonatal encephalopathy in Kathmandu, Nepal. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 1999, 41:689.

6) Finer NN et al. Hypoxic-ischaemic encephalopathy in term neonates:

- perinatal factors and outcome. *Journal of Pediatrics*, 1981, 98:112.
- 7) Guidelines for Perinatal Care. American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists, 1997.
- 8) Levene M.I. and de Vries LS. Hypoxic-ischaemic encephalopathy. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, eds. *Neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*, 9th ed. St Louis, Elsevier Mosby, 2011:952–976.
- 9) Low JA et al. The relationship between perinatal hypoxia and newborn encephalopathy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1985, 152:256.
- 10) Marlow N et al. Neuropsychological and educational problems at school age associated with neonatal encephalopathy. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*, 2005, 90:F380.
- 11) Miller SP et al. Clinical signs predict 30-month neurodevelopmental outcome after neonatal encephalopathy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2004, 190:93.
- 12) Moster D et al. Joint association of APGAR scores and early neonatal symptoms with minor disabilities at school age. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*, 2002, 86:F16.
- 13) Murray DM et al. The predictive value of early neurological examination in neonatal ischaemic encephalopathy and neurodevelopmental outcome at 24 months. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 2010, 52(2):e55–e59.
- 14) Robertson C and Finer NN. Term infants with hypoxic-ischaemic encephalopathy: outcome at 3.5 years. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 1985, 27:473.
- 15) Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress: a clinical and electroencephalographic study. *Archives of Neurology*, 1976, 33:696–705.
- 16) Thompson CM et al. The value of a scoring system for hypoxic-ischaemic encephalopathy in predicting neuro-developmental outcome. *Acta Paediatrica*, 1997, 86:757.
- 17) Volpe JJ. *Neurology of the newborn*, 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1995.
- 18) Volpe JJ. *Neurology of the newborn*, 5th ed. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2008.
- 19) de Vries LS, Toet MC. Amplitude integrated electroencephalography in the full-term newborn. *Clinics in Perinatology*, 2006, 33:619–632.
- 20) Wall SN et al. Reducing intrapartum-related neonatal deaths in low- and middle-income countries – what works? *Seminars in Perinatology*, 2010, 34:395–407.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ДРУГИЕ НАРУШЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ГИДРОЦЕФАЛИЯ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Другие нарушения нервной системы гидроцефалия

2. Код протокола:

3. Код(ы) МКБ-10:

G 91 Гидроцефалия

G 91.0 Сообщающаяся гидроцефалия

G 91.1 Обструктивная гидроцефалия

G 91.2 Гидроцефалия нормального давления

G 91.3 Посттравматическая гидроцефалия неуточненная

G 91.8 Другие виды гидроцефалии

G 91.9 Гидроцефалия неуточненная

4. Сокращения, используемые в протоколе:

TORCH – аббревиатура для обозначения внутриутробных инфекций (токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловирусная и герпесвирусная инфекция)

АД – Артериальное давление

АЛТ – аланинтрансфераза

АСТ - аспаратаминотрансфераза

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИФА – иммунофлюоресцентный анализ

КТ – компьютерная томография

КФК – креатинфосфокиназа

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

ЛОР - оториноларинголог

ЛФК – лечебная физкультура

МРТ – магниторезонансная томография

ОАК – общий анализ крови

ПМСП – первичная медико-санитарная помощь

ПНС – периферическая нервная система

ПЦР – полимеразноцепная реакция
РЭГ – реоэнцефалография
СВД – синдром вегетативной дистонии
СМЖ – спинно-мозговая жидкость
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СРБ – С реактивный белок
ССС – сердечно-сосудистая система
УЗДГ – ультразвуковая доплерография
УЗИ – ультразвуковое исследование
ЦНС – центральная нервная система
ЧД – частота дыхания
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭКГ – электрокардиография
ЭФИ – электрофизиологические исследования
ЭЭГ – эхоэнцефалография

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: дети

7. Пользователи протокола: педиатр, детский невропатолог, врач общей практики, врачи скорой и неотложной медицинской помощи, фельдшеры.

8. Определение:

Гидроцефалия - расширение желудочков головного мозга и увеличение субарахноидального пространства в результате повышения давления СМЖ, сопровождающееся различными признаками и симптомами.[4]

9. Клиническая классификация: [11, 12]

По локализации:

- внутренняя: увеличение желудочков мозга;
- наружная: увеличение субарахноидальных пространств;
- смешанная: увеличение и желудочков мозга и субарахноидальных пространств.

По стадии заболевания:

- компенсированные: расширение ликворных путей без клинических проявлений;
- субкомпенсированные: расширение ликворных путей и появление общемозговых симптомов;
- декомпенсированные: расширение ликворных путей наличие очаговых неврологических симптомов.

По этиологии:

- врожденные: перинатальные внутричерепные геморрагии, опухоли голов-

ного мозга, воспалительные процессы, черепно-мозговая травма, цереброваскулярная

- приобретенная: инфекционная, постгеморрагическая, при объемных внутричерепных процессах, в результате гиперпродукции ликвора - плекус-папилломы, плекус-карциномы, менингиомы плекуса.

Функциональная классификация:

В зависимости от уровня ликворного давления различают:

- гипертензивную;
- нормотензивную.

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации***

Экстренная госпитализация: [13,14]

- симптомы повышения давления СМЖ;
- выраженная общемозговая и очаговая симптоматика: нарушение сознания, судороги, рвота, монотонный крик, вынужденное положение головы, выраженная головная боль, выбухание родничка, нарушение дыхания, глотания, сосания.

Плановая госпитализация: [13,14]

- нарастание темпов окружности головы больше возрастных нормативных показателей;
- симптомы внутричерепной гипертензии на глазном дне-застойный диск, субатрофия диска зрительного нерва
- симптомы декомпенсации-появление очаговых неврологических нарушений, парезы, параличи

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- УЗИ головного мозга (для детей до 1 года);
- КТ головного мозга;
- офтальмоскопия.

11.2. Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- УЗДГ сосудов головного мозга;
- МРТ головного мозга;
- ЭЭГ/ЭЭГ видеомониторинг;
- ИФА крови на инфекции (токсоплазмоз, краснуха, хламидии, герпес, цитомегаловирус, уреоплазма, микоплазма)

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- УЗИ головного мозга;
- офтальмоскопия.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- общий анализ крови (6 параметров);
- биохимический анализ крови (глюкоза, калий, натрий, калий, хлор, АСТ, АЛТ, билирубин, СРБ);
- УЗИ головного мозга (для детей до 1 года);
- КТ головного мозга;
- офтальмоскопия;
- УЗИ сосудов головного мозга;
- МРТ головного мозга;
- ЭЭГ/ЭЭГ видеомониторинг;
- анализ ИФА крови на инфекции (токсоплазмоз, краснуха, хламидии, герпес, цитомегаловирус, уреаплазма, микоплазма)
- коагулология;
- исследование СМЖ.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- КТ головного мозга;
- анализ ПЦР крови, слюны на инфекции (токсоплазмоз, краснуха, хламидии, герпес, цитомегаловирус, уреаплазма, микоплазма, на вирусы Эпштейн-Барр);
- рентгенография органов грудной клетки;
- ЭКГ;
- УЗИ внутренних органов;
- анализ крови ИФА на инфекции (токсоплазмоз, хламидии, цитомегаловирус, уреаплазма, микоплазма);
- определение иммуноглобулинов (Ig G, M, A);
- биохимический анализ крови (КФК, ЛДГ, лактат).

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- измерение ЧД, ЧСС, АД;
- сбор жалоб и анамнеза;
- физикальное исследование-измерение окружности головы, оценка состояния большого родничка, оценка сознания ребенка.

Перечень дополнительных диагностических мероприятий:

12. Диагностические критерии***

12.1. Жалобы и анамнез:

дети первого года жизни

- увеличение размеров головы;
- беспокойное поведение, повышенная возбудимость;
- срыгивания - не связанные с приемом пищи, преимущественно в утренние часы;
- нарушение сна – поверхностный сон, трудности засыпания, повышенная сонливость или беспокойство;
- метеозависимость.

дети старшего возраста

- головная боль – частая, диффузная, различной интенсивности;
- преимущественно в утренние часы, усиливающаяся при кашле;
- чихании, вестибулярной стимуляции;
- тошнота – не связана с приемом пищи;
- рвота – не связана с приемом пищи, на высоте головной боли, приносит некоторое облегчение;
- головокружение;
- нарушение зрения – затуманивание, двоение в глазах, выпадение участков зрения;
- повышенная раздражительность;
- нарушение сна;
- метеозависимость;
- снижение памяти, внимания.

12.2. Физикальное обследование[11,12,13]:

дети первого года жизни

- ежемесячный прирост окружности головы в первом полугодии более чем на 1 см (но не более 3 см) у доношенных, и более 2 см (но не более 4 см) у недоношенных;
- расхождение черепных швов;
- напряжение большого родничка;
- симптом Грефе при вестибулярной стимуляции;
- избыточная двигательная активность;
- оживление сухожильных рефлексов и расширение их зон (чаще коленных);

дети старшего возраста

- односторонний или двусторонний парез VI пары ЧМН – диплопия;
- выпадение полей зрения, чаще центрального - центральные скотомы;
- гиперестезия – тактильная, слуховая, зрительная;
- оживление сухожильных рефлексов и расширение их зон (чаще коленных);

- психоэмоциональная лабильность;
- неустойчивость в позе Ромберга;
- вегетативная дисфункция – брадикардия, краниальная гипертермия, гиперсаливация.

12.3 Лабораторные исследования [11,12,13]:

- общий анализ крови: повышение СОЭ и лейкоцитоз при воспалительных осложнениях гидроцефалии, венитрикулитах;
- биохимический анализ крови: при декомпенсированной гидроцефалии происходит сдвиг всех показателей обмена веществ - глюкозы, калия, натрия, калия, хлора;
- биохимический анализ крови: на СРБ повышен при венитрикулитах;
- Анализ ИФА крови на инфекции подтверждает один из инфекций – токсоплазмоз, краснуха, хламидии, герпес, цитомегаловирус, уреаплазма, микоплазма;
- Коагулология: ожидаются сдвиги при декомпенсированных процессах;
- Исследование СМЖ: показывает наличие цитоза, белка в ликворе;
- Анализ ПЦР: крови, слюны на инфекции подтверждает один из инфекций - токсоплазмоз, краснуха, хламидии, герпес, цитомегаловирус, уреаплазма, микоплазма, на вирусы Эпштейн-Барр;

12.4 Инструментальные исследования [11,12,13]

Методы инструментальной диагностики	Результаты, подтверждающие наличие гидроцефалии
Нейрорадиологические исследования - МРТ/КТ	размеры желудочков увеличены объем субарахноидального пространства расширен мозговые борозды и извилины уплощенные пустое (или частично пустое) турецкое седло расширение периневрального субарахноидального пространства, вертикальная извитость орбитальной части зрительного нерва отсутствие объемного образования
Ультразвуковые исследования – НСГ	венитрикулодилатация расширение межполушарной щели и субарахноидального пространства мозговые борозды и извилины уплощенные
Офтальмологические исследования – офтальмоскопия	ангиопатия сетчатки застойные диски зрительного нерва сужение полей зрения

Ультразвуковые исследования – УЗДГ сосудов головы и шеи	увеличение систолической скорости кровотока при снижении диастолической скорости увеличению пульсационного индекса увеличение средних скоростных показателей в магистральных сосудах головного мозга
Люмбальная пункция	повышение ликворного давления (250-500 мм. вод. ст) нормальный состав ликвора

12.5 Показания для консультации узких специалистов [11,12,13]

- нейрохирург – с целью проведения дифференциальной диагностики, при неэффективности консервативной терапии решение вопроса о возможном хирургическом вмешательстве;
- офтальмолог – с целью диагностики и коррекции патологии зрения и профилактики осложнений, для проведения дифференциальной диагностики;
- кардиолог – с целью проведения дифференциальной диагностики;
- логопед – для диагностики и коррекции речевых нарушений;
- психолог – с целью диагностики, коррекции и профилактики психопатологических состояний;
- физиотерапевт – с целью определения показаний/противопоказаний, вида и объема физиотерапии, включая ЛФК, ИРТ.

12.6. Дифференциальный диагноз: [11,12,13]

Диагностические критерии	Доброкачественная ВЧГ	Опухоль ГМ	Гидроцефалия
МРТ/КТ	отсутствие органических изменений	объемное образование супра- или субтенториальной локализации	пороки развития, атрофические/субатрофические изменения, глиоз, кисты, кальцинаты
Состояние желудочковой системы	размеры желудочков мозга уменьшены, незначительно увеличены или нормальные	в зависимости от локализации возможно смещение срединных структур мозга с развитием обструкции желудочковой системы	деформация, растяжение желудочков мозга, возможно – обструкция ликворных путей
Ликворограмма/ликворное давление	нормальный состав ликвора, давление повышено	белково-клеточная диссоциация, давление м.б. нормальным или повышенным	нормальный состав ликвора или умеренное снижение уровня белка, давление м.б. нормальным или повышенным

Неврологический статус/ характер течения	общемозговая симптоматика, редко очаговая симптоматика - парез VI ЧМН/стадии компенсации, субкомпенсации и декомпенсации	общемозговая симптоматика, очаговая симптоматика/ прогрессирующее течение	очаговая симптоматика, эпилептический синдром, ЗПМР, ДЦП/ стадии компенсации, субкомпенсации и декомпенсации
---	--	---	--

13. Цели лечения:

- снижение давления СМЖ;
- улучшение работы венозного церебрального дренажа в вертикальном положении тела;
- снижение темпов роста окружности головы;
- снижение размеров желудочков мозга;
- купирование симптомов общемозговой и очаговой неврологической симптоматики.

14. Тактика лечения

14.1 Немедикаментозное лечение: [12]

- охранительный режим;
- диета с ограничением соли и жидкости;

14.2 Медикаментозное лечение:

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения);

Диуретики – с целью снижения внутричерепного и внутриглазного давления

- ацетозаламид (диакарб 0,25 г) в таблетках, по схеме 3:2 65-125 мг/сут, 1 раз день, курс 10 дней;
- фуросемид 1% раствор в ампулах (10мг/мл), 1-2 мг/кг/сут, 1-2 раза в день в/м, курс 3 дня.

Метаболическая терапия - с целью дотации ионов калия:

- калия и магния аспарагинат (аспаркам 0,35, панангин 0,3) в таблетках, 300 – 600 мг/сут, 2 раза в день, в комплексе с ацетозаламидом;

Витаминотерапия - с целью нормализации функционирования клеток, обмена веществ, улучшения регуляции передачи нервных импульсов и мышечного тонуса:

- пиридоксин 50 мг/мл, , 50 мг/сут, 1 раз в день в/м, курс 10 дней;
- тиамин 50 мг/мл, 50 мг/сут, 1 раз в день в/м, курс 10 дней;
- цианокобаламин, раствор в ампулах по 200 и 500 мкг, 100-500 мкг/сут, 1 раз в день в/м, курс 10 дней;

Ангиопротекторная терапия - с целью улучшения мозгового кровообращения, улучшения венозного оттока:

- винпоцетин в таблетках, по 2,5-5 мг 2-3 раза в день, курс 14-21 день;
- гинко-билоба в таблетках, по 20-40 мг 2-3 раза в день, курс 2-3 месяца;

Нейропротективная терапия – с целью улучшения высших функций головного мозга, устойчивости при стрессовых ситуациях:

- гопантевая кислота в таблетках, 250-500-750 мг/сут, 2 раза в день, курс не менее 2 месяцев;
- пирацетам внутрь 300-1600 мг/сут, 2 раза в день, курс 1-2 месяца;

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения).

Противосудорожная терапия с целью купирования судорог – диазепам 0,1 мг/кг/сут.

Седативная терапия – с целью нормализации сна, эмоционального фона:

- биоамины (глицины 100 мг) в таблетках, 100-300 мг/сут, 2-3 раза в день, курс 1-3 месяца;
- аминок-фенилмасляной кислоты гидрохлорид в капсулах, порошок для растворения, 250-750 мг/сут, 100-300 мг/сут, 2-3 раза в день, курс 21 день.

14.2.2. Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

Диуретики

- ацетозаламид 250 мг в таблетках, по схеме 3:2 10-50 мг/кг/сут, 1 раз в день, курс 10 дней
- калия и магния аспарагинат в таблетках, 300-600 мг/сут, 2 раза в день
- магния сульфат 250 мг/мл в ампулах, 25-50 мг/кг/сут, 1-2 раза в сутки в/м, в/в, курс 3-5 дней

Витаминотерапия - с целью нормализации функционирования клеток, обмена веществ, улучшения регуляции передачи нервных импульсов и мышечного тонуса:

- пиридоксин 50 мг/мл в ампулах, 50 мг/сут, 1 раз в день в/м, курс 10 дней;
- тиамин 50 мг/мл, в ампулах, 50 мг/сут, 1 раз в день в/м, курс 10 дней;
- цианокобаламин, раствор в ампулах по 200 и 500 мкг, 100-500 мкг/сут, 1 раз в день в/м, курс 10 дней;
- магния лактата дигидрат + пиридоксина гидрохлорид в таблетках, по 1 таб 3 раза в день, курс 21 день;

- комплекс витаминов группы В в таблетках, по 1 таблетки 3 раза в день, курс 21 день;

Ангиопротекторная терапия - с целью улучшения мозгового кровообращения, улучшения венозного оттока:

- винпоцетин 5 мг в таблетках, по 2,5-5 мг 2-3 раза в день, курс 14-21 день;
- гинко-билоба 40 мг в таблетках, по 20-40 мг 2-3 раза в день, курс 2-3 месяца;

Нейропротективная терапия - с целью улучшения высших функций головного мозга, устойчивости при стрессовых ситуациях:

- цитиколин 500 мг в таблетках, 500-1000 мг/сут, 2 раза в день, курс 28 дней; цитиколин раствор для в/м введения 500 мг/4 мл, 1000 мг/сут, 1 раз в день в/м, курс 10 дней;
- холина альфосцерат 400 мг в капсулах, 400-800 мг/сут, 1-2 раза в день, курс 28 дней, холина альфосцерат 1000 мг/4 мл в ампулах, 500-1000 мг/сут, 1 раз в день в/м, в/в капсула, курс 5-7-10 дней;
- гопантевая кислота 250 мг в таблетках, 250-500-750 мг/сут, 2 раза в день, курс не менее 2 месяца;
- пирацетам в таблетках 400 мг ,300-1600 сут , 2 раза в день, курс 1-2 месяца;

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

Противосудорожная терапия с целью купирования судорог – диазепам 0,1 мг/кг/сут.

Седативная терапия – с целью нормализации сна, эмоционального фона:

- глицин 100 мг в таблетках, 100-300 мг/сут, 2-3 раза в день, курс 1-3 месяца;
- аминок-фенилмасляной кислоты гидрохлорид 250 мг, 100 мг в капсулах, порошок для растворения, 250-750 мг/сут, 100-300 мг/сут, 2-3 раза в день, курс 21 день;

Гормональная терапия с целью снижения внутриклеточного отека преднизолон 0,5 – 2 мг/кг\сутки (80%);

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:

- седативная, противосудорожная терапия – в/м диазепам в разовой дозе 0,5 мг/кг массы, но не более 10 мг.
- дегидратационная терапия: фуросемид 10мг/мл в ампулах, 1-2 мг/кг/сут;
- оксигенотерапия увлажненным кислородом.

14.3. Другие виды лечения:

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне:

Наблюдение узких специалистов, ранняя реабилитация

- физиолечение;
- массаж;
- ЛФК;
- психолого-педагогическая коррекция.

14.3.2 Другие виды, оказываемые на стационарном уровне:

- симптоматическая терапия (онкологическая, эндокринологическая, ОРИТ пульмонологическая помощь);
- физиолечение;
- массаж;
- ЛФК;
- психолого-педагогическая коррекция.

14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи: не проводятся

14.4. Хирургическое вмешательство:

14.4.1 Хирургическое вмешательство, оказываемое на амбулаторном уровне: не проводятся

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях:

- при атрофии диска зрительного нерва проводится шунтирующая операция желудочковой системы.

14.5. Профилактические мероприятия:

- ранняя диагностика клинических проявлений гидроцефалии;
- измерение окружности головы ребенку до года ежемесячно;
- осмотр невролога совместно с нейрохирургом 1 раз в неделю при прогрессирующем росте головы.

14.6. Дальнейшее ведение:

- наблюдение невролога 1 раз в месяц;
- наблюдение нейрохирурга 1 раз в 6 месяцев;
- реабилитационная терапия восстановление неврологических нарушений.

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения:

- улучшение психомоторного развития;
- мониторинг роста окружности головы 1 раз в неделю;
- наблюдение за состоянием шунта;

- отсутствие судорог;
- нарушений поведения и развития;
- купирование судорог;
- отсутствие общемозговой симптоматики.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Текебаева Латина Айжановна – кандидат медицинских наук АО «Национальный научный центр материнства и детства» заведующая отделением неврологии.
- 2) Кенжегулова Раушан Базаргалиевна – кандидат медицинских наук АО «Национальный научный центр материнства и детства» врач детский невропатолог высшей квалификационной категории.
- 3) Мырзалиева Бахыткуль Джусупжановна – АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования» ассистент кафедры детской неврологии с курсом медицинской генетики, детский невропатолог первой квалификационной категории.
- 4) Бакыбаев Дидар Ержомартович – АО «Национальный центр нейрохирургии» клинический фармаколог

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствуют.

18. Рецензенты: Джаксыбаева Алтыншаш Хайруллаевна – доктор медицинских наук АО «Национальный научный центр материнства и детства», директор по стратегическому развитию, главный внештатный детский невропатолог МЗСР РК

19. Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/ лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

1. Вейн А.М. //Вегетативные расстройства. 1998.:
2. Левин О.С., Штульман Д.Р. Неврология. Справочник практического врача. 7 издание.//Медицина. «МЕДпресс-информ», 2011.
3. Болезни нервной системы. Руководство для врачей 2 тома//Под редакцией Яхно Н.Н., Издание 4 переработанное и дополненное. Москва, «Медицина», 2005.
4. Никифоров А.С., Коновалов А.Н., Гусев Е.И.//Клиническая неврология в трех томах. Москва, «Медицина», 2002.
- 5 Preface. Pediatric autonomic disorders. Moodley M., Semin Pediatr Neurol. 2013 Mar;20(1):1-2. doi: 10.1016/j.spen.2012.12.001.
5. Gastrointestinal manifestations of pediatric autonomic disorders Chelimsky G1, Chelimsky TC, Semin Pediatr Neurol. 2013 Mar;20(1):27-30. doi: 10.1016/j.spen.2013.01.002.

6 HIV-Associated Distal Painful Sensorimotor Polyneuropat

Author: Niranjan N Singh, MD, DNB; Chief Editor: Karen L Roos, MD

7. Postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) and vitamin B12 deficiency in adolescents. Öner T, Guven B, Tavli V, Mese T, Yilmazer MM, Demirpençe S *Pediatrics*. 2014 Jan;133(1):e138-42. doi: 10.1542/peds.2012-3427. Epub 2013 Dec 23

8. Cranial autonomic symptoms in pediatric migraine are the rule, not the exception Gelfand AA1, Reider AC, Goadsby P, *JNeurology*. 2013 Jul 30;81(5):431-6. doi: 10.1212/WNL.0b013e31829d872a. Epub 2013 Jun 28.

9. Hereditary motor-sensory, motor, and sensory neuropathies in childhood. Landrieu P1, Baets J, De Jonghe P, *Handb Clin Neurol*. 2013;113:1413-32. doi: 10.1016/B978-0-444-59565-2.00011-3.

10. Laboratory evaluation of pediatric autonomic disorders. Kuntz NL1, Patwari PP, *Semin Pediatr Neurol*. 2013 Mar;20(1):35-43. doi: 10.1016/j.spen.2013.01.004.

11. Alvares L.A., Maytal J., Shinnar S., Idiopathic external hydrocephalus natural history and relationship to benign familial hydrocephalus. *Pediatrics*, 1986. 77 901-907

12. Aicardi J *Diseases of the nervous system in childhood*, 3 ed London, 2013

13. Клинические вопросы детской неврологии первого года жизни, под ред. Colin Kennedy

14. Заболевания нервной системы у детей. В 2-х т./Под ред. Ж.Айкарди и др.: перевод с англ.-М.:Издательство Панфилова: БИНОМ, 2013.-1036

15. Петрухин А. С. Неврология детского возраста / под ред. А. С. Петрухин. – М: Медицина, 2004. – 784 с.

16. Шток В.Н. Фармакотерапия в неврологии. Практическое руководство. Москва, 2000. – 301 с.

17. Шабалов Н.П., Скоромец А.А., Шумилина А.П. Ноотропные и нейропротекторные препараты в детской неврологической практике // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2001.- Т. 5 - № 1. – С. 24-29

18. Нейрофармакология: основные лекарственные препараты и их возрастные дозы. Пособие для врачей. Санкт-Петербург. - 2005 г.

19. Трошин В.Д. Неотложная неврология, 3 изд. М., 2010.-592с.

20. Скворцов И.А. Неврология развития: руководство для врачей. М.: Литтерра, 2008. - 544 с.

21. Петрухин А. С. Неврология детского возраста / под ред. А. С. Петрухин. – М: Медицина, 2004. – 784 с.

22. Person EK, Anderson S, Wiklund LM, Uvebrant P. Hydrocephalus in children born in 1999-2002: epidemiology, outcome and ophthalmological findings. *Child's Nervous System*, 2007, 23:1111-1118.

23. Wright CM, Inskip H, Godfrey K et al. Monitoring head size and growth using the new UK-WHO growth standard. *Archives of Disease in Childhood*, 2011, 96:386-388.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ ВНУТРИЧЕРЕПНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ДЕТЕЙ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. **Название протокола:** Доброкачественная внутричерепная гипертензия у детей

2. **Код протокола:**

3. **Код МКБ-10:**

G 93.2 Доброкачественная внутричерепная гипертензия

4. Сокращения, используемые в протоколе:

АЛаТ - аланинаминотрансфераза

АСаТ - аспартатаминотрансфераза

ВСК – время свертывания крови

ВЧГ – внутричерепная гипертензия

ДЗН - диск зрительного нерва

ЗПМР – задержка психомоторного развития

ИРТ - иглорефлексотерапия

ИФА – иммуноферментный анализ

КТ – компьютерная томография

ЛФК - лечебная физкультура

МРТ – магнитно-резонансная томография

НСГ – нейросонография

ОАК – общий анализ крови

ОАМ – общий анализ мочи

ПМСП – первичная медико-санитарная помощь

УЗИ – ультразвуковое исследование

УЗДГ – ультразвуковая доплерография

ЧМН – черепно-мозговые нервы

ЩЖ – щитовидная железа

ЭЭГ – электроэнцефалография

ЭЭГ видеомониторинг – видеомониторинг электроэнцефалограммы

5. **Дата разработки протокола:** 2014 год

6. Категория пациентов: дети

7. Пользователи протокола: детский невропатолог, педиатр и врач общей практики, врачи скорой и неотложной помощи.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение

Доброкачественная внутричерепная гипертензия – полиэтиологический симптомокомплекс, обусловленный повышением внутричерепного давления в отсутствие признаков объемного образования или гидроцефалии [1,2].

9. Клиническая классификация

Классификация по этиологическим факторам [1,2,3.]

Доброкачественная (вторичная) внутричерепная гипертензия	
Эндокринные и метаболические нарушения	ожирение болезнь Аддисона акромегалия гиперпаратиреозидизм диабетический кетоацидоз беременность эклампсия менархе менструальные дисфункции
Острые вирусные и бактериальные инфекции	раздражение мозговых оболочек головного и спинного мозга (менингизм)
Последствие острых нейроинфекций	вирусные менингиты и энцефалиты
Последствие нарушений мозгового кровообращения	внутричерепной тромбоз венозных синусов субарахноидальное кровоизлияние
Последствие черепно-мозговой травмы	сотрясение головного мозга
Последствие патологии перинатального периода	церебральная гипоксия-ишемия 1-2 ст.
Заболевания Крови	анемия идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура лейкозы гемофилия
Коллагенозы	системная красная волчанка саркоидоз

Прием лекарственных препаратов	длительная кортикостероидная терапия или ее отмена пероральные контрацептивы витамин А тетрациклин налидиксоновая кислота амиодарон нитрофурантоин карбонат лития
Отравление тяжелыми металлами	свинец мышьяк
II. Доброкачественная (идиопатическая) гипертензия	
Этиология остается неизвестной	семейная макрокрания

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации

Показания для плановой госпитализации:

- в плановой госпитализации не нуждается.

Показания для экстренной госпитализации:

- нарушение сознания.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- ОАК (6 параметров);
- НСГ (для детей 1-го года жизни);
- МРТ/КТ головного мозга;
- офтальмоскопия.

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- биохимический анализ крови: определение АЛаТ, АСаТ, определение общего билирубина, прямого билирубина, тимоловой пробы;
- определение глюкозы в сыворотке;
- электрокардиографическое исследование (в 12 отведениях);
- ЭЭГ;
- УЗДГ сосудов головы;
- УЗИ гепатобилиопанкреатической области.

11.3 Минимальный перечень обследований, необходимый для плановой госпитализации:

- в плановой госпитализации не нуждается.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

При экстренной госпитализации:

- ОАК (6 параметров);
- определение ВСК;
- ОАМ;
- биохимический анализ крови: определение АЛат, АСаТ, общего билирубина, прямого билирубина, тимоловой пробы, щелочной фосфатазы, общего белка, С-реактивного белка, общей альфа-амилазы, общего холестерина, триглицеридов;
- определение газов и электролитов с добавочными тестами (лактат, глюкоза, карбоксигемоглобин);
- коагулология (определение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в плазме крови, фибриногена в плазме, фибринолитической активности плазмы крови, проведение реакции адгезии и агрегации тромбоцитов (ГАТ), исследование толерантности плазмы к гепарину, определение активности антиплазмина в плазме, определение времени кровотечения, определение тромбинового времени (ТВ) в плазме крови, определение растворимых комплексов фибриномономеров (РФМК), определение фактора VIII в плазме, определение фактора XI в плазме);
- НСГ (для детей 1-го года жизни);
- МРТ/КТ головного мозга;
- электрокардиографическое исследование (в 12 отведениях);
- УЗИ гепатобилиопанкреатической области;
- офтальмоскопия.

При плановой госпитализации:

- не нуждается в плановой госпитализации.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

При экстренной госпитализации:

- люмбальная пункция;
- исследование спинномозговой жидкости;
- ЭЭГ;
- ЭЭГ-видеомониторинг;
- УЗИ сосудов головы;

- определение гормонов ЩЖ, коры надпочечников, половых гормонов в сыворотке крови ИФА-методом.

При плановой госпитализации:

- в плановой госпитализации не нуждается.

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- сбор жалоб и анамнеза;
- физикальное обследование;
- определение глюкозы в сыворотке крови экспресс-методом.

12. Диагностические критерии:

- симптомы внутричерепной гипертензии: головная боль, односторонний или двусторонний отек диска зрительного нерва;
- при люмбальной пункции – определяется повышение внутричерепного давления выше 200 мм. вод. ст.;
- отсутствие очаговой неврологической симптоматики (за исключением параза VI пары черепно-мозговых нервов);
- отсутствие деформации, смещения или обструкции желудочковой системы, другой патологии головного мозга по данным МРТ/КТ, за исключением признаков повышения давления цереброспинальной жидкости;
- несмотря на высокий уровень внутричерепного давления, сознание пациента, как правило, сохранено.

12.1 Жалобы и анамнез

12.2 Физикальное обследование

Жалобы и анамнез	Данные физикального обследования
пациенты - дети первого года жизни	
увеличение размеров головы беспокойное поведение, повышенная возбудимость срыгивания - не связанные с приемом пищи, преимущественно в утренние часы нарушение сна – поверхностный сон, трудности засыпания метеозависимость – повышенная сонливость или беспокойство	ежемесячный прирост окружности головы в первом полугодии более чем на 1 см (но не более 3 см) у доношенных, и более 2 см (но не более 4 см) у недоношенных расхождение черепных швов напряжение большого родничка симптом Грефе при вестибулярной стимуляции избыточная двигательная активность оживление сухожильных рефлексов и расширение их зон (чаще коленных)

пациенты – дети старшего возраста	
<p>головная боль – частая, диффузная, различной интенсивности, преимущественно в утренние часы, усиливающаяся при кашле, чихании, вестибулярной стимуляции</p> <p>тошнота – не связана с приемом пищи</p> <p>рвота – не связана с приемом пищи, на высоте головной боли, приносит некоторое облегчение</p> <p>головокружение</p> <p>нарушение зрения – затуманивание, двоение в глазах, выпадение участков зрения</p> <p>повышенная раздражительность</p> <p>нарушение сна</p> <p>метеозависимость</p> <p>снижение памяти, внимания</p>	<p>односторонний или двусторонний парез VI пары ЧМН – диплопия</p> <p>выпадение полей зрения, чаще центрального - центральные скотомы</p> <p>гиперестезия – тактильная, слуховая, зрительная</p> <p>оживление сухожильных рефлексов и расширение их зон (чаще коленных)</p> <p>психоэмоциональная лабильность</p> <p>неустойчивость в позе Ромберга</p> <p>вегетативная дисфункция – брадикардия, краниальная гипертермия, гиперсаливация</p>

12.3 Лабораторные исследования:

При идиопатической внутричерепной гипертензии

- общеклинические анализы: ОАК, ОАМ, биохимический анализ крови – показатели в пределах нормы;
- электролитный и газовый состав крови: показатели в пределах нормы;
- ликворология: качественные и количественные показатели в пределах нормы.

При вторичной внутричерепной гипертензии

- показатели лабораторных исследований соответствуют основному заболеванию, например, при железодефицитной анемии – снижение уровня гемоглобина, эритроцитов, цветного показателя; при метаболическом синдроме – повышение уровня триглицеридов, холестерина, глюкозы; после перенесенной вирусной инфекции – лимфоцитоз, моноцитоз;
- ликворология: качественные и количественные показатели в пределах нормы.

12.4 Инструментальные исследования

Методы инструментальной диагностики	Результаты, подтверждающие наличие доброкачественной ВЧГ
<p>Нейрорадиологические исследования - МРТ/КТ</p>	<p>размеры желудочков уменьшены, незначительно увеличены или нормальные</p> <p>объем субарахноидального пространства нормальный или умеренно расширен (у детей раннего возраста)</p> <p>мозговые борозды и извилины симметричные, могут быть расширенные, но не уплощенные</p> <p>пустое (или частично пустое) турецкое седло</p> <p>уплощение заднего полюса склеры, увеличение контрастности преламинарной части зрительного нерва, расширение периневрального субарахноидального пространства, вертикальная извитость орбитальной части зрительного нерва</p> <p>отсутствие объемного образования, расширения и деформации желудочковой системы, кальцинатов, дисплазий, кистозных, атрофических и глиозных изменений паренхимы мозга</p>

Ультразвуковые исследования - НСГ	нормальные показатели венгеркулометрии или незначительная венгеркулодилатация (динамическое измерение диаметра III желудочка является более информативным, чем измерение боковых желудочков) умеренное расширение межполушарной щели и субарахноидального пространства мозговые борозды и извилины симметричные, могут быть расширенные, но не уплощенные отсутствие объемного образования, венгеркуломегалии (асимметричной, атрофической), кальцинатов, дисплазий, кистозных, атрофических и глиозных изменений паренхимы мозга
Офтальмологические исследования – офтальмоскопия, периметрия	ангиопатия сетчатки застойные диски зрительного нерва сужение полей зрения
Ультразвуковые исследования - УЗДГ сосудов головы	увеличение систолической скорости кровотока при снижении диастолической скорости увеличению пульсационного индекса без существенных изменений средних скоростных показателей в магистральных сосудах головного мозга
Люмбальная пункция	повышение ликворного давления (250-500 мм. вод. ст)

12.5 Показания для консультации узких специалистов:

невропатолог – оценка, коррекция и мониторинг неврологических нарушений;
нейрохирург – для проведения дифференциальной диагностики, при неэффективности консервативной терапии решение вопроса о возможном хирургическом вмешательстве;

офтальмолог – для диагностики и коррекции патологии зрения и профилактики осложнений, для проведения дифференциальной диагностики;

эндокринолог – для диагностики и коррекции эндокринных и метаболических нарушений, профилактика их осложнений;

гастроэнтеролог – для проведения дифференциальной диагностики;

кардиолог – для проведения дифференциальной диагностики;

логопед – для диагностики и коррекции речевых нарушений;

психолог – для диагностики, коррекции и профилактики психопатологических состояний;

физиотерапевт – для определения показаний/противопоказаний, вида и объема физиотерапии, включая ЛФК, ИРТ.

12.6 Дифференциальный диагноз:

Диагностические критерии	Доброкачественная ВЧГ	Опухоль ГМ	Гидроцефалия
МРТ/КТ	отсутствие органических изменений	объемное образование супра- или субтенториальной локализации	пороки развития, атрофические/ субатрофические изменения, глиоз, кисты, кальцинаты
Состояние желудочковой системы	размеры желудочков мозга уменьшены, незначительно увеличены или нормальные	в зависимости от локализации возможно смещение срединных структур мозга с развитием обструкции желудочковой системы	деформация, растяжение желудочков мозга, возможно – обструкция ликворных путей
Ликворология/ ликворное давление	нормальный состав ликвора, давление повышено	белково-клеточная диссоциация, давление нормальное или повышенное	нормальный состав ликвора или умеренное снижение уровня белка, давление нормальное или повышенное
Неврологический статус/характер течения	общемозговая симптоматика, редко очаговая симптоматика - парез VI ЧМН/стадии компенсации, субкомпенсации и декомпенсации	общемозговая симптоматика, очаговая симптоматика/ прогрессирующее течение	очаговая симптоматика, эпилептический синдром, ЗПМР, ДЦП/ стадии компенсации, субкомпенсации и декомпенсации

13. Цели лечения

- стабилизация общего состояния;
- профилактика осложнений.

14. Тактика лечения:

14.1 Немедикаментозное лечение:

- охранительный режим;
- диета с ограничением соли и жидкости;
- физиолечение, массаж, ЛФК;
- психолого-педагогическая коррекция.

14.2 Медикаментозное лечение:

- дегидратационная терапия – с целью борьбы с отеком мозга (диуретики ос-

- мотические и петлевые: маннитол, фуросемид, , ацетазоламид);
- седативная терапия (магния сульфат);
 - метаболическая терапия (витамины группы В: тиамин, пиридоксин);
 - нейропротективная терапия (цитиколина, холина альфосцерат);
 - ноотропная терапия (пирацетам, пиритинол, аминоксенолмасляная кислота);
 - симптоматическое лечение (по рекомендациям узких специалистов).

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном этапе:

Перечень основных лекарственных средств, используемых в 100%		
Фармакологические группы/МНН	Суточные дозы	Форма выпуска
пиридоксин	25 – 50 мг	раствор для инъекций 5% - 50мг/мл
тиамин	25 – 50 мг	раствор для инъекций 5% - 50мг/мл
Перечень дополнительных лекарственных средств, менее 100%		
цитиколин	10 – 30 г	раствор для приема внутрь 10 г/100 мл
	1-1,5 г	таблетки 500 мг
холина альфосцерат	800-1200 мг	капсулы 400 мг
пиритинол	1-12 мес: 1-5 мл (16,1-80,5 мг) 1-7 лет: 5-15 мл (80,5-241,5 мг)	суспензия для приема внутрь 80,5 мг/5 мл
	старше 7 лет: 200-300 мг	таблетки 100 мг

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном этапе:

Перечень основных лекарственных средств, используемых в 100%		
Фармакологические группы/МНН	Суточные дозы	Форма выпуска
магния сульфат	25-50 мг/кг	раствор для инъекций 25% - 250 мг/мл
фуросемид	1-2 мг/кг	раствор для инъекций 1% - 10 мг/мл
маннитол	0,25-0,5 г/кг (250-500 мг/кг)	раствор для инфузий 10%, 15%
Перечень дополнительных лекарственных средств, менее 100%		
цитиколин	100-300 мг 10-30 г	раствор для приема внутрь 10 г/100 мл

	500-1000 мг	раствор для внутримышечного и внутривенного введения 500 мг/4 мл
	1-1,5 г	таблетки 500 мг
холина альфосцерат	500-1000 мг	раствор для внутримышечного и внутривенного введения 1000 мг/4 мл
	800-1200 мг	капсулы 400 мг
пирацетам	1000-2000 мг	раствор для инъекций 20% - 200мг/мл
	1000 мг	раствор для приема внутрь 20% - 200мг/мл
	800-1200 мг	капсулы 400 мг
	400-1200 мг	таблетки 200 мг, 400 мг, 800 мг
	8-14 лет: 500 мг 14 лет и старше: 750 мг	капсулы 250 мг

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:

Перечень лекарственных средств		
Фармакологические группы/МНН	Суточные дозы	Форма выпуска
магния сульфат	25-50 мг/кг	раствор для инъекций 25% - 250 мг/мл
фуросемид	1-2 мг/кг	раствор для инъекций 1%

14.3 Другие виды лечения: не проводятся

14.4 Хирургическое вмешательство:

Нейрохирургическое, офтальмохирургическое вмешательство возможно при неэффективности адекватного консервативного лечения, отсутствии положительной динамики основных индикаторов эффективности лечения, стойкости клинической симптоматики, усугублении тяжести течения и развитии осложнений.

14.5 Профилактические мероприятия

Факторы риска:

- патологические состояния в системе мать-плацента-плод в периоде беременности, родов и неонатальном периоде;
- часто болеющие дети;
- гиподинамия;
- зрительная, психо-эмоциональная нагрузка;
- несбалансированное питание;

- несоблюдение санитарно-эпидемиологического режима.

Профилактика на уровне ПМСП:

- проведение своевременной диспансеризации и обеспечение качественной медицинской помощью детей из групп риска;
- профилактика вирусных инфекций, анемии, ожирения, травматизма;

14.6 Дальнейшее ведение

Диспансеризация, кратность посещения специалистов:

- детский невропатолог – дети 1-го года жизни: в 1,2,3,6,9,12 мес.; дети старше 1 года: 4 раза в год;
- педиатр – 4 раза в год;
- врач общей практики – 4 раза в год;
- офтальмолог – 2 раза в год;
- нейрохирург – 2 раза в год.

Первичная реабилитация на амбулаторном уровне - дети 1-го года жизни: 2 раза в год; дети старшего возраста – 1-2 раза в год.

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения:

- купирование общемозговой симптоматики: головной боли, головокружения, тошноты, рвоты – неврологический осмотр в зависимости от тяжести состояния 1-2 раза в день (стационарное лечение), 2 раза в неделю (амбулаторное лечение), диспансерное наблюдение;
- купирование очаговой симптоматики - неврологический осмотр в зависимости от тяжести состояния 1-2 раза в день (стационарное лечение), 2 раза в неделю (амбулаторное лечение), диспансерное наблюдение;
- уменьшение выраженности отека ДЗН, отсутствие осложнений: атрофии зрительного нерва – офтальмологическое обследование 2 раза: первичное и в динамике (стационарное, амбулаторное лечение), диспансерное наблюдение.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1) Мырзалиева Бахыткуль Джусупжановна – АО «Казахстанский Медицинский Университет Непрерывного Образования» ассистент кафедры детской неврологии с курсом медицинской генетики, детский невропатолог первой квалификационной категории.

2) Бакыбаев Дидар Ержомартович – АО «Национальный центр нейрохирургии» клинический фармаколог

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствуют.

18. Рецензенты: Джаксыбаева Алтыншаш Хайруллаевна – доктор медицинских наук АО «Национальный научный центр материнства и детства» директор по стратегическому развитию, главный внештатный детский невропатолог МЗСР РК.

19. Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/ лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы

1. Бадалян Л.О. Детская неврология. М.: МеДпресс-информ. - 2006.607 с.
2. Скворцов И.А. Неврология развития: руководство для врачей. М.: Литтерра, 2008. - 544 с.
3. Петрухин А. С. Неврология детского возраста / под ред. А. С. Петрухин. – М: Медицина, 2004. – 784 с.
4. Шток В.Н. Фармакотерапия в неврологии. Практическое руководство. Москва, 2000. – 301 с.
5. Шабалов Н.П., Скоромец А.А., Шумилина А.П. Ноотропные и нейропротекторные препараты в детской неврологической практике // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2001.- Т. 5 - № 1. – С. 24-29
6. Нейрофармакология: основные лекарственные препараты и их возрастные дозы. Пособие для врачей. Санкт-Петербург. - 2005 г.
7. Alvares LA, Maytal J, Shinnar S. Idiopathic external hydrocephalus: natural history and relationship to benign familial hydrocephalus. Pediatrics, 1986, 77:901-907/
8. Person EK, Anderson S, Wiklund LM, Uvebrant P. Hydrocephalus in children born in 1999-2002: epidemiology, outcome and ophthalmological findings. Child's Nervous System, 2007, 23:1111-1118.
9. Wright CM, Inskip H, Godfrey K et al. Monitoring head size and growth using the new UK-WHO growth standard. Archives of Disease in Childhood, 2011, 96:386-388.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ТОКСИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ У ДЕТЕЙ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

- 1. Название протокола:** Токсическая энцефалопатия у детей
- 2. Код протокола:**
- 3. Код МКБ-10:**
G 92 Токсическая энцефалопатия

4. Сокращения, используемые в протоколе:

- АД – артериальное давление
АЛат - аланинаминотрансфераза
АСаТ- аспаратаминотрансфераза
АТ – антитела
ВЖК – внутрижелудочковое кровоизлияние
ВПГ – вирус простого герпеса
ВСК- время свертывания крови
ВЧГ – внутричерепная гипертензия
ГТКС – генерализованные тонико-клонические судороги
ДЗН - диск зрительного нерва
ИФА – иммуноферментный анализ
КТ – компьютерная томография
КЩР(С) – кислотно-щелочное равновесие
МРТ – магнитно-резонансная томография
МЭ - менингоэнцефалит
ИСГ – нейросонография
ОАК – общий анализ крови
ОАМ – общий анализ мочи
ОРВИ – острая респираторно-вирусная инфекция
ПИТ – палата интенсивной терапии
ПМСП – первичная медико-санитарная помощь
ПЦР – полимеразная цепная реакция
САК – субарахноидальное кровоизлияние

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЩЖ – щитовидная железа

ЩФ – щелочная фосфатаза

ЭКГ – электрокардиография

ЭЭГ – электроэнцефалография

ЭЭГ-видеомониторинг – видеомониторинг электроэнцефалограммы

5. Дата разработки протокола: 2014 год

6. Категория пациентов: дети

7. Пользователи протокола: детский невропатолог, детский инфекционист, педиатр и врач общей практики, врачи скорой и неотложной медицинской помощи.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение

Острая токсическая энцефалопатия [1] — комплекс потенциально-обратимых неврологических расстройств на фоне прогрессирующей недостаточности периферической гемодинамики, сопровождающихся нарушением функции многих органов и систем, возникающий в ответ на действие инфекционных бактериально-вирусных агентов, токсинов и нейротропных ядов. Наиболее частым типичным вариантом токсической энцефалопатии у детей является нейротоксикоз. Нейротоксикоз - токсическая энцефалопатия, наиболее частый вариант токсикоза у детей, при котором доминируют неврологические расстройства на фоне прогрессирующей недостаточностей периферической гемодинамики, вариант течения периода генерализованной реакции. Чаще всего он возникает при неспецифических респираторно-вирусных (грипп, аденовирусная, парогриппозная инфекция) и специфических (корь) инфекциях, особенно тяжело протекает у детей до 3 лет.

9. Клиническая классификация

По периодам:

1. Продромальный – короткий период, чаще на фоне ОРВИ. Клиника: нарушение сна, беспокойное поведение, отказ от кормления, частые срыгивания;
2. Период разгара – нейротоксикоз I-III степени;
3. Период обратного развития [1,2].

По степени тяжести [2]

Степень тяжести	Клиническая картина	Лабораторные данные
I степень - легкая	двигательное беспокойство, тремор, гиперестезия гипертермия тахипноэ, тахикардия срыгивания, однократная рвота кратковременные клонико-тонические судороги выбухание и пульсация большого родничка	ликвор прозрачный, вытекает под давлением, состав нормальный
II степень - средняя	гипертермия, торпидная к жаропонижающим препаратам угнетение сознания: сомноленция, сопор выраженные общемозговые симптомы: многократная рвота, головная боль очаговая симптоматика менингеальные симптомы: ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского тахипноэ до 60–80/1 мин, тахикардия до 200/1 мин умеренное повышение или снижение АД стойкая бледность с акроцианозом, пастозность в области бедер и внизу живота	олигурия меньше чем 1 мл/кг/час умеренная гипоксемия, гипокания, смешанный ацидоз
III степень - тяжелая	сопор или кома судороги нарушение дыхания: тахипноэ, жесткое дыхание, множество влажных хрипов нарушение сердечной деятельности: брадикардия, брадиаритмия, АД снижено, нитевидный пульс температура тела может быть очень высокой или снижается до субнормальной кожные покровы серо-бледно-цианотичные с мраморным рисунком, положительный симптом «белого пятна», возможны петехиальные геморрагии возможен парез кишечника II–III степени	снижение диуреза до анурии коагулология – ДВС синдром II–III гипоксемия, гиперкапния, метаболический ацидоз

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации

Показания для экстренной госпитализации:

- нарушение сознания;
- нарастание общемозговой и очаговой симптоматики;
- стойкая гипертермия.

Показания для плановой госпитализации:

- первичная реабилитация на уровне реабилитационного центра.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне при диспансерном наблюдении:

- ОАК (6 параметров);

- НСГ(у детей 1-го года жизни);
- ЭЭГ;
- Офтальмоскопия.

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне при диспансерном наблюдении:

- электрокардиографическое исследование (в 12 отведениях).

11.3 Минимальный перечень обследований, необходимый для плановой госпитализации на первичную реабилитацию:

- офтальмоскопия.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

При экстренной госпитализации:

- ОАК;
- Определение ВСК;
- ОАМ;
- биохимический анализ крови: определение АЛт, АСаТ, общего билирубина, прямого билирубина, тимоловой пробы, щелочной фосфатазы, общего белка, С-реактивного белка, общей альфа-амилазы, общего холестерина, триглицеридов;
- определение газов и электролитов с добавочными тестами (лактат, глюкоза, карбоксигемоглобин);
- коагулология (определение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в плазме крови, фибриногена в плазме, фибринолитической активности плазмы крови, проведение реакции адгезии и агрегации тромбоцитов (ГАТ), исследование толерантности плазмы к гепарину, определение активности антиплазмина в плазме, определение времени кровотечения, определение тромбинового времени (ТВ) в плазме крови, определение растворимых комплексов фибриномономеров (РФМК), определение фактора VIII в плазме, определение фактора XI в плазме);
- люмбальная пункция;
- исследование спинномозговой жидкости;
- НСГ(у детей 1-го года жизни);
- МРТ/КТ головного мозга;
- Электрокардиографическое исследование (в 12 отведениях);
- ЭЭГ.

При плановой госпитализации на первичную реабилитацию:

- НСГ;
- МРТ/КТ головного мозга;
- ЭЭГ;
- Офтальмоскопия.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

При экстренной госпитализации:

- бактериологическое исследование крови на стерильность;
- бактериологическое исследование спинномозговой жидкости на *Neisseria meningitidis*;
- определение IgM, Ig G к цитомегаловирусу, ВПГ 1 и 2 типов в сыворотке крови ИФА-методом;
- обнаружение цитомегаловируса, ВПГ 1 и 2 типов в биологических материалах методом ПЦР;
- бактериологическое исследование отделяемого из зева;
- копрология;
- УЗИ гепатобилиопанкреатической области.

При плановой госпитализации на первичную реабилитацию:

- Видео-ЭЭГ мониторинг;
- УЗДГ сосудов головы;
- Электрокардиографическое исследование (в 12 отведениях).

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- сбор жалоб и анамнеза;
- физикальное обследование;
- определение глюкозы в сыворотке крови экспресс-методом.

12. Диагностические критерии

Опорные пункты для постановки диагноза:

- неврологические расстройства различной степени при острых инфекционных заболеваниях в сочетании с признаками полисистемного поражения;
- нарушение сознания (сопор, кома) при наличии клинико-лабораторных признаков отека-набухания мозга;
- недостаточность периферического кровообращения различной степени, подтвержденная клинико-лабораторными показателями;
- гипертермия, стойкая, плохо поддающаяся терапии;
- обратное развитие неврологической симптоматики тесно связано с ликвидацией расстройств периферической гемодинамики.

12.1 Жалобы и анамнез:

Жалобы:

- нарушение сознания – резкая слабость, сонливость, заторможенность, отсутствие реакции;
- интенсивная головная боль;
- беспокойное поведение, гиперестезия, нарушение сна, отказ от кормления (у детей раннего возраста);

- срыгивания или рвота;
- повышение температуры.

Анамнез: текущая вирусная или вирусно-бактериальная инфекция, коревая инфекция; предшествующая вакцинация; наличие фоновых заболеваний (анемия, аллергический диатез, гипотрофия, рахит, отягощенный неврологический анамнез).

12.2 Физикальное обследование:

- нарушение сознания – сомноленция, сопор, кома, делирий;
- общемозговая симптоматика: головная боль, головокружение, тошнота, рвота, покраснение склер, общее беспокойство;
- очаговая стволовая симптоматика: гнусавость голоса, покашливание, поперхивание, нарушение глотания, срыгивания, нарушения дыхания, нарушения ритма сердечных сокращений;
- судороги, судорожный статус;
- гиперкинезы – тремор, миоклонии.

12.3 Лабораторные исследования:

- показатели лабораторных исследований крови являются неспецифическими и соответствуют заболеванию, на фоне которого развился нейротоксикоз, например, при вирусных, вирусно-бактериальных инфекциях – лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг лейкограммы, лимфоцитоз, моноцитоз, ускоренная СОЭ; при специфической вирусной инфекции – обнаружение специфических противовирусных антител в крови, вирусного антигена в биоматериалах; на фоне анемии – снижение уровня гемоглобина, эритроцитов, цветного показателя; на фоне вакцинации, диатеза, аллергии – эозинофилия;
- суточный диурез: олигоурия, анурия;
- КЩР: метаболический ацидоз;
- газовый состав крови: гипоксемия, гиперкапния;
- коагулология: ДВС синдром I-III ст.;
- ликворология: показатели в пределах нормы

12.4 Инструментальные исследования

Нейрорадиологические исследования - МРТ/КТ головного мозга:

- отек паренхимы мозга;
- размеры желудочков уменьшены или нормальные отек.

Ультразвуковые исследования – НСГ:

- отек паренхимы мозга.

Офтальмологические исследования – офтальмоскопия:

- нейроангиопатия сетчатки;
- отек ДЗН.

Люмбальная пункция:

- повышение ликворного давления (250-500 мм.вод.ст).

12.5 Показания для консультации узких специалистов:

невропатолог – оценка, коррекция и мониторинг неврологических нарушений;
офтальмолог – для диагностики и коррекции офтальмологических нарушений, профилактика осложнений;

кардиолог – оценка, коррекция и мониторинг сердечно-сосудистых нарушений;

эндокринолог – для диагностики и коррекции эндокринных и метаболических нарушений, профилактика их осложнений;

инфекционист – оценка тяжести инфекционного процесса, определение объема противовирусной и антибактериальной терапии, для проведения дифференциальной диагностики с острыми нейроинфекциями;

психиатр – оценка и коррекция психических нарушений, проведение дифференциальной диагностики.

12.6 Дифференциальный диагноз

	Токсическая энцефалопатия	НМК по геморрагическому типу	Острый вирусный МЭ	Эпилепсия, статусное течение
общемозговая симптоматика	++++	++++	+++	++
очаговая симптоматика	+	+++	++	+
повышение температуры	всегда, до 39-40 С	субфебрильная, редко - фебрильная	субфебрильная, редко – фебрильная	в редких случаях
судороги	ГТКС, на фоне нарушенного сознания	ГТКС, фокальные	полиморфные, на фоне нарушенного сознания	полиморфные, предшествуют нарушению сознания
характер спинномозговой жидкости	клеточно-белковый состав в норме, признаки значительного повышения давления	эритроциты в ликворе, значительное повышение белка	умеренный лимфоцитарный плеоцитоз, небольшое повышение белка	клеточно-белковый состав в норме, признаки повышения давления
нейровизуализация	отек паренхимы мозга	САК, внутримозговая гематома, ВЖК	отек паренхимы мозга, очаги повышенного сигнала в гемисферах	отек паренхимы мозга на фоне органического поражения (дисплазии мозга, атрофические изменения)

13. Цели лечения

- купирование угрожаемых жизни нарушений: восстановление сознания, сердечно-сосудистой и дыхательной деятельности;
- купирование судорог;
- стабилизация общего состояния;
- профилактика осложнений.

14. Тактика лечения

14.1 Немедикаментозное лечение:

- строгий постельный режим;
- зондовое кормление;
- физические методы охлаждения;
- опорожнение кишечника (очистительная клизма);
- оксигенотерапия увлажненным кислородом;
- профилактика трофических нарушений.

14.2 Медикаментозное лечение:

- нестероидные противовоспалительные средства;
- дегидратационная терапия – с целью борьбы с отеком мозга (маннитол, глюкокортикостероиды, диуретики, ацетазоламид);
- противосудорожное (производные вальпроевой кислоты, бензодиазепины, оксидат натрия, магния сульфат);
- седативные средства (бензодиазепины, оксидат натрия);
- коррекция ДВС синдрома (гепарин);
- инфузионная терапия, терапия, направленная на коррекцию электролитных нарушений (растворы натрия, калия, декстран, декстроза);
- симптоматическая терапия (по рекомендациям узких специалистов).

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном этапе в остром периоде

Перечень основных лекарственных средств, используемых в 100%		
Фармакологические группы/МНН	Суточные дозы	Форма выпуска
парацетамол	6-12 лет: 1,0 г 12-18 лет: 1,5 - 2,0 г	таблетки 500 мг
	3 мес-3 год: 80-100 мг 3 года – 6 лет: 125-150 мг старше 6 лет: 250-300 мг	суппозитории ректальные 80 мг, 100 мг, 125 мг, 150 мг, 250 мг, 300 мг
	2,5-7,5 мл	суспензия для приема внутрь 2,4 % - 120 мг/5 мл

ибупрофен	12-18 лет:	таблетки 200 мг, 400 мг
	старше 3 мес: 80-300 мг	суппозитории ректальные 80 мг, 150 мг, 300 мг
	2,5-7,5 мл	суспензия для приема внутрь 100 мг/5 мл
преднизолон	1-2 мг/кг	раствор для инъекций 25 мг/мл
Перечень дополнительных лекарственных средств менее 100%		
диазепам	0,2 – 0,5 мг/кг	раствор для инъекций 0,5%; раствор для инъекций 10 мг/2 мл; раствор для инъекций 5 мг/1 мл;

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном этапе в остром периоде

Перечень основных лекарственных средств, используемых в 100%		
Фармакологические группы/МНН	Суточные дозы	Форма выпуска
магния сульфат	0,1-0,2 мл/кг	раствор для инъекций 25%
фуросемид	1-2 мг/кг	раствор для инъекций 1%
маннитол	0,25-0,5 г/кг	раствор для инфузий 10%, 15%
преднизолон	3-5 мг/кг	раствор для инъекций 25 мг/мл
дексаметазон	1-2 мг/кг	раствор для инъекций 4 мг/мл
декстроза	6-15 г/кг	раствор для инфузий 5% , 10%
декстран	5 мл/кг	раствор для инфузий 6%, 10%; раствор для инфузий 200 мл, 400 мл
натрия хлорид	20-30 мл/кг	раствор для инфузий 0,9%
калия хлорид	0,5-1,0 г	раствор для внутривенного введения 4%
гепарин	3-6 лет: 600 МЕ/кг 6-15 лет: 500 МЕ/кг	раствор для инъекций 5000 ЕД/мл; раствор для инъекций 5000 МЕ/мл
Перечень дополнительных лекарственных средств, менее 100%		
натрия оксидат	50–100 мг/кг	раствор для инъекций 20%
диазепам	0,2 – 0,5 мг/кг	раствор для инъекций 0,5%; раствор для инъекций 10 мг/2 мл; раствор для инъекций 5 мг/1 мл;

вальпроевая кислота	10-15 мг/кг (болюсно); 1-2 мг/кг/час	раствор для внутривенного введения
ацетазоламид	1-3 года: 50-125 мг 4-18 лет: 125-250 мг	таблетки 250 мг
калия и магния аспарагинат	300-600 мг	таблетки 350 мг, 300 мг
парацетамол	6-12 лет: 1,0 г 12-18 лет: 1,5 - 2,0 г	таблетки 500 мг
	3 мес-3 год: 80-100 мг 3 года – 6 лет: 125-150 мг старше 6 лет: 250-300 мг	суппозитории ректальные 80 мг, 100 мг, 125 мг, 150 мг, 250 мг, 300 мг
	2,5-7,5 мл	суспензия для приема внутрь 2,4 % - 120 мг/5 мл
ибупрофен	12-18 лет:	таблетки 200 мг, 400 мг
	старше 3 мес: 80-300 мг	суппозитории ректальные 80 мг, 150 мг, 300 мг
	2,5-7,5 мл	суспензия для приема внутрь 100 мг/5 мл

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:

Перечень лекарственных средств		
Фармакологические группы/МНН	Суточные дозы	Форма выпуска
магния сульфат	0,1-0,2 мл/кг	раствор для инъекций 25%
фуросемид	1-2 мг/кг	раствор для инъекций 1%
маннитол	0,25-0,5 г/кг	раствор для инфузий 10%, 15%
преднизолон	3-5 мг/кг	раствор для инъекций 25 мг/мл
натрия оксидат	50–100 мг/кг	раствор для инъекций 20%
диазепам	0,2 – 0,5 мг/кг	раствор для инъекций 0,5%; раствор для инъекций 10 мг/2 мл; раствор для инъекций 5 мг/1 мл

14.3 Другие виды лечения – не проводится

14.4 Хирургическое вмешательство – не проводится

14.5 Профилактические мероприятия

Факторы риска:

- патологические состояния в системе мать-плацента-плод в периоде беременности, родов и неонатальном периоде
- часто болеющие дети
- атопический дерматит, экссудативно-катаральный диатезы
- несбалансированное питание
- несоблюдение санитарно-эпидемиологического режима

Профилактика на уровне ПМСП:

- проведение своевременной диспансеризации и обеспечение качественной медицинской помощью детей из групп риска;
- профилактика вирусных инфекций, анемии, диатеза, рахита;
- профилактика поствакцинальных реакций и осложнений;

14.6 Дальнейшее ведение

Диспансеризация, кратность посещения специалистов:

- детский невропатолог – 4 раза в год;
- педиатр – 4 раза в год;
- врач общей практики – 4 раза в год;

Первичная реабилитация на уровне стационара: 1-2 раза в год

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения:

- восстановление сознания, стабилизация состояния – круглосуточный мониторинг;
- купирование общемозговой симптоматики: судорог, головной боли, рвоты, головокружения – неврологический осмотр в зависимости от тяжести состояния 1-2 раза в день (стационарное лечение), диспансерное наблюдение;
- купирование очаговой симптоматики - неврологический осмотр в зависимости от тяжести состояния 1-2 раза в день (стационарное лечение), диспансерное наблюдение;
- уменьшение выраженности отека ДЗН, отсутствие осложнений: атрофии зрительного нерва – офтальмологическое обследование 2 раза: первичное и в динамике (стационарное лечение), диспансерное наблюдение.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1) Мырзалиева Бахыткуль Джусупжановна – АО «Казахстанский Медицинский Университет Непрерывного Образования» ассистент кафедры детской неврологии с курсом медицинской генетики, детский невропатолог первой квалификационной категории.

2) Текебаева Латина Айжановна – кандидат медицинских наук АО «Нацио-

нальный научный центр материнства и детства» заведующая отделением ранней неврологии.

3) Бақыбаев Дидар Ержомартович – АО «Национальный центр нейрохирургии» клинический фармаколог

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствуют

18. Рецензенты: Джаксыбаева Алтыншаш Хайруллаевна – доктор медицинских наук АО «Национальный научный центр материнства и детства» директор по стратегическому развитию, главный внештатный детский невропатолог МЗСР РК.

19. Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/ лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы

1. Заболевания нервной системы у детей. В 2-х т./Под ред. Ж.Айкарди и др.: перевод с англ.-М.:Издательство Панфилова: БИНОМ, 2013.-1036
2. Петрухин А. С. Неврология детского возраста / под ред. А. С. Петрухин. – М: Медицина, 2004. – 784 с.
3. Шток В.Н. Фармакотерапия в неврологии. Практическое руководство. Москва, 2000. – 301 с.
4. Шабалов Н.П., Скоромец А.А., Шумилина А.П. Ноотропные и нейропротекторные препараты в детской неврологической практике // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2001.- Т. 5 - № 1. – С. 24-29
5. Нейрофармакология: основные лекарственные препараты и их возрастные дозы. Пособие для врачей. Санкт-Петербург. - 2005 г.
6. Трошин В.Д. Неотложная неврология, 3 изд. М., 2010.-592с.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

РАССТРОЙСТВА ВЕГЕТАТИВНОЙ (АВТОНОМНОЙ) НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Расстройства вегетативной [автономной] нервной системы у детей

2. Код протокола:

3. Код(ы) МКБ-10:

G90 Расстройства вегетативной [автономной] нервной системы

* G90.0 Идиопатическая периферическая вегетативная невропатия

* G90.1 Семейная дизавтономия [Райли-Дея]

* G90.2 Синдром Горнера

* G90.3 Полисистемная дегенерация

* G90.8 Другие расстройства вегетативной [автономной] нервной системы

* G90.9 Расстройство вегетативной [автономной] нервной системы неуточненное

4. Сокращения, используемые в протоколе:

АД – артериальное давление

АЛаТ – аланинтрансфераза

АСаТ – аспаратаминотрансфераза

ВНС – вегетативная нервная система

ВПР – врожденный порок развития

ВСД – вегето-сосудистая дистония

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИФА – иммуноферментный анализ

КФК - креатининфосфокиназа

ЛФК – лечебная физкультура

ЛДГ - лактатдегидрогеназа

МРТ – магниторезонансная томография

МАО - моноаминоксидаза

НЦД – нейроциркуляторная дистония

ОАК – общий анализ крови

ОАМ – общий анализ мочи
ПНС – периферическая нервная система
ПЦР – полимеразная цепная реакция
ПМСП – первичная медико-санитарная помощь
ПЭП – перинатальная энцефалопатия
РЭГ – реоэнцефалография
СВД – синдром вегетативной дистонии
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
ССС – сердечно-сосудистая система
СМЖ – спинномозговая жидкость
СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита
СДВГ – синдром дефицита внимания и гиперактивности
УЗД – ультразвуковая диагностика
УЗДГ – ультразвуковая доплерография
ЦНС – центральная нервная система
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЧМТ – черепно-мозговая травма
ЧД – частота дыхания
ЭКГ – электрокардиография
ЭЭГ – эхоэнцефалография
ЭЭГ-видеомониторинг – видеомониторинг электроэнцефалограммы
ЭНМГ – электронейромиография

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: дети

7. Пользователи протокола: педиатр, детский невропатолог, врач общей практики.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

8. Определение:

Расстройства вегетативной нервной системы [1,5] – это вегетативная дисфункция, которая является самостоятельным заболеванием, имеет полиэтиологическое происхождение и объединяет 3 ведущих синдрома – психовегетативный, вегето-сосудисто-трофический и прогрессирующей вегетативной недостаточности.

Периферическая вегетативная недостаточность [1,5] – комплекс вегетативных проявлений, возникающих при поражении (как правило, органическом) периферического (сегментарного) отдела вегетативной нервной системы, причиной которых выступают инфекционные, эндокринные, системные и метаболические заболевания.

Пароксизмальная вегетативная недостаточность [1,5] – это клинко-патогенетическая форма вегетативной дисфункции, которая характеризуется вегетативными кризами (пароксизмами), которая является результатом перенапряжения вегетативной нервной системы и снижения адаптационных процессов, тяжелейшим проявлением ее дисрегуляции.

9. Клиническая классификация расстройств вегетативной нервной системы:

I. по клинко-патогенетическим формам:

1. Нейроциркуляторная дисфункция.
2. Вегетативно-сосудистая дисфункция:
 - a. кардиальные;
 - b. васкулярные (гипертензивные или гипотензивные).
3. Вегетативно-висцеральная дисфункция.
4. Пароксизмальная вегетативная недостаточность:
 - c. генерализованная форма (вагоинсулярные, симпатoadреналовые или смешанные кризы);
 - d. локализованная форма (церебральный, кардиальный, абдоминальный, дыхательный и т.д.).

II. первичная и вторичная периферическая вегетативная недостаточность.

Первичные формы:

1. идиопатическая (изолированная, «чистая») вегетативная недостаточность (синдром strongradbury - Egglestone).
2. периферическая вегетативная недостаточность плюс множественные системные атрофии (синдром Shy - Drager).
3. периферическая вегетативная недостаточность плюс клинические проявления паркинсонизма
4. семейная дизавтономия (Raily-Dey);
5. Другие наследственные вегетативные невропатии (при НСВН и НМСН).

Вторичные формы:

- на фоне эндокринных заболеваний (сахарных диабет, гипотиреоз, надпочечниковая недостаточность);
- на фоне системных и аутоиммунных заболеваний (амилоидоз, склеродермия, миастения, синдром Гийена-Барре);
- на фоне метаболических нарушений (порфирия, наследственная бета-липопротеиновая недостаточность, уремия);
- на фоне лекарственных интоксикаций (дофасодержащие препараты, альфа-и бета-адреноблокаторы, антихолинэргические препараты и др.);
- на фоне токсических поражений (винкристин, мышьяк, свинец);
- на фоне поражения вегетативных аппаратов ствола и спинного мозга (синдром Губульбия, синдром Гийена-Барре, опухоли спинного мозга, рассеянный склероз);
- на фоне карциноматозных поражений, паранеопластических синдромов;

- на фоне инфекционных поражений периферической вегетативной нервной системы (СПИД, герпес, сифилис, лепра).

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации***

Показания для экстренной госпитализации[1]:

- вторичные нарушения вегетативной нервной системы.

Показания для плановой госпитализации [1,2].:

- установление этиологии заболевания;
- оценка эффективности терапии и ее коррекция;
- проведение ранней реабилитации детей в стационарных условиях (в том числе в дневном стационаре).

11.Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- измерение АД, ЧСС, ЧД в покое, при физической, умственной и эмоциональной нагрузках;
- клиноортопроба;
- ОАК (6 параметров);
- определение натрия, кальция, калия в сыворотке крови;
- определение глюкозы в сыворотке крови;
- ОАМ;
- электрокардиографическое исследование (в 12 отведениях);

11.2. Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- биохимический анализ крови: определение АЛат, АСат, общего билирубина, прямого билирубина, тимоловой пробы, С – реактивного белка.

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- ОАК (6 параметров);
- электрокардиографическое исследование (в 12 отведениях);

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- холтеровское мониторирование электрокардиограммы;
- суточное мониторирование АД;
- тест на толерантность к глюкозе;
- ЭЭГ-видеомониторинг.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- Коагулология (определение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в плазме крови, фибриногена в плазме, фибринолитической активности плазмы крови, проведение реакции адгезии и агрегации тромбоцитов (ГАТ), исследование толерантности плазмы к гепарину, определение активности антиплазмина в плазме, определение времени кровотечения, определение тромбинового времени (ТВ) в плазме крови, определение растворимых комплексов фибриномономеров (РФМК), определение фактора VIII в плазме, определение фактора XI в плазме);
- определение гормонов щитовидной железы ИФА-методом;
- МРТ головного мозга;
- УЗИ сосудов головы;
- Ультразвуковая диагностика комплексная;
- Рентгенография обзорная органов грудной клетки (1 проекция);
- Люмбальная пункция;
- Исследование СМЖ.

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- сбор жалоб и анамнеза;
- физикальное обследование;
- проведение диагностических проб;
- определение глюкозы в сыворотке крови экспресс-методом.

12. Диагностические критерии:

12.1 Жалобы и анамнез:[2]

Жалобы	Характер жалоб при вегетативной дисфункции	Направление обследования
Цефалгия, головокружения,	типа мигрени (пульсирующая головная боль в одной половине головы с тошнотой, рвотой, часто наследственная).	исключение наличия у детей сосудистых и ликвородинамических нарушений. Возможно сочетание поведенческих нарушений и ВНС, например присутствие ВД у детей с аутизмом и СДВГ.
Кардиалгии	боли колющие, иррадиирующие в лопатку, руку, возникающие при волнении, переутомлении, перемене погоды, не связанные с физическими нагрузками, купирующиеся приемом седативных средств. Дети жалуются на ощущение сердцебиения в области сердца, неприятные ощущения в области сердца.	боль в области сердца служит симптомом для огромного числа заболеваний, нередко не связанных с патологией собственно сердца. Необходимо исключить кардиалгию

<p>Со стороны органов дыхания</p>	<p>дети с ваготонией склонны к «одышке» во время умеренной физической нагрузки, возникают глубокие вдохи без видимых причин, пароксизмы невротического кашля («спазматический вирусный кашель»), которые проходят после приема седативной терапии и усиливаются при непогоде. В анамнезе отмечается обструктивный бронхит и бронхиальная астма.</p> <p>У детей с ВД возможны приступы одышки в ночное время (псевдоастма), ощущение нехватки воздуха (одышка) при волнении. Некоторые исследователи выделяют эти нарушения дыхания как один из вариантов бронхиальной астмы, связанный с вегетативной дисфункцией. Клиническими особенностями этого варианта бронхиальной астмы является нарушение бронхиальной проходимости преимущественно крупных и средних бронхов, бронхорея; хорошая эффективность при применении холинолитических препаратов, системные проявления ваготонии</p>	<p>высокое содержание ацетилхолина, снижение активности сывороточной холинэстеразы говорит в пользу ВД. Необходимо исключение локального процесса (инфекция, бронхиальная астма, ВПР, онкология)</p>
<p>Со стороны желудочно-кишечного</p>	<p>боли в животе, проявления диспептического синдрома (тошнота, изжога, отрыжка, чередование спастических запоров или необъяснимых поносов, проявления рефлюксной болезни). повышенное слюноотделение Тошнота и рвота у детей – это частые соматовегетативные проявления эмоциональных переживаний. Возникшей впервые после острой психогении (испуга), эти симптомы закрепляются и в дальнейшем настойчиво повторяются в ответ на стрессовые нагрузки.</p>	<p>Между проявлениями диспептического синдрома патологических симптомов не наблюдается. Синдромы возникают в ответ на эмоциональные нагрузки, после стресса.</p>
<p>Нарушения терморегуляции – так называемые «термоневрозы»</p>	<p>в виде зябкости (плохой переносимости низких температур, сквозняков), ознобов, ознобopodobных гиперкинезов; асимметрия аксиллярной температуры, склонность к гипертермии на фоне.</p>	<p>Характерна связь с эмоциональными и психическими перегрузками, имеет место сезонность обострения. Имеет место склонность к пароксизмальным состояниям</p>

Кожные покровы	При ваготонии цвет лица переменчивый (дети легко краснеют и бледнеют). сальная, склонна к угревой сыпи, кисти рук цианотичные. Дермографизм – красный, возвышающийся, стойкий При симпатикотонии кожа сухая, отмечаются аллергические сыпи, проявления нейродермита. Дермографизм - розовый, белый	Исключить сочетание ВД с поражением кожи различного характера
Со стороны мочевыделительной системы	различные нейрогенные нарушения мочевого пузыря, что проявляется нарушением мочеиспускания и энурезом.	Тщательное обследование мочевыделительной системы позволяет выделить органические поражения.
Жалобы психогенного характера	Симпатикотония: раздражительность, повышенная утомляемость, вспыльчивость, плаксивость, тревожность, снижение работоспособности, истощение внимания, непереносимость шума, снижение памяти, расстройство сна. Колебания настроения в течение дня. Ваготония: вялость, апатия, пониженное настроение в течение дня, повышенная сонливость днем. ощущение головокружения, легкости в голове или преобморочное состояние - ощущение дереализации, деперсонализации, страха смерти,	Возможно сочетание поведенческих нарушений и ВНС, например присутствие ВД у детей с аутизмом и СДВГ.
Чувствительные нарушения	онемение или покалывание, ощущение волны жара и холода	

12.2 Физикальное обследование: [3,4]

При ваготонии склонность к покраснению кожных покровов, кисти рук цианотичны, влажные и холодные на ощупь, мраморность кожных покровов, общий гипергидроз, склонность к угревой сыпи в пубертате, нередко проявления нейродермита, различные аллергические реакции по типу крапивницы, отека Квинке. У этой категории детей могут быть склонность к задержке жидкости, преходящие отеки на лице. Дети склонны к полноте, гипотермии, гипотонии АД.

При симпатикотонии кожные покровы у детей бледные, сухие, сосудистый рисунок не выражен. Кожа на кистях рук сухая, холодная, иногда проявляются экзематозные проявления, зуд. Дети с симпатикотонией чаще худые, хотя имеют повышенный аппетит. Склонность к гипертермии, к повышению АД.

Признаки	Симптоадреналовый	Вагоинсулярный
Частота возникновения	Часто	Редко
Наличие предвестников	Отсутствует, внезапное начало	Имеются слабость, разбитость, тревожность
Частота пульса	Резкая тахикардия	Брадикардия или тахикардия
Артериальное давление	Повышено	Снижено
Приступ одышки	Отсутствует	Присутствует
Потливость	Не выражена	Значительная
Озноб, похолодание конечностей	Имеются	Отсутствуют
Болевые ощущения	В области сердца	Головная боль, боль в животе

12.3 Лабораторные исследования:

Результаты общеклинических лабораторных исследований - в пределах возрастной нормы

12.4 Инструментальные исследования:

- Нейрорадиологические исследования - МРТ/КТ головного мозга: нет структурных изменений;
- Ультразвуковое исследование головного мозга – НСГ: нет структурных изменений;
- Офтальмологические исследования – офтальмоскопия, ангиопатия сосудов сетчатки, без изменений.
- ЭЭГ: снижение амплитуды основной биоэлектрической активности мозга.
- ЭКГ: синусовая тахикардия.
- Люмбальная пункция: без патологических изменений.
- УЗДГ сосудов головы: изменение тонуса и наполнения сосудов.
- УЗД комплексная: без патологических изменений.
- Рентгенография обзорная органов грудной клетки: без патологических изменений.

12.5. Показания для консультации узких специалистов:

нейрохирург - при опухолях и кровоизлияниях, решение вопроса о возможном хирургическом вмешательстве;

офтальмолог - для диагностики и коррекции патологии зрения и профилак-

тики осложнений, для проведения дифференциальной диагностики, выявляет наличие ангиопатии или отека диска зрительного нерва;

эндокринолог - для диагностики и коррекции эндокринных и метаболических нарушений, выявляет гипотиреоз другие метаболические заболевания;

гастроэнтеролог – для проведения дифференциальной диагностики, выявляет гастрит, гастроэнтерит;

кардиолог – для проведения дифференциальной диагностики, выявляет пороки сердца, грубую патологию сердца;

психолог – для диагностики, коррекции и профилактики психопатологических состояний, проводит немедикаментозную коррекцию заболевания;

физиотерапевт – для определения показаний/противопоказаний, вида и объема физиотерапии, включая ЛФК;

оториноларинголог – для дифференциального диагноза, выявляет гаймориты, синуситы;

пульмонолог – дифференциальный диагноз нарушений дыхательной системы, выявляет пневмонию;

психиатр – дифференциальный диагноз психиатрических расстройств, выявляет пограничные психиатрические состояния.

12.6 Дифференциальный диагноз:[2,5,6]

Дифференциальная диагностика пароксизмальных кризов

Диагностические критерии	Вегетативные пароксизмы	Кардиогенные синкопы	Сосудисто-церебральные приступы	Приступы эпилептической природы
Синкопальные проявления	Головокружение, слабость, дурнота, потливость, нехватка воздуха, мелькание перед глазами, бледность, звон в ушах, наличие гипотонии и ангидроза, отсутствие вагальной реакции, замедления ритма сердца во время приступа	Могут отсутствовать или возможны ощущение перебоев, боли в сердце	Могут отсутствовать или возникают кратковременное головокружение, боль в затылке, шее, тошнота, общая слабость	Могут отсутствовать или развиваются кратковременно в виде ауры
Клинические проявления синкопального состояния	Бледность, редкое глубокое дыхание, слабый нитевидный пульс, резкое падение АД	Бледность и цианоз, частое и поверхностное дыхание, пульс редкий или отсутствует, иногда тахикардия. АД снижено	бледность может быть акроцианоз, дыхание поверхностное, пульс редкий, АД разное	Акроцианоз, дыхание частое, шумное, нерегулярное, периодически апное, пульс редкий, АД разное

Наличие судорог во время потери сознания	При глубоком обмороке	Могут быть	Редко	Могут быть				
Серия повторных синкоп					Редко	Очень редко	Часто	
Скорость возвращения сознания					Быстро и полностью			Медленно, период дезориентации
Клинические проявления постсинкопального периода					Общая слабость, головная боль, головокружение, потливость	Общая слабость, дискомфорт, боль в области сердца, головная боль в области сердца, головная боль	Общая слабость, общая головная боль, боль в шее, затылке, наличие неврологических расстройств (дизартрия, парезы и т.д.)	Оглушенность, сонливость, заторможенность, адинамия, невнятная речь, головная боль
Диагностические критерии	Нейрогенные синкопы (вазо-депрессорный синкоп)	Кардиогенные синкопы	Сосудисто-церебральные синкопы	Синкопы Эпилептической природы				
Провоцирующие факторы	Страх, испуг, взятие крови, лечение зубов, вегетативный криз, душное помещение, длительное стояние, голод, переутомление	Физическая нагрузка, прекращение нагрузки, эмоциональные факторы, отсутствие провоцирующих факторов	Резкий поворот головы, разгибание головы, без явной причины					
Положение в котором наступил обморок	Вертикальное	Чаще вертикально если, лежа	Чаще вертикальное, но может быть в любом положении					
Прикус языка	Нет	Редко	Нет					
Мочеиспускание	При глубоком обмороке		Есть					
Анамнез болезни	Часто в детстве, пубертатном периоде, при эмоциях, при длительном стоянии	Наблюдение и лечение у кардиолога	Лечение у невропатолога по поводу шейного остеохондроза, органических нарушениях нервной системы.					

Дополнительные методы исследования	Психологическое исследование-аффективные нарушения: исследование вегетативной сферы вегетативная дистония	Изменения на ЭКГ, при холтеровском мониторинге при электрофизиологическом исследовании	Изменение доплерографии магистральных артерий, изменение на РЭГ, остеохондроз на спондилограммах шейного отдела позвоночника
------------------------------------	---	--	--

Дифференциальный диагноз вегетососудистой дистонии при употреблении медикаментозных препаратов или токсических веществ [7,10]

Ослабления симпатической активности	при употреблении клонидина, метилдопы, резерпина, барбитуратов, альфа- и бета-адреноблокаторов
Усиление симпатических эффектов	употребления амфетаминов, кокаина, трициклических антидепрессантов, ингибиторов MAO и бета-адреномиметиков.
Усиление парасимпатической активности	употреблении холиномиметиков (таких, как пилокарпин, бетанехол), или ингибиторов холинэстеразы (пиридостигмин), или фосфорорганических пестицидов.
Ослабление парасимпатической активности	при употреблении антидепрессантов, фенотиазинов, антихолинэргических препаратов, ботулотоксина

13. Цели лечения[5,6,7,8]:

Цель лечения при вегетативных дисфункциях - купирование клинических проявлений, достижение ремиссии заболевания и симптоматическая терапия. При вторичных вегетативных полинейропатиях этиологическое лечение проводится согласно установленным протоколам лечения основного заболевания.

Целью патофизиологического, симптоматического лечения является снижение болевого синдрома, уменьшение слабости, регрессирование моторного, сенсорного дефицита и снижение вегетативных реакций.

14. Тактика лечения***:

14.1 Немедикаментозное лечение (режим, диета и пр.) [2, 5,6,7]

Режим: строгий режим труда и отдыха, освобождение от дополнительных нагрузок.

Диета: при вторичных нарушениях вегетативной нервной системы необходимо придерживаться диеты, согласно протокола основного заболевания (сахарный диабет, онкологические заболевания, заболевания ЖКТ и т.д.).

При надсегментарных нарушениях необходимо регулярное питание, в зависимости от возраста пациента - стол 16, 16б, общий и т.д.

Иглорефлексотерапия (для детей после 5 лет),

Ранняя реабилитация (массаж, водные процедуры, игротерапия, музыкотерапия, индивидуальная или групповая психотерапия, ЛФК), гипноз.

Лечение астмоидных приступов возможно с помощью СРАР [9]

14.2 Медикаментозное лечение [2,3,5,6,7,8,9]

Медикаментозная терапия включает в себя:

- седативная и анксиолитическая терапия (хлорпротиксен, γ -амино- β -фенилмасляная кислота, транквилизаторы бензодиазипинового ряда, карбамазепин, амитриптилин)

- метаболическая терапия (тиамин, пиридоксин, цианкобаламин)

При симпатоадреналовых кризах - карбамазепин

14.2.1 Медикаментозное лечение на амбулаторном уровне:

Перечень основных лекарственных средств, имеющих 100% вероятность применения:

Препарат	Доза, форма выпуска
Тиамин	Раствор 50мг/мл, 125 мг в/м, 1 раз в сутки. 10-30 дней
Пиридоксин	Таблетка 2 мг, раствор 50 мг/мл. доза 0.002 г/сутки 10-30 дней
Цианкобаламин	раствор для инъекций 200 мкг/мл, 500 мкг/мл дозировка 0,4-1мл (200-500мкг) в сутки, при улучшении состояния 0,2мл 10-30 дней в сутки
Карбамазепин	Таблетка 200 мг, 10-20 мг/кг/сутки в 2-3 приема доза 10-20 мг\кг\сутки при лечении вегетативных пароксизмов (симпатоадреналовые кризы) 7-14 дней.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

Препарат	Доза, форма выпуска
Хлопротиксен	таблетка 15 мг доза 0.5-2 мг/кг массы тела 7-14 дней
Диазепам	таблетка 5мг Диазепам 1-12 мес первоначально 250 микрограмм/кг 2 раза в день Детям 1-5 лет первоначально 2.5мг 2 раза в день Детям 5-12 лет первоначально 5 мг 2 раза в день Детям 12-18 лет первоначально 10 мг 2 раза в день; максимальная общая доза в сутки 40 мг. [British National Formulary for Children]
Тиамин	Раствор 50мг/мл, 125 мг в/м, 1 раз в сутки. 10-30 дней
Пиридоксин	Таблетка 2 мг, раствор 50 мг/мл. доза 0.002 г/сутки 10-30 дней
Цианкобаламин	раствор для инъекций 200 мкг/мл, 500 мкг/мл дозировка 0,4- 1мл (200-500мкг) в сутки, при улучшении состояния 0,2мл 10-30 дней в сутки

карбамазепин	Таблетка 200 мг, 10-20 мг/кг/сутки в 2-3 приема доза 10-20 мг/кг/сутки при лечении вегетативных пароксизмов (симпатоадреналовые кризы) 7-14 дней
амитриптилин	При ночном энурезе у детей в возрасте 6-10 лет - 10-20 мг/сут на ночь, в возрасте 11-16 лет - 25-50 мг/сут.

14.2.2. Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (вероятность использования 100%)

Препарат	Доза, форма выпуска
Диазепам	Диазепам 1-12 мес первоначально 250 микрограмм/кг 2 раза в день Детям 1-5 лет первоначально 2.5мг 2 раза в день Детям 5-12 лет первоначально 5 мг 2 раза в день Детям 12-18 лет первоначально 10 мг 2 раза в день; максимальная общая доза в сутки 40 мг. [British National Formulary for Children]
Преднизолон	1,5 мг/кг/сутки в течение 1-4 недель
Тиамин	Раствор 50мг/мл, 125 мг в/м, 1 раз в сутки. 10-30 дней
Пиридоксин:	Таблетка 2 мг, раствор 50 мг/мл. доза 0.002 г/сутки 10-30 дней
Цианкобаламин	раствор для инъекций 200 мкг/мл, 500 мкг/мл дозировка 0,4- 1мл (200-500мкг) в сутки, при улучшении состояния 0,2мл 10-30 дней в сутки
карбамазепин	10-20 мг/кг/сутки при лечении вегетативных пароксизмов (симпа- тикоадреналовые кризы)
амитриптилин	При ночном энурезе у детей в возрасте 6-10 лет - 10-20 мг/сут на ночь, в возрасте 11-16 лет - 25-50 мг/сут.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности)

Препарат	Доза, форма выпуска
Хлопротик-сен	таблетки по 15 мг.
Диазепам	Диазепам 1-12 мес первоначально 250 микрограмм/кг 2 раза в день Детям 1-5 лет первоначально 2.5мг 2 раза в день Детям 5-12 лет первоначально 5 мг 2 раза в день Детям 12-18 лет первоначально 10 мг 2 раза в день; максимальная общая доза в сутки 40 мг. [British National Formulary for Children]
Преднизолон	1,5 мг/кг/сутки в течение 1-4 недель

Тиамин	раствор 50мг/мл, 125 мг в/м, 1 раз в сутки. 10-30 дней.
Пиридоксин	таблетка 2 мг, раствор 50 мг/мл. доза 0.002 г/сутки 10-30 дней
Цианкобаламин	раствор для инъекций 200 мкг/мл, 500 мкг/мл дозировка 0,4- 1мл (200-500мкг) в сутки, при улучшении состояния 0,2мл 10-30 дней в сутки
карбамазепин	10-20 мг\кг\сутки при лечении вегетативных пароксизмов (симпатикоадреналовые кризы)
амитриптилин	При ночном энурезе у детей в возрасте 6-10 лет - 10-20 мг/сут на ночь, в возрасте 11-16 лет - 25-50 мг/сут.

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:

Препарат	Доза, форма выпуска
Диазепам	Диазепам 1-12 мес первоначально 250 микрограмм/кг 2 раза в день Детям 1-5 лет первоначально 2.5мг 2 раза в день Детям 5-12 лет первоначально 5 мг 2 раза в день Детям 12-18 лет первоначально 10 мг 2 раза в день; максимальная общая доза в сутки 40 мг. [British National Formulary for Children]
Преднизолон	1,5 мг/кг/сутки в течение 1-4 недель
амитриптилин	При ночном энурезе у детей в возрасте 6-10 лет - 10-20 мг/сут на ночь, в возрасте 11-16 лет - 25-50 мг/сут.

14.3. Другие виды лечения:

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне:

- физиотерапия;
- плавание;
- курортолечение.

14.3.2. Другие виды лечения на стационарном уровне: не проводится

14.3.3. Другие виды лечения на этапе скорой неотложной помощи: не проводится

14.4. Хирургическое вмешательство: не проводится

14.5. Профилактические мероприятия:

Факторы риска:

- конституциональная предрасположенность;
- период пубертата;
- нарушение адаптационных возможностей на фоне острого и хронического стресса;
- хронические органические соматические заболевания, в особенности с алгическим компонентом;
- метаболические болезни;
- органические заболевания нервной системы (ЧМТ, ПЭП в анамнезе);
- авитаминоз;
- интоксикация.

Первичная профилактика на уровне ПМСП:

- проведение своевременной диспансеризации и обеспечение качественной медицинской помощью детей из групп риска;
- профилактика вирусных инфекций, анемии, ожирения, травматизма;
- модификация поведенческих факторов риска (интенсификация физической активности).

14.6. Дальнейшее ведение:

Профилактические курсы медикаментозной витаминотерапии, режим сна и отдыха.

- Седативная терапия при провокационных ситуациях без клинических проявлений.
- Избегать повторных стрессовых ситуаций, перенапряжения, переутомления.

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

- улучшение настроения;
- купирование головных болей и пароксизмальных проявлений;
- нормализация сна;
- повышение работоспособности;
- улучшение качества жизни.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Лепесова Маржан Махмутовна – доктор медицинских наук, профессор АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования» заведующая кафедры детской неврологии с курсом медицинской генетики, детский невропатолог высшей квалификационной категории.
- 2) Текебаева Латина Айжановна – кандидат медицинских наук АО «Нацио-

нальный научный центр материнства и детства» заведующая отделением неврологии.

3) Бақыбаев Дидар Ержомартович – АО «Национальный центр нейрохирургии» клинический фармаколог

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствуют

18. Рецензенты: Булекбаева Шолпан Адильжановна – доктор медицинских наук, профессор АО «Республиканский детский реабилитационный центр» Председатель правления.

19. Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/ лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

1. Вейн А.М. //Вегетативные расстройства. 1998.:
2. Левин О.С., Штульман Д.Р. Неврология. Справочник практического врача. 7 издание.//Медицина. «МЕДпресс-информ», 2011.
3. Болезни нервной системы. Руководство для врачей 2 тома//Под редакцией Яхно Н.Н., Издание 4 переработанное и дополненное. Москва, «Медицина», 2005.
4. Никифоров А.С., Коновалов А.Н., Гусев Е.И.//Клиническая неврология в трех томах. Москва, «Медицина», 2002.
- 5 Preface. Pediatric autonomic disorders. Moodley M., Semin Pediatr Neurol. 2013 Mar;20(1):1-2. doi: 10.1016/j.spen.2012.12.001.
5. Gastrointestinal manifestations of pediatric autonomic disorders Chelimsky G1, Chelimsky TC, Semin Pediatr Neurol. 2013 Mar;20(1):27-30. doi: 10.1016/j.spen.2013.01.002.
- 6 HIV-Associated Distal Painful Sensorimotor Polyneuropat
Author: Niranjan N Singh, MD, DNB; Chief Editor: Karen L Roos, MD
7. Postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) and vitamin B12 deficiency in adolescents. Öner T, Guven B, Tavli V, Mese T, Yilmazer MM, Demirpence S Pediatrics. 2014 Jan;133(1):e138-42. doi: 10.1542/peds.2012-3427. Epub 2013 Dec 23
8. Cranial autonomic symptoms in pediatric migraine are the rule, not the exception Gelfand AA1, Reider AC, Goadsby P, JNeurology. 2013 Jul 30;81(5):431-6. doi: 10.1212/WNL.0b013e31829d872a. Epub 2013 Jun 28.
9. Hereditary motor-sensory, motor, and sensory neuropathies in childhood. Landrieu P1, Baets J, De Jonghe P, , Handb Clin Neurol. 2013;113:1413-32. doi: 10.1016/B978-0-444-59565-2.00011-3.
10. Laboratory evaluation of pediatric autonomic disorders. Kuntz NL1,

Patwari PP., Semin Pediatr Neurol. 2013 Mar;20(1):35-43. doi: 10.1016/j.spen.2013.01.004.

11. Alvares L.A., Maytal J., Shinnar S., Idiopathic external hydrocephalus natural history and relationship to benign familial hydrocephalus. Pediatrics, 1986. 77 901-907

12. Aicardi J Diseases of the nervous system in childhood, 3 ed London, 2013

13. Клинические вопросы детской неврологии первого года жизни, под ред. Colin Kennedy

14. Заболевания нервной системы у детей. В 2-х т./Под ред. Ж.Айкарди и др.: перевод с англ.- М.:Издательство Панфилова: БИНОМ, 2013.-1036

15, Шток В.Н. Фармакотерапия в неврологии. Практическое руководство. Москва, 2000. – 301 с.

16. Нейрофармакология: основные лекарственные препараты и их возрастные дозы. Пособие для врачей. Санкт-Петербург. - 2005 г.

17. Person EK, Anderson S, Wiklund LM, Uvebrant P. Hydrocephalus in children born in 1999-2002: epidemiology, outcome and ophthalmological findings. Child's Nervous System, 2007, 23:1111-1118.

18. Wright CM, Inskip H, Godfrey K et al. Monitoring head size and growth using the new UK-WHO growth standard. Archives of Disease in Childhood, 2011, 96:386-388.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ И ЭПИЗОДИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ГОЛОВНЫЕ БОЛИ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Пароксизмальные и эпизодические расстройства головные боли

2. Код протокола:

3. Код (ы) МКБ-10

Головные боли

- G43 Мигрень
- G43.0 Мигрень без ауры (простая мигрень)
- G43.1 Мигрень с аурой (классическая мигрень)
- G43.2 Мигренозный статус
- G43.3 Осложненная мигрень
- G43.8 Другие мигрень
- G43.9 Мигрень неуточненная
- G44 Другие синдромы головной боли
- G 44.0 Синдром «гистаминовой» головной боли
- G44.1 Сосудистая головная боль, не классифицированная в других рубриках
- G44.2 Головная боль напряженного типа
- G44.3 хроническая посттравматическая головная боль
- G44.4 головная боль, применением лекарственных средств, не классифицированная в других рубриках
- G44.8 Другой неуточненный синдром головной боли.

4. Сокращения, используемые в протоколе

АЛТ - аланинаминотрансфераза

АСТ- аспартатаминотрансфераза

АД – артериальное давление

ВМК – внутримозговое кровоизлияние

ВЧГ – внутричерепная гипертензия

ВидеоЭЭГ – видеомониторинг электроэнцефалограммы

ГБН- головная боль напряжения
ДЗН - диск зрительного нерва
ДЗН – диск зрительного нерва
ДНК - Дезоксирибонуклейновая кислота
ЗМА-задняя черепная ямка
ЗПМР – задержка психомоторного развития
ИВЛ –искусственная вентиляция легких
КТ – компьютерная томография
КФК- креатинфосфокиназа
КЩС - Кислотно-щелочного состояния
ЛДГ- лактатдегидрогеназа
ЛФК - лечебная физкультура
МКГБ -Международная классификации головных болей
МР-ангиография
МРТ – магнитно-резонансная томография
НСГ – нейросонография
ОАК – общий анализ крови
ОАМ – общий анализ мочи
ОНМК-острое нарушение мозгового кровообращения
ПМСП – первичная медико-санитарная помощь
ПНМК – Преходящее нарушение мозгового кровообращения
ПСГ – полисомнография
РЭГ – реоэнцефалография
САК – Субарахноидальное кровоизлияние
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
УЗДГ – ультразвуковая доплерография
УЗИ – ультразвуковое исследование
Холтер-ЭКГ- суточная электрокардиография
ЧМН – черепно-мозговые нервы
ЧМН – черепно-мозговые нервы
ЩЖ – щитовидная железа
ЭКГ – электрокардиография
ЭхоЭГ – эхоэнцефалография
ЭЭГ – электроэнцефалография

5. Дата разработки протокола: 2014 год

6. Категория пациентов: дети.

7. Пользователи протокола: детские невропатологи, педиатры, врачи общей практики, врачи скорой помощи, фельдшеры.

1. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

8. Определение: Головная боль - один из наиболее распространённых неспецифических симптомов разнообразных заболеваний и патологических состояний, представляющий собой боль в области головы или шеи[1]. Наиболее часто причиной головной боли являются сосудистые нарушения, связанные с расширением или спазмом сосудов внутри или снаружи черепной коробки[1] и мигрень.

9. Клиническая классификация головных болей:

По происхождению:

- первичные головные боли
 - вторичные головные боли [2]
- «Международная классификация головных болей» (МКГБ)
- мигрень;
 - головная боль напряжения (ГБН);
 - пучковая (кластерная) головная боль и другие тригеминальные вегетативные (автономные) цефалгии;
 - другие первичные головные боли;
 - головные боли, связанные с травмой головы и/или шеи;
 - головные боли, связанные с поражениями сосудов головного мозга и шеи;
 - головные боли, связанные с несудистыми внутричерепными поражениями;
 - головные боли, связанные с различными веществами или их отменой;
 - головные боли, связанные с инфекциями
 - головные боли, связанные с нарушением гомеостаза;
 - головные боли, связанные с патологией черепа, шеи, глаз, ушей, носовой полости, пазух, зубов, ротовой полости или других структур черепа и лица;
 - головные боли, связанные с психическими заболеваниями
 - краниальные невралгии и центральные причины лицевой боли
 - другие головные боли, краниальные невралгии, центральные или первичные лицевые боли [2, 3]

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации* (плановая, экстренная):**

Показания для экстренной госпитализации:

- нарастание общемозговой симптоматики;
- нарушение сознания.

Показания для плановой госпитализации:

- некупируемые головные боли.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- ОАК;
- Офтальмоскопия;
- УЗДГ сосудов головы и шеи;
- ЭКГ.

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- ЭхоКГ;
- Рентгенография пазух носа
- ЭхоЭГ;
- РЭГ;
- МРТ /КТ головного мозга (показания: при наличии очаговой неврологической симптоматики, при головных болях с выраженной общемозговой симптоматикой - рвота, головокружение);
- УЗИ головного мозга у детей до 1 года;
- ЭЭГ/видеомониторингЭЭГ;
- МРТ головного мозга с контрастированием;
- Дуплексное сканирование магистральных сосудов;
- Холтеровское мониторирование ЭКГ;

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- Офтальмоскопия;
- ЭхоЭГ;
- УЗДГ сосудов головы и шеи/РЭГ;
- ЭКГ.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- Офтальмоскопия;
- УЗДГ сосудов головы и шеи;
- РЭГ;
- ЭКГ;
- МРТ или КТ головного мозга (показания -при наличии очаговой неврологической симптоматики, при головных болях с выраженной общемозговой симптоматикой - рвота, головокружение).

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- Коагулология (Определение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в плазме крови, определение фибриногена в плазме, определение фибринолитической активности плазмы крови, проведение реакции адгезии и агрегации тромбоцитов (ГАТ), исследование толерантности плазмы к гепарину, определение активности антиплазмина в плазме, определение времени кровотечения, определение тромбинового времени (ТВ) в плазме крови, определение растворимых комплексов фибриномономеров (РФМК), определение фактора VIII в плазме, определение фактора XI в плазме);
- общий анализ крови (6 параметров);
- биохимический анализ крови (определение мочевины, креатинина, общего белка в сыворотке, кальций, калий, натрий, хлор);
- ЭЭГ/видеомониторинг ЭЭГ;
- МРТ с контрастированием;
- рентгенография черепа в двух проекциях;
- дуплексное сканирование магистральных сосудов;
- холтеровское мониторирование ЭКГ;
- исследование спинномозговой пункции;
- бактериологическое исследование крови на стерильность.

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- сбор жалоб и анамнеза;
- физикальное исследование;
- кровь на сахар.

12. Диагностические критерии:

12.1 Жалобы и анамнез:

Жалобы:

- односторонняя локализация головной боли, преимущественно в лобно-височно-глазничной области;
- пульсирующий характер боли;
- интенсивность боли, снижающая активность больного, нередко заставляющая пациента прервать свою деятельность и усугубляющаяся при монотонной физической работе и ходьбе;
- наличие хотя бы одного из следующих симптомов: тошнота, рвота, свето- и звукобоязнь.

Анамнез:

- появление первых приступов в периоде полового созревания;

- наличие в семейном анамнезе данных о пароксизмальной головной боли у родственников
- длительность атаки от 4 до 72 часов;
- в анамнезе не менее 5 атак.

Для мигрени с аурой:

- ни один симптом ауры не длится более 60 мин;
- полная обратимость одного или более симптомов ауры, свидетельствующих о фокальной церебральной дисфункции;
- длительность светлого промежутка между аурой и началом головной боли менее 60 мин.

12.2 Физикальное обследование: птоз, изменения зрачков, эмоциональная лабильность (подавленность), снижение интеллектуальных способностей, агрессивность, нарушение речи, ригидность мышц затылка.

- Головная боль напряжения: длится от нескольких минут до дней, типично двусторонние, средней или легкой интенсивности, без тошноты, со светобоязнью.
- Мигрень без ауры (общая мигрень): эпизоды длятся до 72 часов, головная боль двусторонняя, затылочная боль не характерна.
- Мигрень с аурой (классическая мигрень): аура длится 5-20 минут до начала головной боли, обычно визуальная (вспышки, блески, искры света, усиление спектра/зигзаг, черные точки, или слепые пятна, реже микропсия/макропсия). В межприступном периоде отмечается усталость, трудности концентрации.

12.3 Лабораторные исследования:

- Общий анализ крови: снижение гемоглобина (менее 90г/л);
- Биохимический анализ крови: повышение уровня креатинина и мочевины;

12.4 Инструментальные исследования:

Офтальмоскопия: признаки отека диска зрительного нерва

12.5 Показания для консультации профильных специалистов:

- Консультация нейрохирурга: с целью исключения опухолей и инсультов головного мозга;
- Консультация офтальмолога: с целью проведения офтальмоскопии;
- Консультация психолога – в целях диагностики, коррекции и профилактики психопатологических состояний, проведение консультирования;
- Консультация оториноларинголога – с целью исключения патологии верхних дыхательных путей (гаймориты, синуситы);

12.6 Дифференциальный диагноз:

Таблица 1 Дифференциальная диагностика головной боли:

	Головная боль напряжения	Персистирующая головная боль	Кластерная головная боль	Мигрень
Интенсивность головной боли	от легких до умеренно тупых болей или ноющие боли		сильные боли	от умеренных до сильных болей
Продолжительность	продолжается от 30 минут до нескольких часов	продолжается до 4 часов в день	продолжается от 30 минут до 3 часов	продолжается от 4 часов до 3 дней
Кратность		характерна 15 дней в месяц на протяжении нескольких месяцев	может происходить несколько раз в день в течение нескольких месяцев	периодическое возникновение: от нескольких раз в месяц до нескольких раз в год
Локализация	напряженная, давящая боль на всю голову	локализуется на одной или двух сторонах головы	локализуется на одной стороне головы, фокусируется на глазах или висках	локализуется на одной или двух сторонах головы
Характер		постоянная боль	острая или колющая боль	пульсирующая боль
Наличие тошноты или рвоты	отсутствие тошноты или рвоты			тошнота, рвота, возможна аура
Наличие ауры	нет ауры	нет ауры		имеется аура
Наличие свето- и шумочувствительности	свето- и шумочувствительность есть		может быть насморк, слезы, а также опущение верхнего века (часто с одной стороны)	чувствительность к свету, шуму, движению есть
Провокаторы		усугубляется регулярным использованием парацетамола или НПВП		может наблюдаться одновременно с ГБН

13. Цели лечения:

- купирование головной боли;
- улучшение общего самочувствия.

14. Тактика лечения*:**

14.1 Немедикаментозное лечение:

- охранительный режим (соблюдение режима сна и отдыха, ограничить переутомление).
- диета с ограничением соли и жидкости.

14.2 Медикаментозное лечение:

Для лечения головной боли применяют:

- препараты с неспецифическим механизмом действия (нестероидные противовоспалительные препараты);
- препараты со специфическим механизмом действия (селективные агонисты рецепторов и неселективные агонисты рецепторов);
- вспомогательные препараты: сосудистые, седативные (при тревожных состояниях и при головных болях напряжения).

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

Нестероидные противовоспалительные препараты:

- парацетамол по 0,5 г до 23 таблеток;
- парацетамол в свечах: по 1 свече ректально при повышении температуры;
- ибупрофен, таблетки по 0,2 и 0,4 г №10, 20 или 100 шт.;
- диклофенак - детям в возрасте 6 лет и старше и подросткам из расчета 2 мг/кг/сут, раствор для инъекций 2,5% в ампулах 3мл №5.
- кеторолак, таблетки, содержащие по 0,01 г кеторолака трометамин, раствор для инъекций в ампулах по 1 мл (0,015 или 0,03 г кеторолака трометамин). Доза 15-30 мг, вводят каждые 4-6 часов внутримышечно, внутривенно и внутрь в течение 5 дней.

Селективные агонисты серотониновых рецепторов:

- суматриптан внутрь, интраназально. Внутрь – 50 мг (при необходимости 100 мг). Интраназально — 20 мг (1 доза) в одну ноздрю. Повторное введение возможно с интервалом не менее 2 ч. Максимальная суточная доза при приеме внутрь – 300 мг, при интраназальном применении – 2 дозы по 20 мг. Форма выпуска таб., покр. пленочной обол., 100 мг: 2, 4, 6 или 10 шт.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

Сосудистые препараты:

- никотиноил гамма - аминокислотная кислота, способ применения:
- внутрь, 0,05 г 3 раза в сутки;
- парентерально по схеме: утром в/в капельно, вечером в/м, доза -0,1-0,2 г (2 мл 5–10% раствора) 1-2 раза в сутки в суточной дозе 0,2-0,4 г, курс лечения: 10 дней в/в, затем в/м 15 - 30 дней.

Седативные препараты:

- вальпроат натрия , 20-30 мг/кг в день, таблетки 300 мг, 500мг, № 30, № 100, сироп 50мг/мл, 300мг/мл;
- амитриптилин 12,5–25 мг до 100 мг/сут.;
- тизанидин, 4-6 мг/сут.

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

Нестероидные противовоспалительные препараты:

- Парацетамол по 0,5 г до 23 таблеток;
- Парацетамол в свечах: по 1 свече ректально при повышении температуры;
- Ибупрофен, таблетки по 0,2 и 0,4 г №10, 20 или 100 шт.;
- диклофенак - детям в возрасте 6 лет и старше и подросткам из расчета 2 мг/кг/сут, раствор для инъекций 2,5% в ампулах 3мл №5;
- кеторолак, таблетки, содержащие по 0,01 г кеторолака трометамин, раствор для инъекций в ампулах по 1 мл (0,015 или 0,03 г кеторолака трометамин). Доза 15-30 мг, вводят каждые 4-6 часов внутримышечно, внутривенно и внутрь в течение 5 дней.

Сосудистые препараты:

- никотиноил гамма – аминокислотная кислота, способ применения:
- внутрь, 0,05 г 3 раза в сутки;
- парентерально по схеме: утром в/в капельно, вечером в/м, доза -0,1-0,2 г (2 мл 5–10% раствора) 1-2 раза в сутки в суточной дозе 0,2-0,4 г, курс лечения: 10 дней в/в, затем в/м 15 - 30 дней.

Седативные препараты:

- вальпроат натрия, 20-30 мг/кг в день, таблетки 300 мг, 500мг, № 30, № 100, сироп 50мг/мл, 300мг/мл;
- амитриптилин 12,5–25 мг до 100 мг/сут.;
- тизанидин, 4-6 мг/сут; курс 10 дней;
- флуоксетин, 20 мг/сут в 1–2 приема (преимущественно в первой половине дня);
- топирамат, 3–6 мг/кг/сут;
- карбамазепин 200мг в таблетке, по 1тб на ночь, курс 1 месяц.

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:

Спазмолитическая терапия:

- нимодипин, 0.02%-50 мл, в/в очень медленно 15 мкг/кг/ч в течении 2 часов.
- никотиноил гамма - аминomásляная кислота, в/в капельно, 2 мл 5–10% раствора
- кеторолак 1 мл в/м;
- диазепам 5 мг/кг

14.3. Другие виды лечения:

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне:

Физиотерапия:

- электрофорез на шейный отдел позвоночника со спазмолитиками (папаверин, натрий бром);
- электросон;
- дарсонвальтерапия;
- транскраниальная магнитная стимуляция;
- массаж шейного отдела позвоночника;
- ЛФК;
- акупунктура (иглотерапия): хронические цефалгии.

14.3.2 Другие виды, оказываемые на стационарном уровне: не проводятся

14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи: не проводятся

14.4. Хирургическое вмешательство: не проводятся.

14.4.1 Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях:

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях:

14.5. Профилактические мероприятия:

Селективные агонисты рецепторов с целью профилактики мигрени:

Эрготамин:

- по 15 - 20 капель 0,1 % раствора за несколько часов до ожидаемого приступа;
- в начале болевой фазы приступа 2 - 4 мг под язык, затем через 2 ч - 2 мг до уменьшения боли, но не более 10 мг в день;
- при тяжелом приступе мигрени вводят 0,5 - 1 мл 0,05 % раствора внутримышечно.

Высшие дозы:

- при приеме внутрь: разовая 0,002 г (2 мг), суточная 0,004 г (4 мг);

- под кожу и внутримышечно; разовая 0,0005 г (0,5 мг), суточная 0,002 г (2 мг), 0,05 % раствор в ампулах по 1 мл (0,5 мг в 1 мл); 0,1 % раствор во флаконах по 10 мл (1 мг в 1 мл); таблетки (драже) по 0,001 г (1 мг).

Седативные препараты с целью профилактики головных болей напряжения:

- амитриптилин по 50-100 мг/сут;
- флуоксетин по 20-40 мг/сут;
- топирамат 100 мг в день (начальная доза - 25 мг в день с повышением на 25 мг каждую неделю, режим приёма - 1-2 раза в день; продолжительность терапии 2-6 месяц).[13-20]

14.6. Дальнейшее ведение:

- осмотр невропатолога 1 раз в 3 месяц (для контроля АД, динамики заболевания, для назначения профилактического лечения)
- осмотр офтальмолога 1 раз в год.

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

- купирование общемозговой симптоматики;
- купирование очаговой симптоматики.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Джаксыбаева Алтыншаш Хайруллаевна – доктор медицинских наук АО «Национальный научный центр материнства и детства», врач невропатолог высшей квалификационной категории, директор по стратегическому развитию главный внештатный детский невропатолог МЗСР РК.
- 2) Лепесова Маржан Махмудовна – доктор медицинских наук, профессор АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования» заведующая кафедры детской неврологии, врач невропатолог высшей квалификационной категории.
- 3) Кенжегулова Раушан Базаргалиевна – кандидат медицинских наук АО «Национальный научный центр материнства и детства» врач невропатолог высшей квалификационной категории.
- 4) Бакыбаев Дидар Ержомартович – АО «Национальный центр нейрохирургии» врач клинический фармаколог.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствуют.

18. Рецензенты: Булекбаева Шолпан Адильжановна - доктор медицинских

наук, профессор АО «Республиканский детский реабилитационный центр»
Председатель правления.

19. Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/ лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

- 1) Колосова О. А. Мигрень. Медицина для всех, 1998, № 4(10), стр.3-6.
- 2) Фокин И.В., Вейн А. М., Колосова О. А., Осипова В. В. Клинико-психологическая характеристика и терапия больных кластерной (пучковой) головной болью. Журнал неврологии и психиатрии, № 10, 2001 г., 19-21.
- 3) Яхно Н.Н., Штульман Д. Р. Болезни нервной системы, М., Медицина, 1995, 656 с.
- 4) Вейн А.М., Колосова О. А. Головная боль. (Классификация, клиника, диагностика, лечение), М., 1994 г., 280 с.
- 5) Вейн А.М., Колосова О. А., Фокина Н. М., Рябус М. В. Головная боль напряжения. Журнал невропатологии и психиатрии, № 11, 1997 г., стр.4-7.
- 6) Данилов Ал.Б. Диссертация канд. мед. наук, Психофизиологическое исследование мигрени., М., 1997 г., 148 с.
- 7) Клинические рекомендации, основанные на доказательной медицине: Пер. с англ. / Под ред. Денисова И.Н., Кулакова В.И., Хаитова Р.М. — М.: ГЭОТАР_МЕД, 2001. — 1248 с.: ил. ISBN 5_9231_0150_5
- 8) Comprehensive Review of Headache Medicine. — Oxford University Press US, 2008. — P. 60. — ISBN 0-19-536673-5
- 9) Международная классификация головных болей. 2-ое издание (pdf)
- 10) The classification and treatment of headache. Med. Clin. North Am. 35 (5): 1485–93. PMID 14862569.
- 11) Amal Mattu; Deepi Goyal; Barrett, Jeffrey W.; Joshua Broder; DeAngelis, Michael; Peter Deblieux; Gus M. Garmel; Richard Harrigan; David Karras; Anita L'Italien; David Manthey Emergency medicine: avoiding the pitfalls and improving the outcomes. — Malden, Mass: Blackwell Pub./BMJ Books, 2007. — P. 39. — ISBN 1-4051-4166-2
- 12) Goadsby PJ (January 2009). «The vascular theory of migraine--a great story wrecked by the facts». Brain 132 (Pt 1): 6–7. DOI:10.1093/brain/awn321. PMID 19098031.
- 13) Consumer Reports & Drug Effectiveness Review Project (March 2013), «Using the Triptans to Treat: Migraine Headaches Comparing Effectiveness, Safety, and Price», consumer Reports, с. 8.
- 14) Detsky ME, McDonald DR, Baerlocher MO, Tomlinson GA, McCrory DC, Booth CM. Does this patient with headache have a migraine or need neuroimaging? JAMA 2006;296:1274-83
- 15) A Placebo-Controlled Surgical Trial of the Treatment of Migraine Headaches —

16) Вейн А.М., Колосова О.А., Яковлев Н.А. и др. Головная боль. М. 1994 – 286 с

17) Rob Forsyth, Richard Newton. Pediatric Neurology/Oxford specialist handbooks in pediatrics/2012

18) Bruce O.Berg. Principles of child neurology /McGraw-Hill, 1996

19) Джеральд Феничел М. Педиатрическая неврология: Основы клинической диагностики, 2004;

20) Статья размещена в номере 23/1 за декабрь 2007 года, на стр. 32-33

21) статья размещена в номере 23/1 за декабрь 2007 года, на стр. 32-33. Применение ибупрофена для купирования головной боли различного генеза

21. Обзор данных литературы и доказательной базы статья размещена в номере 23/1 за декабрь 2007 года, на стр. 32-33

22) Применение ибупрофена для купирования головной боли различного генеза

Обзор данных литературы и доказательной базы

23) Д. Молчанов Здоровье Украины. «Тематический номер: Неврология, психиатрия, психотерапия»

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ И ЭПИЗОДИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА НАРУШЕНИЯ СНА

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Пароксизмальные и эпизодические расстройства нарушения сна

2. Код протокола:

3. Код (ы) МКБ-10

Нарушения сна

G47 Расстройства сна

G47.0 Нарушения засыпания и поддержания сна (бессонница)

G47.1 Нарушения в виде повышенной сонливости (гиперсомния)

G47.2 Нарушения цикличности сна и бодрствования

G47.3 Апноэ во сне

G47.4 Нарколепсия и катаплексия

G47.8 Другие нарушения сна

G47.9 Нарушение сна неуточненное

4. Сокращения, используемые в протоколе

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспаратаминотрансфераза

ВЧГ – внутричерепная гипертензия

ВЭМ – видео электроэнцефалографическое мониторирование

ДЗН – диск зрительного нерва

ЗПМР – задержка психомоторного развития

КТ – компьютерная томография

ЛФК – лечебная физкультура

МРТ – магнитно-резонансная томография

НСГ – нейросонография

ОАК – общий анализ крови

ОАМ – общий анализ мочи

ПМСП – первичная медико-санитарная помощь

ПСГ – полисомнография
СИПАП – (Constant Positive Airway Pressure, CPAP) - постоянное положительное давление в дыхательных путях
УЗДГ – ультразвуковая доплерография
УЗИ – ультразвуковое исследование
ЧМН – черепно-мозговые нервы
ЩЖ – щитовидная железа
ЭКГ – электрокардиография
ЭЭГ – электроэнцефалография

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: дети.

7. Пользователи протокола: детские невропатологи, педиатры, врачи общей практики, врачи скорой и неотложной медицинской помощи, фельдшеры.

МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

8. Определение:

Нарушения сна - несоответствие продолжительности времени сна и его архитектуры возрасту ребенка. Это расстройство сна, которое характеризуется недостаточной продолжительностью или неудовлетворительным качеством сна, либо сочетанием этих явлений на протяжении значительного периода времени. При этом абсолютная продолжительность (количество часов) сна не имеет решающего значения, так как у разных людей нормальная, достаточная длительность сна может сильно отличаться [1].

9. Клиническая классификация:

Согласно международной классификации нарушений сна (Американская академия медицины сна) [2] выделяют:

- бессонницу;
- нарушения сна, связанные с расстройствами дыхания;
- гиперсомния (повышенная дневная сонливость, не связанная с нарушениями ночного сна, включая нарколепсию);
- нарушение циркадного ритма;
- парасомнии;
- двигательные нарушения, связанные со сном;
- изолированные симптомы как вариант нормы;
- другие расстройства сна.

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации***

Показания для плановой госпитализации:

- учащение приступов нарушений сна;
- нарушение засыпания более 10 дней;
- отсутствие эффекта от амбулаторного лечения.

Показания для экстренной госпитализации: не проводится.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- офтальмоскопия;
- УЗИ головного мозга (у детей до 1 года);
- ЭЭГ/ЭЭГ мониторинг

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне [3-7]:

- доплерография магистральных сосудов головного мозга;
- ЭКГ;
- ЭхоКГ;
- МРТ/КТ головного мозга (показания: при наличии очаговой неврологической симптоматики, при головных болях с выраженной общемозговой симптоматикой - рвота, головокружение).

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- ЭЭГ/ЭЭГ мониторинг;
- УЗИ головного мозга у детей до 1 года;
- ЭКГ.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- офтальмоскопия;
- УЗИ головного мозга у детей до 1 года;
- ЭЭГ/видео-ЭЭГ мониторинг.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- биохимический анализ крови (определение калия, натрия, магния, кальция, глюкозы, креатинина, мочевины);
- доплерография магистральных сосудов головного мозга;
- ЭКГ;
- ЭхоКГ;
- Холтер-ЭКГ;
- МРТ/КТ головного мозга (показания: при наличии очаговой неврологиче-

ской симптоматики, при головных болях с выраженной общемозговой симптоматикой - рвота, головокружение).

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- сбор жалоб и анамнеза;
- физикальное исследование;
- биохимический анализ крови на сахар.

12. Диагностические критерии:

Жалобы и анамнез:

- апноэ во сне (прекращение лёгочной вентиляции во время сна более чем на 10 секунд);
- ухудшение памяти и интеллекта, снижение работоспособности;
- постоянную усталость, вялость;
- частые ночные пробуждения с дневной сонливостью;
- приступами внезапного засыпания;
- приступами катаплексии (внезапной утраты мышечного тонуса при ясном сознании);
- появлениями гипнагогических (при засыпании) и гипнапомпических (при пробуждении) галлюцинаций;
- кратковременная парализованность тела сразу после пробуждения;
- эпизоды чрезмерной сонливости и нарушений поведения;
- состояние раздражительности или агрессии (если им не давать спать);
- спутанность сознания, дезориентация;
- беспокойный сон, плач во сне;
- головные боли, головокружения;
- подавленность[8-15].

12.2 Физикальное обследование:

- отеки под глазами;
- гиперемия склер.

12.3 Лабораторные исследования:

- ОАК;
- биохимический анализ крови (общий белок, КФК, ЛДГ, лактат, глюкоза, мочевина, креатинин).

12.4 Инструментальные исследования:

- ЭЭГ/ЭЭГ мониторинг: гипногическая генерализованная синхронизация, параксизмально-измененные веретена сна;
- ЭКГ: различные признаки нарушения ритма сердца.

12.5 Показания для консультации узких специалистов:

- консультация нейрохирурга – с целью проведения дифференциальной диагностики, при неэффективности консервативной терапии решение вопроса о возможном хирургическом вмешательстве;
- консультация офтальмолога – с целью диагностики и коррекции патологии зрения и профилактики осложнений, для проведения дифференциальной диагностики;
- консультация кардиолога – с целью проведения дифференциальной диагностики;
- консультация психолога – с целью диагностики, коррекции и профилактики психопатологических состояний;
- консультация оториноларинголога – с целью дифференциальный диагноз при обструктивном апноэ;
- консультация пульмонолога – с целью дифференциальный диагноз нарушений дыхательной системы;

12.6 Дифференциальный диагноз: нет.

13. Цели лечения:

- улучшение засыпания;
- улучшение качества сна;
- улучшение продолжительности сна.

14. Тактика лечения:

14.1 Немедикаментозное лечение

Рекомендации по режиму:

- устраивать прогулки перед сном при недостатке двигательной активности;
- спать на удобной, в меру мягкой, большой и ровной кровати;
- избегать за час до сна и в постели чтения, компьютерных или видеоигр, просмотра телевизора и т.д.;
- всегда спать в темноте и тишине при закрытых жалюзи и шторах;
- ложиться спать и вставать по утрам в одно и то же время.

Рекомендации по питанию:

- избегать употребления продуктов, содержащих кофеин и стимуляторы: кофе, большинства сортов чая, колы, тонизирующих напитков, шоколада и других;
- ужинать не позже, чем за три часа до сна;
- принимать в пищу на ужин молочные и овощные блюда без острых приправ;
- не принимать перед сном лекарства, за исключением успокоительных.

14.2 Медикаментозное лечение:

Анксиолитики:

- диазепам-5мг по 1таблетки 3р/день, курс 1месяц;
- феназепам-500мкг по 1таблетки за 20-30 мин до сна, курс 2 недели;
- хлордиазепоксид-10мг по 1/2таблетки 3р/день, курс 2месяца;

- оксазепам по 5 мг 2-3р/день, курс 2-4 недели;

Антидепрессанты:

- сертралин – 50мг по 1таблетки 1р/день, курс 2 недели;
- пароксетин – 10мг по 1таблетки 1р/день, курс 2 недели;
- флуоксетин- 20 мг по 1капсуле 1р/день, курс 2 недели;
- циталопрам – 20мг по 1таблетки 1р/день, курс 3недели.

Антидепрессанты двойного действия:

- милнацепран-0,05г по 1капсуле 2р/день, курс 1 месяц;
- тразодон-50мг по 1 капсуле 2р/день, курс 2 недели.

Снотворное средство небензодиазепиновой структуры:

- зопиклон-7,5мг по 1таблетки 1р/день, курс 2 недели.

Нейролептики:

- тиоридазин-10мг по 1таблетки 2р/день, курс 2 недели.

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

- диазепам, таблетки 5мг;
- феназепам, таблетки 500 мкг;
- хлордиазепоксид, таблетки 10мг;
- оксазепам по 5мг 2-3 раза в день, таблетки 10мг;
- мезапам, таблетки 10мг

перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения).

- сертралин, таблетки 50мг;
- пароксетин, таблетки 10мг;
- флуоксетин, капсула 20 мг;
- циталопрам, таблетки 20мг;
- милнацепран, капсула 0,05г;
- тразодон, капсула 50мг;
- зопиклон, таблетки 7,5мг;
- тиоридазин, таблетки 10мг.

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

- диазепам, таблетки 5мг;
- феназепам, таблетки 500 мкг;
- хлордиазепоксид, таблетки 10мг;
- оксазепам по 5мг 2-3 раза в день, таблетки 10мг;
- мезапам, таблетки 10мг

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

- тразодон, капсула 50мг;
- зопиклон, таблетки 7,5мг;
- тиоридазин, таблетки 10мг[15-22].

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи: не проводится.

14.3. Другие виды лечения:

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне:

- применение внутривидеопротезов (роторасширителей);
- аутоотренинг;
- психотерапия.

14.3.2 Другие виды, оказываемые на стационарном уровне:

СИПАП - терапия (лечение постоянным положительным давлением в дыхательных путях) - показания: апное во сне.

14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи: не проводятся

14.4. Хирургическое вмешательство: не проводятся.

14.4.1 Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях:

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях:

14.5. Профилактические мероприятия:

- организация режима сна и отдыха.

14.6. Дальнейшее ведение:

- наблюдение у невролога по месту жительства;
- наблюдение психотерапевта по месту жительства.

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения:

- улучшение качества сна;
- улучшение продолжительности сна;
- улучшение засыпания.

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Джаксыбаева Алтынпаш Хайруллаевна – доктор медицинских наук АО «Национальный научный центр материнства и детства», врач невропатолог высшей квалификационной категории, директор по стратегическому развитию главный внештатный детский невропатолог МЗСР РК.
- 2) Лепесова Маржан Махмудовна – доктор медицинских наук, профессор АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования» заведующая кафедры детской неврологии, врач невропатолог высшей квалификационной категории.
- 3) Кенжегулова Раушан Базаргалиевна – кандидат медицинских наук АО «Национальный научный центр материнства и детства» врач невропатолог высшей квалификационной категории.
- 4) Бакыбаев Дидар Ержомартович – АО «Национальный центр нейрохирургии» врач клинический фармаколог.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет

18. Рецензенты: Булекбаева Шолпан Адильжановна – доктор медицинских наук, профессор АО «Республиканский детский реабилитационный центр» Председатель правления.

19. Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/ лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

1. Вейн А.М., Хехт К. Сон человека. Физиология и патология. М., 1989; American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, revised: Diagnostic and coding manual. Chicago, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2001.
2. Вейн А.М. Гиперсомнический синдром (Нарколепсия и другие формы патологической сонливости). — М.: Медицина, 1966.
3. Вейн А. М. и др. Синдром апноэ во сне и другие расстройства дыхания, связанные со сном: клиника, диагностика, лечение. Эйдос Медиа. 2002. Clinical Guideline for the Evaluation, Management and Long-term Care of Obstructive Sleep Apnea in Adults // J. Clin. Sleep Med. 2009. Vol. 5. P. 263–276. Sleep Apnea and Cardiovascular Disease. Expert consensus document // J. Am. Coll. Cardiol. 2008. Vol. 52. P. 686–717.
4. Stradling J. R., Crosby J. H. Predictors and prevalence of obstructive sleep apnoea and snoring in 1,001 middle aged men // Thorax. 1991. Vol. 46. P. 85–90.
5. Marin J. M., Carrizo S. J., Vicente E., Agusti A. G. N. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoeahypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study // The Lancet. 2005. Vol. 335 (9464). P. 1046–1053.
6. Guilleminault C., Tilkian A., Dement W. C. The sleep apnea syndromes // Am. Rev. Med. 1976. Vol. 27. P. 465–484. Kryger MH, Roth T Dement WC: Principles and Practice of Sleep Medicine. 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 2000.

- Давиденков С.Н. 1952: Многотомное руководство по неврологии, под ред. С.Н. Давиденкова. т. 6, с. 516, Л., 1960.
7. Muratory F., Bertini N., Masi G. Efficacy of lithium treatment in Kleine - Levin syndrom // Eur. Psychiat. 2002 ; 17: 4 : 232-233
8. Duffy, J.P. & Davison, K. (1968) A female case of the Kleine-Levin syndrome. British Journal of Psychiatry, 114, 77-84.
9. Mendhekar D.N , Jiloha R.C. & Deepak Gupta Kleine-Levin syndrome : a report of two cases // Indian Journal of Psychiatry, 2001, 43 (3)
10. Б.В. Михайлов, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой психотерапии Харьковской медицинской академии последипломного образования «Нарушения сна: клиника, диагностика, принципы терапии» номере 11/1 июнь 2007 стр. 33, 37
11. Kryger MH, Roth T, Dement WC Principles and Practice of Sleep Medicine. - 4th. - Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005.
12. Poceta JS, Mitler MM: Sleep Disorders: Diagnosis and Treatment. Totowa, NJ, Humana Press, 1998.
13. Pressman MR Primer of Polysomnogram Interpretation. - Boston: Butterworth Heinemann, 2002.
14. Berry RB Sleep Medicine Pearls. - Philadelphia: Hanley & Belfus, 2003. Bowman TJ Review of Sleep Medicine. - Boston: Butterworth Heinemann, 2003. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler TM, et al. (2005). «Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: An update for 2005». Sleep 28 (4): 499–519.
15. Джеральд Феничел М. Педиатрическая неврология: Основы клинической диагностики, 2004;
16. Котова О. В., Рябоконт И. В. Современные аспекты терапии инсомнии // Лечащий врач. — 2013. — № 5.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ И ЭПИЗОДИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Пароксизмальные и эпизодические расстройства цереброваскулярные болезни

2. Код протокола:

3. Код (ы) МКБ-10:

Цереброваскулярные болезни

- G45 Преходящие транзиторные церебральные ишемические приступы (атаки) и родственные синдромы
- G45.0 Синдром вертебробазилярной артериальной системы
- G 45.1 Синдром сонной артерии (полушарный)
- G45.2 Множественные и двусторонние синдромы церебральных артерий
- G 45.3 Преходящая слепота
- G 45.4 Транзиторная глобальная амнезия
- G45.8 Другие транзиторные церебральные ишемические атаки и связанные с ними синдромы
- G45.9 Транзиторная церебральная ишемическая атака неуточненная
- G46 Сосудистые мозговые синдромы при цереброваскулярных болезнях (I60-I67+)
- G 46.0 Синдром средней мозговой артерии
- G 46.1 Синдром передней мозговой артерии
- G 46.2 Синдром задней мозговой артерии
- G46.3 Синдром инсульта в стволе головного мозга
- G46.4 Синдром мозжечкового инсульта
- G46.5 Чисто двигательный лакунарный синдром
- G46.6 Чисто чувствительный лакунарный синдром
- G 46.7 Другие лакунарные синдромы
- G46.8 Другие сосудистые синдромы головного мозга при цереброваскулярных болезнях

4. Сокращения, используемые в протоколе

АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспаргатаминотрансфераза
АД – артериальное давление
АПФ – ангиотензин-превращающий фермент
ВМК – внутримозговое кровоизлияние
ВЧГ – внутричерепная гипертензия
ВЭМ – видео электроэнцефалографическое мониторирование
ДЗН – диск зрительного нерва
ДЗН – диск зрительного нерва
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ЗМА – задняя черепная ямка
ЗПМР – задержка психомоторного развития
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
КТ – компьютерная томография
КФК – креатинфосфокиназа
КЩС – кислотно-щелочного состояния
ЛДГ – лактатдегидрогеназа
ЛФК – лечебная физкультура
МР-ангиография
МРТ – магнитно-резонансная томография
НСГ – нейросонография
ОАК – общий анализ крови
ОАМ – общий анализ мочи
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ПМСП – первичная медико-санитарная помощь
ПНМК – Преходящее нарушение мозгового кровообращения
ПСГ – полисомнография
САК – Субарахноидальное кровоизлияние
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
УЗДГ – ультразвуковая доплерография
УЗИ – ультразвуковое исследование
Холтер-ЭКГ – суточная электрокардиография
ЧМН – черепно-мозговые нервы
ЩЖ – щитовидная железа
ЭКГ – электрокардиография
ЭхоЭГ – эхоэнцефалография
ЭЭГ – электроэнцефалография

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: дети.

7. Пользователи протокола: детские невропатологи, педиатры, врачи общей практики, врачи скорой и неотложной медицинской помощи, фельдшеры.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

8. Определение:

Цереброваскулярные болезни - группа заболеваний головного мозга, обусловленных патологическими изменениями церебральных сосудов (снижение мозгового кровотока, тромбоза или эмболии, связанных с заболеваниями сосудов, сердца или крови), вызывающих нарушение мозгового кровообращения [1-3].

9. Клиническая классификация:

Классификация нарушений мозгового кровообращения [1-3]

А. Начальные проявления недостаточности кровоснабжения мозга.

1. Начальные проявления недостаточности кровоснабжения головного мозга.

2. Начальные проявления недостаточности кровоснабжения спинного мозга.

Б. Преходящие нарушения мозгового кровообращения.

1. Транзиторные ишемические атаки.

2. Гипертонические церебральные кризы.

В. Острое нарушение мозгового кровообращения

1. Субарахноидальное нетравматическое кровоизлияние.

2. Геморрагический инсульт – нетравматическое кровоизлияние.

3. Ишемический инсульт (инфаркт).

Г. Хроническая (прогрессирующие) нарушения мозгового кровообращения.

1. Хроническая субдуральная гематома.

2. Последствие ОНМК

3. Дисциркуляторная энцефалопатия.

Выделяют три варианта течения кровоизлияний

- острый;
- подострый;
- хронический.

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации***

Показания для экстренной госпитализации:

- нарастание общемозговой симптоматики (рвота, головокружение);
- появление очаговой неврологической симптоматики;
- нарушение сознания.

Показания для плановой госпитализации:

- некупируемые головные боли
- ухудшение состояния ребенка по данным УЗДГ сосудов головы и по данным офтальмоскопии (глазного дна)
- выраженные перепады АД.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- ОАК (6 параметров)
- Биохимический анализ крови (общий белок, КФК, ЛДГ, лактат, глюкоза)
- офтальмоскопия
- ЭхоЭГ
- УЗИ головного мозга у детей до 1 года
- Допплерография магистральных сосудов головного мозга.
- ЭКГ

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- МРТ/КТ головного или спинного мозга (показания: при наличии очаговой неврологической симптоматики, при головных болях с выраженной общемозговой симптоматикой - рвота, головокружение);
- доплерография брахиоцефальных сосудов
- ЭЭГ
- видео мониторинг ЭЭГ.
- дуплексное сканирование магистральных сосудов.

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- офтальмоскопия;
- ЭхоЭГ;
- УЗДГ магистральных сосудов головы.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- офтальмоскопия;
- МРТ/КТ головного или спинного мозга (для выявления внутримозгового кровоизлияния).
- УЗИ головного мозга у детей до 1 года
- доплерография магистральных сосудов головного мозга.
- ЭКГ
- коагулология (определение активированного частичного тромбопластино-

вого времени (АЧТВ) в плазме крови, определение фибриногена в плазме, определение фибринолитической активности плазмы крови, проведение реакции адгезии и агрегации тромбоцитов (ГАТ), исследование толерантности плазмы к гепарину, определение активности антиплазмина в плазме, определение времени кровотечения, определение тромбинового времени (ТВ) в плазме крови, определение растворимых комплексов фибриномономеров (РФМК), определение фактора VIII в плазме, определение фактора XI в плазме);

- общий анализ крови (6 параметров);
- биохимический анализ крови (определение КФК, лактат, глюкозы, определение мочевины, креатинина, общего белка в сыворотке, кальция, калий, натрий, хлор);
- исследование спинномозговой пункции.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- ЭЭГ/видеомониторинг ЭЭГ;
- МРТ с контрастированием;
- рентгенография черепа в двух проекциях;
- дуплексное сканирование магистральных сосудов;
- холтеровское мониторирование ЭКГ;
- ЭхоКГ;
- рентгенография органов грудной клетки;
- ОАМ;
- бактериологическое исследование крови на стерильность.

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- сбор жалоб и анамнеза;
- физикальное исследование;
- биохимический анализ крови (глюкоза).

12. Диагностические критерии:

12.1 Жалобы и анамнез:

Жалобы зависят от сосудистого бассейна, который поражен, от типа инсульта.

- резкую головную боль;
- тошнота;
- рвота;
- головокружение;
- онемение языка;
- слабость или невозможность движения в конечностях;
- острое нарушение зрения;

- судороги.

12.2 Физикальное обследование:

Физикальное обследование состоит из тщательного неврологического осмотра, выявление очагового поражения. Неврологический статус также зависит от бассейна, который поражен:

Симптомы нарушения кровообращения в передней мозговой артерии:

- неравномерный гемипарез и гемигипестезия с преимущественным поражением проекции ноги на противоположной очагу стороне. Парезы руки быстро проходят;
- центральный парез VII и XII пар черепно-мозговых нервов (отклонение языка, асимметрия лицевой мускулатуры);
- левосторонняя апраксия (нарушение целенаправленных действий);
- недержание мочи;
- лобная гемиатаксия (пошатывание в одну сторону);
- изменения психики – “лобная психика”;
- гиперкинезы лица и руки;
- нарушение обоняния.

Симптомы нарушения кровообращения в средней мозговой артерии:

- гемипарез (слабость мышц) на противоположной очагу стороне;
- гемигипестезия или гемианестезия (нарушение чувствительности);
- поворот головы и взора в сторону очага;
- моторная афазия (понимание, но невозможность произнести слова);
- сенсорная афазия;
- двухсторонняя апраксия;
- астереогноз, анозогнозия, нарушение схемы тела;
- контралатеральная гемианопсия;
- таламический синдром.

Симптомы нарушения кровообращения в задней мозговой артерии:

- центральная гомонимная гемианопсия, квадрантная на противоположной очагу стороне
- зрительная агнозия
- таламический синдром на противоположной очагу стороне
- амнестическая афазия, алексия
- атетондные хореоформные гиперкинезы
- альтернирующие синдромы поражения среднего мозга
- периферическая гемианопсия

Клиника закупорки основной артерии:

- параличи конечностей;
- расстройства чувствительности с одной или с обеих сторон;
- поражение черепно-мозговых нервов – альтернирующие синдромы;
- изменение мышечного тонуса – гипотония, гипертония, децеребрационная

ригидность, горметония.

Симптомы нарушения кровообращения в бассейне позвоночной артерии:

- гемиплегия и гемианестезия на противоположной очагу стороне;
- нарушения поверхностной чувствительности на лице и симптомы поражения бульбарных ЧМН на стороне очага;
- альтернирующий синдром Валленберга-Захарченко;
- вестибулярные нарушения, нарушение статики и координации.

Окклюзия задней мозговой артерии (ЗМА):

- сочетание гомонимной гемианопсии с амнезией, дислексией (без дисграфии)
- легким контрлатеральный гемипарез с гемианестезией
- либо сочетание поражения ипсилатерального глазодвигательного нерва с контрлатеральными произвольными движениями и контрлатеральной гемиплегией или атаксией.

12.3 Лабораторные исследования:

- общий анализ крови: снижение гемоглобина (менее 80г/л);
- коагулология: нарушение свертывающей системы крови
- биохимический анализ крови: нарушение электролитного баланса
- в спинномозговой жидкости: повышение количества эритроцитов, повышение уровня белка при субарахноидальном кровоизлиянии

12.4 Инструментальные исследования:

- Эхоэнцефалография (ЭхоЭГ): наличие смещения срединных структур;
- Офтальмоскопия: застойные явления диска зрительного нерва;
- МРТ/КТ головного или спинного мозга: внутримозговое кровоизлияние, участки ишемии;
- УЗИ головного мозга у детей до 1 года: наличие внутримозгового кровоизлияния, участки ишемии;
- Допплерография магистральных сосудов головного мозга: наличие участки ишемии;
- ЭЭГ/видеомониторинг ЭЭГ: наличие фокальности;
- дуплексное сканирование магистральных сосудов: наличие участка ишемии.

12.5 Показания для консультации узких специалистов:

- Консультация нейрохирурга: с целью исключения опухолей и инсультов головного мозга;
- Консультация офтальмолога: с целью проведения офтальмоскопии;
- Консультация психолога – в целях диагностики, коррекции и профилактики психопатологических состояний, проведение консультирования;
- Консультация оториноларинголога – с целью исключения патологии верхних дыхательных путей (гаймориты, синуситы);

12.6. Дифференциальный диагноз:

Дифференциально-диагностическая характеристика инсультов:

Симптомы	Субарахноидальное кровоизлияние	Кровоизлияние в мозг	Ишемический инфаркт мозга
Предшествующие преходящие ишемические атаки	Отсутствуют	Очень резко	Часто
Начало	Внезапное (1-2 мин.)	Быстрое (минуты или часы)	Более медленное
Головная боль	Очень сильная	Очень сильная	Слабая или отсутствует
Рвота	Часто	Часто	Не типична, за исключением поражения ствола мозга
Гипертония	Не часто	Имеется почти всегда	Часто
Сознание	Может быть потеряно мгновенно	Обычно потеряно	Может быть потеряно
Ригидность шейных мышц	Всегда	Часто	Отсутствует
Гемипарез	Редко; не с самого начала болезни	Часто с самого начала болезни	Часто с самого начала болезни
Дисфазия	Очень редко	Часто	Часто
Ликвор (ранний анализ)	Всегда кровянистый	Часто кровянистый	Обычно бесцветный
Кровоизлияние в сетчатку	Может быть	Редко	Отсутствует

13. Цели лечения:

- купирование общемозговой симптоматики;
- восстановление очаговых нарушений;
- купирование дыхательных расстройств и нарушений сердечной деятельности.

14. Тактика лечения***:

14.1 Немедикаментозное лечение:

- режим палатный;
- диета с ограничением соли и жидкости, стол 16, протертое;
- Регуляция функции внешнего дыхания – гипервентиляция, ИВЛ, оксигенотерапия, кислородный ингалятор.

14.2 Медикаментозное лечение:

Независимо от типа цереброваскулярного заболевания:

• Нейропротекторы:

цитиколин 500-1000 мг/сут, 2 раза в день, курс 28 дней; цитиколин раствор для в/м введения 500 мг/4 мл, 1000 мг/сут, 1 раз в день в/м, курс 10 дней; холина альфосцерат в капсулах, 400-800 мг/сут, 1-2 раза в день, курс 28 дней, в ампулах, 500-1000 мг/сут, 1 раз в день в/м, в/в кап, курс 5-7-10 дней.

• Сосудистые препараты:

винпоцетин 0.5%-2 мл внутривенно,

ксантинола никотинат 15% по 2 мл внутривенно, внутримышечно, ницерголин, внутривенно капельно по 4-8 мг в сутки, внутримышечно - по 2-4 мг дважды в сутки, внутрь - по 5-10 мг трижды в день, нимодипин по 30 мг 4 раза в сутки в течение 1 месяца, внутривенно 1-2 мг/ч (5-10 мл/ч) в течение 2 ч;

этилметилгидроксипирилина сукцинат 5% - по 1,0мл внутривенно 1 раз в день, по 1 таблетке 125мг

гинко билоба по 1 таблетке по 40 мг 3 раза в день или по 1,0мл 3 раза в день,

бетагистидин - таблетки по 1 таблетке по 8мг 3 раза в день

ксантинола никотинат - по 1 таблетке 3 раза и раствор 15% по 2 мл внутривенно и внутримышечно;

• Ноотропная терапия:

пирацетам 20% раствор по 5,0мл 1 раз в день или через рот по 1 таблетке 400-800мг 3 раза в день;

пиритинол по 1 таблетка (100 мг) или по 1,0мл суспензии (50мг) 3 раза в день;

• фенотропил по 100–200 мг однократно утром сразу после еды, в течение 2 недели.

При ишемическом инсульте:

Антикоагулянты:

• Низкомолекулярные гепарины эноксапарин натрия 1-1,5 мг/кг/день

• Варфарин – 2,5 мг, начальная доза обычно составляет 0,2 мг/кг/сут при нормальной функции печени и 0,1 мг/кг/сут при нарушении функции печени.

• гепарин в дозе 5000-10000 ЕД 4-6 р. в день, 3-5 дней;

Антиагреганты: ацетилсалициловая кислота 5 мг/кг/день

При геморрагическом инсульте

Гипотензивные препараты

Ингибиторы АПФ

каптоприл - новорожденные 0,05-0,1 мг/кг/ перорально (максимально 2 мг/кг/сутки), дети – 0,1 -0,5 мг/кг/сутки, (максимально 6 мг/кг/сутки) подростки 5-10 мг

рамиприл 0,01 мг/кг сутки,

эналаприл – новорожденные 0,05 – 0,1 мг/кг/сутки, дети 0,1 – 0,2 мг/кг/сутки.

Диуретики –

Фуросемид – 1-2 мг/кг/сутки

Прессорные амины (при резком падении АД)

- эpineфрин 0,1% 1мл

Дыхательный аналептик

кордиамин по 1-2 мл внутримышечно

Сердечный гликозид

- 0,06% раствор коргликон 1,0 мл
- 0,5% раствор строфантин 1,0 мл

Борьба с отеком головного мозга:

- маннитол 0,25-0,5 г/кг
- фуросемид 1-2 мг/кг,
- 0,9% раствор натрия хлорида 20-30 мл/кг
- дексаметазон 0,4%, 4,0 мг/мл внутримышечно 2 мг/кг/сутки
- преднизолон 3-5 мг/кг /сутки.

Нормализация водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния у больных в коматозном состоянии:

- парентеральное введение 2000-2500 мл жидкости (0,9% раствор натрия хлорида, р-р гидрокарбоната);

Борьба с гипертермией:

парацетамол - 3 мес-3 год: 80-100 мг, 3 года – 6 лет: 125-150 мг, старше 6 лет: 250-300 мг старше 3 мес:

ибупрофен 80-300 мг

устранение психической возбудимости: диазепам 5 мг/мл . 0,2 – 0,5 мг/кг,

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

- пирacetам - ампулы 200 мг, раствор 20% по 5,0 мл в ампуле;
- гепарин флаконы по 5 мл с 5000ЕД/ мл
- цитиколин таблетки 500, 1000 мг, раствор 500, 1000 мг в ампуле 4 мл;
- холина альфосцерат капсулы 400, 800 мг; ампулы 500-1000 мг в 40,мл
- винпоцетин таблетки по 0,005, по 0,01, ампулы 0.5% в 2 мл ;
- никотинол гамма-аминоасляная кислота, таблетки 10; 20; 50 мг № 30 , раствор для инъекций 10 % - 2 мл
- парацетамол таблетки 500 мг, суппозитории ректальные 80 мг, 100 мг, 125 мг, 150 мг, 250 мг, 300 мг, суспензия для приема внутрь 2,4 % - 120 мг/5 мл
- ибупфен таблетки 200 мг, 400 мг, суппозитории ректальные 80 мг, 150 мг, 300 мг, суспензия для приема внутрь 100 мг/5 мл

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

- пиритинол , таблетки 100 мг № 50, суспензия/внутри 100 мл;
- мексидол , раствор для инъекций 5% - 2, 5 мл № 5, 10 в ампулах, таблетки 125 мг. № 30, 50.
- гинко билоба таблетки по 40 мг № 30, 90 и раствор для приема внутрь 30 мл.
- бетатагистин -таблетки 8, 16, 24 мг. № 30

- ксантинола никотинат - таблетки 0,15 и ампулы 15% по 2 мл
- гопантенвая кислота, таблетки 250 мг. № 50, сироп 10% - 100 мл.
- фенотропил, таблетки 100 мг. № 10, 30.

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

- дексаметазон -раствор для инъекций 4 мг/мл
- Варфарин – 2,5 мг
- эноксапарин натрия раствор для инъекций 2000 антиХа МЕ/0,2 мл
- винпоцетин ампулы 0.5%-2 мл № 10;
- ксантинола никотинат амп. 15% по 2 мл (в/в, в/м)
- ацетилсалициловая кислота 500мг в таблетке
- гепарин флаконы по 5 мл с активностью 5000; 10 000 и 20 000 ЕД в 1 мл.
- аминокaproновая кислота — порошок; флаконы по 10 мл 5 %-го раствора;
- каптоприл 12,5 мг
- рамиприл 1,25 мг, 2,5 мг, 5 мг, 10 мг
- эналаприл 5 мг, 10 мг, 20 мг
- маннитол раствор для инфузий 10%, 15%
- диазепам раствор для инъекций 0,5%; раствор для инъекций 10 мг/2 мл; раствор для инъекций 5 мг/1 мл

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:

- дексаметазон раствор 0,4%, 4,0 мг в 1 мл;
- преднизолон 30 мг в 1,0 мл ампулы;
- фуросемид 10 мг/мл
- декстрога флаконы 5% раствор 200, 500 мл
- дифенгидрамин 10 мг/мл
- нимодипин таблетки по 0,03 г в упаковке по 20; 50 или 100 штук; 0,02% раствор во флаконах по 50 мл для инфузий.
- диазепам раствор для инъекций 0,5%; раствор для инъекций 10 мг/2 мл; раствор для инъекций 5 мг/1 мл

14.3. Другие виды лечения:

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне:

- Физиолечение;
- Массаж;
- ЛФК.

14.3.2 Другие виды, оказываемые на стационарном уровне:

- Физиолечение;
- Массаж;
- ЛФК.

14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной

помощи: не проводятся.

14.4. Хирургическое вмешательство:

14.4.1 Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях: не проводятся.

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях:

удаление гематомы, вентрикулярное дренирование, декомпрессия: при неэффективности адекватного консервативного лечения, тяжести и стойкости клинической симптоматики, развитие осложнений.

14.5. Профилактические мероприятия:

Факторы риска цереброваскулярных заболеваний:

- Заболевания соединительной ткани;
- Нестабильность артериального давления;
- Получение полихимиотерапии.

Препараты для профилактического лечения:

- ацетилсалициловая кислота 500мг в таблетке;
- гинко билоба по 1 таблетке по 40 мг 3 раза в день или по 1,0мл 3 раза в день.

14.6. Дальнейшее ведение:

- осмотр невропатолога 1 раз в 3 месяца;
- осмотр офтальмолога 1 раз в год;
- ЭЭГ через 3-6 месяцев (после острого периода заболевания).

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения:

- купирование общемозговой симптоматики;
- купирование очаговой симптоматики;
- уменьшение выраженности отека ДЗН, отсутствие осложнений: атрофии зрительного нерва

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1) Джаксыбаева Алтыншаш Хайруллаевна – доктор медицинских наук АО «Национальный научный центр материнства и детства», врач невропатолог высшей квалификационной категории, директор по стратегическому развитию главный внештатный детский невропатолог МЗСР РК.

2) Лепесова Маржан Махмудовна – доктор медицинских наук, профессор АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования» заведующая кафедры детской неврологии, врач невропатолог высшей квалификационной категории.

- 3) Кенжегулова Раушан Базаргалиевна – кандидат медицинских наук АО «Национальный научный центр материнства и детства» врач невропатолог высшей квалификационной категории.
- 4) Бакыбаев Дидар Ержомартович – АО «Национальный центр нейрохирургии» врач клинический фармаколог.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствуют.

18. Рецензенты: Булекбаева Шолпан Адильжановна – доктор медицинских наук, профессор АО «Республиканский детский реабилитационный центр» Председатель правления.

19. Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/ лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

- 1) Джеральд Феничел М. Педиатрическая неврология: Основы клинической диагностики, 2004.
- 2) Инсульт (приложение к Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова) 2003. – 8. – С. 4-9..
- 3) Бассети К., Дзэтвайлер К., Мументалер Марко Дифференциальный диагноз в неврологии. М.: Медицина, 2004.
- 4) Barners C., DeBerg G. Prothrombotic abnormalities in childhood ischaemic stroke. *Thromb Res.* 2006.
- 5) DeSchryver E.L., Kappelle L.J. Prognosis of ischemic stroke in childhood. *Med Child neurology* 2000.
- 6) DeBerg G. Canadian Pediatric Ischemic Stroke Registry. *Pediatr Child health.* 2000.
- 7) Rob Forsyth, Richard Newton. *Pediatric Neurology/Oxford specialist handbooks in pediatrics/2012.*
- 8) Management of Stroke in infants and Children. A Scientific Statement;
- 9) From a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young // *Stroke*. — 2008. — Vol. 39. — P. 2644—2774.
- 10) Воронкова В.В. Центральная гемодинамика и органной кровоток при геморрагических поражениях ЦНС у новорожденных // *Визуализация в клинике.*-2000.-№16 С.6-10.
- 11) .Зубарева Е.А., .Зубарев А.Р., Патрушева Е.Н. Нейросонография: итоги и перспективы развития // *Ультразвуковая диагностика.*- 2000. №2- С. 99-112.
- 12) Коновалов А.Н., Корниенко В.Н., Озерова В.И.,Пронин И.Н. Нейрорадиология детского возраста. М.: Антидор, 2001.- 436 с.
- 13) Верещагин Н.В., Пирадов М.А., Сулина З.А. Принципы диагностики и лечения больных в остром периоде инсульта // *Consilium medicum* 2001. - 5. – С. 221-225.
- 14) Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Ковалева М.В. Методы нейровизуализации в

диагностике инсультов // Рос. мед. журн. – 2003. – 2. – С. 42-48.

15) Гусев Е.И., Скворцова В.И. Нейропротективная терапия ишемического инсульта. II. Вторичная нейропротекция // Там же. – 2002. – 6. – С. 3-17.

16) Скворцова В.И., Чазова И.Е., Стаховская Л.В. Вторичная профилактика инсульта. – М., 2002.

17) Суслина З.А., Гераскина Л.А., Фоякин А.В. Актуальные вопросы и рациональные подходы к лечению артериальной гипертензии при сосудистой патологии мозга. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. - 3(1). – С. 82-87.

18) Суслина З.А., Танащян М.М. Антиагрегантная терапия при ишемических цереброваскулярных заболеваниях: Пособие для практикующих врачей. – М., 2003.

19) Суслина З.А., Танащян М.М. Анти тромботическая терапия при ишемических цереброваскулярных заболеваниях: Пособие для практикующих врачей. – М., 2004.

20) Суслина З.А., Танащян М.М., Ионова В.Г. Ишемический инсульт: кровь, сосудистая стенка, анти тромботическая терапия. - М.: Мед. книга, 2005.

21) Adams H.P., Adams R.J., Brott T. et al. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke. A Scientific statement from the stroke council of the American Stroke Association // Stroke. – 2003. – 34. – P. 1056-1083.

22) Adams H.P., Adams R.J., G. del Zoppo T. et Goldstein L.B. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke. 2005 Guidelines Update. A Scientific statement from the stroke council of the American Heart Association/ American Stroke Association // Ibid. – 2005. – 36. – P. 916-921.

23) Castillo J., Leira R., Garcia M. et al. Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic stroke is associated with brain injury and poor stroke outcome // Stroke. – 2004. – 35. – P. 520-527.

24) Guidelines for Prevention of Stroke in Patients with ischemic stroke or Transient ischemic attack. A Statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke // Ibid. – 2006. – 37. – P. 577-617

25) Patel A., Knapp M., Perez I. et al. Alternative strategies for stroke care: cost-effectiveness analysis from a prospective randomized controlled trial // Cerebrovasc. Dis. – 2003. – 16 (Suppl.4). – P. 101.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ГИПОТЕРМИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ (ТЕПЛОВАЯ ЗАЩИТА НОВОРОЖДЕННОГО)

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. **Название протокола:** Гипотермия новорожденных (тепловая защита новорожденного)
2. **Код протокола:**
3. **Код (ы) МКБ-10:**
P80 Гипотермия новорожденных.
P80.0 Синдром холодовой травмы.
P80.8 Легкая гипотермия.
P80.9 Гипотермия новорожденного неуточненная.
P81.0 Гипотермия новорожденного, вызванная факторами внешней среды.

4. **Сокращения, используемые в протоколе:** нет

5. **Дата разработки протокола:** 2014 год

6. **Категория пациентов:** новорожденные, дети раннего возраста от 0 до 2-х месяцев.

7. **Пользователи протокола:** неонатолог, педиатр, врач общей практики.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

8. **Определение:**

Гипотермия - состояние нарушения температурного баланса, при котором температура тела младенца падает ниже нормального уровня, менее 36,5°C. Тепловая защита новорожденного – это ряд процедурных мер, которые принимаются при рождении и в первые дни жизни и обеспечивают режим, при котором новорожденный не переохлаждается и не перегревается.

ется, а поддерживает нормальную температуру тела - 36,5-37,5°C (97,7-99,5°F). Новорожденный ребенок не может регулировать температуру тела так, как взрослый человек и нуждается в защите от переохлаждения (гипотермии).

9. Клиническая классификация гипотермии новорожденных:

(ВОЗ, 1997 г). Нормальная температура тела новорожденного - от 36,5°C до 37,5°C.

Снижение температуры тела новорожденного:

- от 36,4°C до 36,0 °C - гипотермия легкой степени;
- от 35,9°C до 32,0°C - гипотермия средней степени;
- ниже 32°C - тяжелая гипотермия.

Пути потери тепла у новорожденного

Существуют четыре пути потери тепла у новорожденного:

- Испарение – ребенок рождается мокрым и влага испаряется с поверхности кожи, что приводит к потере тепла;
- Проводимость – это потеря тепла на более холодные поверхности, с которыми соприкасается ребенок;
- Излучение – потеря тепла за счет его излучения от тела к холодным объектам, которых он не касается, например, к стене, окну;
- Конвекция – потеря тепла ребенком в холодном помещении, на сквозняке.

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации:

Плановая госпитализация: нет;

Экстренная госпитализация: при гипотермии средней степени тяжести.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1. Перечень основных мероприятий:

- в родильном зале измерение температуры проводится новорожденным через 30 минут после рождения и через 2 часа;
- измерение температуры тела в отделении совместного пребывания матери и ребенка проводится утром и вечером.

11.2. Перечень дополнительных мероприятий:

- у маловесных и больных новорожденных детей измерение температуры тела необходимо проводить более частыми интервалами.

12. Диагностические критерии:

12.1 Жалобы и анамнез:

- холодные конечности (стопы);

- неохотное сосание;
- снижение двигательной активности;
- слабый плач.
- замедляется дыхание, оно становится поверхностным, неравномерным;
- развивается брадикардия,
- бледность, цианоз кожных покровов;
- склередема.

Родители должны трогать ножки новорожденного ребенка при каждой смене подгузников, чтобы проверить, не прохладные ли они, особенно если ребенок болен или имеет малый вес.

12.2 Физикальное обследование: измерение или определение температуры:

- если у ребенка развивается гипотермия его нужно держать в контакте кожа-кожа с матерью и хорошо укрыть при проведении процедуры или держать хорошо укрытым на теплой поверхности;
- ребенок должен лежать на спине или на боку;
- термометр нужно стряхнуть до отметки 35°C (95°F) или 25°C (77°F) если используется низкотемпературный термометр;
- чистый термометр нужно поместить высоко под мышку и подержать ручку ребенка прижатой к его телу не менее 5 минут;
- при измерении ректальной температуры термометр нужно ввести в прямую кишку максимально на 2 см и подержать его так не меньше 3 минут. Ребенка ни в коем случае нельзя при этом оставлять одного, так как это опасно травматизацией прямой кишки.

12.3 Лабораторное исследование:

Каждый новорожденный должен быть обследован на наличие инфекции.

- Общий анализ крови (развернутый);
- Биохимический анализ крови (С-реактивный белок, контроль глюкозы крови);
- Бактериологический посев крови.

12.4 Инструментальные исследования по необходимости:

- рентгенография органов грудной клетки;
- ультразвуковое исследование органов брюшной полости;
- нейросонография.

12.5 Показание для консультации узких специалистов: по необходимости.

13. Цель лечения: нормализация температуры тела новорожденного и стабилизация его состояния.

14. Тактика лечения:

14.1 Немедикаментозное лечение

При легкой гипотермии обеспечить:

- теплое помещение (температура воздуха 25-28°C.);
- контакт – кожа к коже;
- грудное вскармливание по требованию ребенка.

При гипотермии средней тяжести:

- обеспечить теплое помещение (температура воздуха 25-28°C.);
- сменить холодное белье на теплое;
- поместить одетого ребенка под лампой – обогревателем;
- или поместить в инкубатор с температурой воздуха в нем 35-36°C;
- или согреть с помощью водяного матраца-грелки;
- если перечисленные методы не доступны или при стабильном состоянии ребенка можно использовать контакт кожа к коже в теплом помещении;
- температуру воздуха в инкубаторе, а также воды в водяных матрацах-грелках необходимо отмечать каждый час.

При тяжелой гипотермии обеспечить немедленное согревание с помощью:

- термостатического матраца – грелки с температурой 37-38°C;
- инкубатора с температурой на 1 - 1,5°C выше температуры новорожденного;
- если нет никакого оборудования, можно использовать контакт кожа к коже, теплое помещение с температурой воздуха 25 – 28°C.

При всех степенях гипотермии:

- во время согревания новорожденного измерять температуру тела каждые 30 минут;
- продолжать грудное вскармливание, если не возможно, использовать альтернативные методы, чтобы обеспечить ребенка калориями, жидкостью и предотвратить гипогликемию;
- важно проводить мониторинг уровня сахара в крови (при выявлении гипогликемии – см. соответствующий протокол)

14.2 Медикаментозное лечение: нет.

14.3 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне:

Помощь в домашних условиях:

В домашних условиях лучшим методом согревания ребенка с легкой гипотермией является контакт кожа-к-коже. Для большего эффекта комната должна быть теплой (не ниже 25°C/77°F), ребенка нужно укрыть теплым одеялом и надеть на него согретую шапочку. Процесс согревания нужно продолжать пока температура тела ребенка не станет нормальной или пока согреются ножки ребенка. Кормление грудью нужно продолжать как обычно.

14.4 Хирургическое вмешательство: нет.

14.5 Профилактические мероприятия

Профилактика гипотермии у новорожденного.

Для обеспечения тепловой защиты сразу после рождения ребенка необходимо соблюдение 10 шагов тепловой цепочки.

Тепловая цепочка - это ряд взаимосвязанных действий (шагов), которые проводятся во время рождения и в первые несколько часов и дней жизни, чтобы минимизировать потери тепла у всех новорожденных.

Шаг 1 - теплый родильный зал: температура в родильном зале постоянно должна быть 25°C и более, при преждевременных родах - 28°C.

Шаг 2 - немедленное обсушивание новорожденного;

Шаг 3 - передача ребенка матери, контакт – «кожа к коже»;

Шаг 4 - раннее грудное вскармливание;

Шаг 5 - отложить взвешивание и купание: купание новорожденного вскоре после рождения не рекомендуется, так как может привести к резкому снижению температуры его тела; кровь, меконий (при их наличии) и часть смазки удаляются во время обтирания младенца при рождении; остаток смазки удалять не рекомендуется, так как она снижает потери тепла;

Шаг 6 - Соответствующее пеленание ребенка: предпочтительнее одевать ребенка свободно в хлопчатобумажную одежду, или пеленать только нижнюю часть тела, одев на верхнюю часть тонкую и теплую распашонки, оставляя руки и голову (в шапочке) свободными для движений.

Шаг 7 - Совместное пребывание матери и ребенка: круглосуточное пребывание с матерью обеспечивает не только тепловую защиту новорожденного, но и преимущественную колонизацию новорожденного материнской микрофлорой, антитела против которой он получает с материнским грудным молоком; это способствует профилактике развития внутрибольничных инфекций.

Шаг 8 - Транспортировка в теплых условиях (если создалась необходимость в переводе ребенка в другое отделение или больницу): согреть ребенка пока ожидается его транспортировка; во время перевода внутри помещения использовать контакт – «кожа к коже»; если используется транспорт, одеть ребенка в теплые пеленки и укутать теплым одеялом; во время транспортировки измерять температуру тела ребенка.

Шаг 9 - Как предупредить потери тепла при проведении реанимации: реанимация должна быть проведена на теплой поверхности под источником лучистого тепла;

Шаг 10 - Повышение подготовки: все медицинские работники, должны понимать важность поддержания нормальной температуры новорожденного, иметь соответствующую подготовку по мониторингу состояния и контролю температуры младенца.

14.6 Дальнейшее ведение:

Наблюдение в условиях амбулатории:

В первые 3 дня после выписки из медицинской организации 1 раз в неделю

участковый врач (врач общей практики, педиатр) и/или медицинская сестра обязан проконсультировать по профилактике гипотермии (выявление опасных признаков у младенца).

15. Индикаторы эффективности лечения:

Снижения процента детей, перенесших гипотермию.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1) Жубанышева Карлыгаш Биржановна – неонатолог АО «Национальный научный центр материнства и детства», главный внештатный неонатолог МЗ РК, к.м.н, врач высшей категории.

2) Макалкина Лариса Геннадиевна – Исполняющий обязанности заведующей кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии АО «Медицинский университет Астана», к.м.н., PhD.

17. Отсутствие конфликта интересов: отсутствует.

18. Рецензенты:

Джаксалыкова Куляш Каликановна – доктор медицинских наук, профессор РГП на ПХВ «Государственный медицинский университет города Семей», заведующая кафедрой интернатуры по педиатрии

19. Указание условий пересмотра протокола: Пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/ лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

1) Christenson K et al. Temperature, metabolic adaptation and crying in healthy fullterm newborns cared for skin-to-skin or in a cot. *Acta Ped. Scan*, 81:488-93, 1992.

2) Ellis M et al. Postnatal hypothermia and cold stress among newborn infants in Nepal monitored by continuous ambulatory recording. *Arch Dis. Child*, 75:F 42-F45, 1996.

3) Ji X. et al. Epidemiological study on hypothermia in newborns. *Chinese Medical Journal*. 106(6):428-432, 1993.

4) Johansson RB et al. Effect of post delivery care on neonatal body temperature. *Acta Ped. Scan*, 81:859-63, 1992.

5) Bhat GJ et al. Skin-to-skin care for rewarming low-risk hypothermic neonates: a randomized study in a developing country, 1995 (unpublished).

6) Hadeed A.J, Ludington S, Siegal S. Skin-to-skin between mother and infants reduces idiopathic apnea of prematurity. *Pediatric Research*, 37(4), Part 2, 208A, 1233, 1995.

- 7) British Columbia Reproduction. Care Program. Newborn Guideline Neonatal Thermoregulation. Original – 1991. revision – julu, 2003.
- 8) WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Pregnancy, childbirth, postpartum and newborn care: a guide for essential practice. At head of title: Integrated Management of Pregnancy and Childbirth. World Health Organization 2003.
- 9) Практическое руководство «Тепловая защита новорожденного». Департамент РЗ и исследований Всемирная организация здравоохранения Женева. - 2005г.
- 10) Н.Н.Володин, Г.Т.Сухих. Базовая помощь новорожденному- международный опыт. М.Медицина,2008г.
- 11) Д.О Иванов. Нарушения теплового баланса у новорожденных детей. Санкт-Петербург- 2012г.

Утверждено
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
протокол № 10
от «4» июля 2014 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ГИПОТЕРМИЯ (ЛЕЧЕБНАЯ) НОВОРОЖДЕННОГО

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Гипотермия (лечебная) новорожденного

2. Код протокола:

3. Код(ы) МКБ-10:

R81.0 Гипотермия новорожденного, вызванная факторами внешней среды

R81.8 Другие уточненные нарушения терморегуляции у новорожденного

R81.9 Нарушение терморегуляции у новорожденного неуточненное

4. Сокращения, используемые в протоколе:

ГИЭ – гипоксически-ишемическая энцефалопатия

КП – клинический протокол

СФМ – мониторинг церебральных функций путем аЭЭГ

ЭЭГ – электроэнцефалография

аЭЭГ – амплитудно-интегрированная ЭЭГ

ЯМР – ядерно-магнитный резонанс

5. Дата разработки протокола: 2014 год

6. Категория пациентов: новорожденные (включая доношенных, переношенных и недоношенных)

7. Пользователи протокола: неонатологи, анестезиологи-реаниматологи (детский) педиатры, врачи общей практики

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

8. Определение:

Умеренная терапевтическая гипотермия – контролируемое индуцируемое снижение центральной температуры тела у больного до 32 — 34°C, с целью снижению риска ишемического повреждения тканей головного мозга после периода нарушения кровообращения [1]

Доказано, что гипотермия оказывает выраженный нейропротективный эффект. В настоящий момент терапевтическая гипотермия рассматривается как основной физический метод нейропротекторной защиты головного мозга, поскольку не существует ни одного, с позиций доказательной медицины, метода фармакологической нейропротекции. Терапевтическая гипотермия входит в стандарты лечения: Международного Комитета Взаимодействия по Реанимации (ILCOR), Американской Ассоциации Кардиологов (AHA), а также клинические рекомендательные протоколы: Ассоциации Нейрохирургов России.

Применение умеренной терапевтической гипотермии, для снижения рисков возникновения необратимых изменений в мозге, рекомендуется при следующих патологических состояниях:

- Энцефалопатии новорожденных
- Остановка сердца
- Инсульты
- Травматических поражений головного или спинного мозга без лихорадки
- Травмы головного мозга с нейрогенной лихорадкой

9. Клиническая классификация:

Терапевтическая гипотермия новорожденных – метод контролируемого охлаждения тела ребенка. Различают:

- Системная гипотермия;
- Краниocereбральная гипотермия;

Терапевтическая гипотермия проводится детям с гестационным возрастом более 35 недель и массой тела более 1800 г.

Терапевтическая гипотермия снижает смертность и частоту неврологических нарушений у детей с гипоксически-ишемическим поражением головного мозга [1, 2]

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации*** (плановая, экстренная):



Критерии группы «А»:

- Оценка по шкале Апгар ≤ 5 на 10 минуте или
- Сохраняющаяся потребность в ИВЛ на 10 минуте жизни или
- В первом анализе крови, взятом в течение первых 60 минут жизни, (пуповинной, капиллярной или венозной) $pH < 7.0$ или
- В первом анализе крови, взятом в течение 60 минут жизни (пуповинной, капиллярной или венозной), дефицит оснований (BE) ≥ 16 моль/л.

Критерии группы «В»:

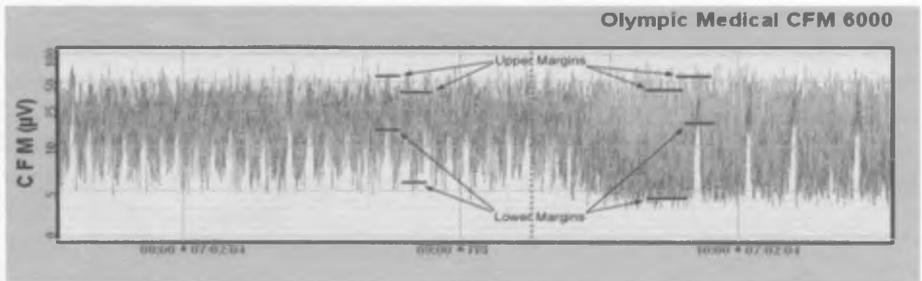
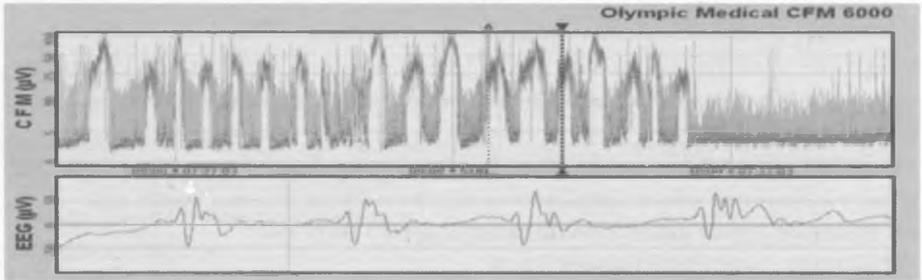
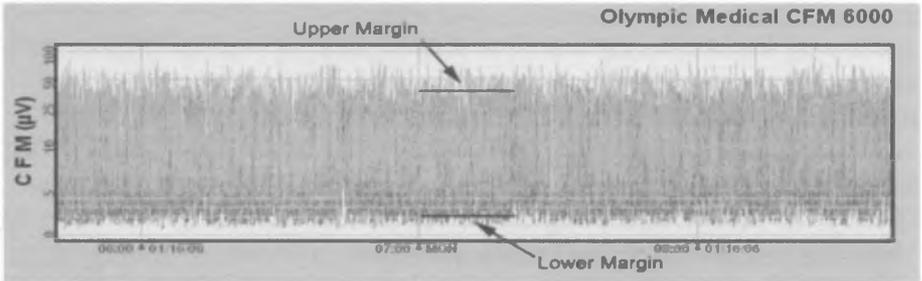
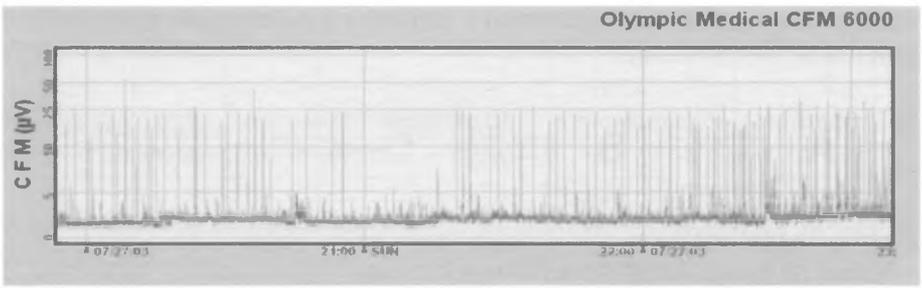
- Клинически выраженные судороги (тонические, клонические, смешанные) или
- Мышечная гипотония и гипорефлексии или
- Выраженный гипертонус и гипорефлексии или
- Нарушения зрачкового рефлекса (сужен и не реагирует на затемнение, расширен и не реагирует на свет, слабая реакция зрачка на изменение освещения).

Критерии группы «С» основываются на результатах CFM

- Верхний край зубцов кривой более 10мкВ, нижний край зубцов кривой менее 5 мкВ. Кривая может прерываться пиками или сериями пиков более 25мкВ или
- Верхний край зубцов менее 10мкВ, кривая прерывается и периодически выглядит изолинией и/или прерывается сериями пиков менее 10 мкВ или
- Сплошные серии пиков с вольтажом более 25 мкВ или
- Изолиния с вольтажом менее 5 мкВ

Оптимальное время начала гипотермии – в течение первого часа-двух после рождения.

CFM следует проводить до введения противосудорожных и седативных препаратов, если последние показаны, поскольку противосудорожные препараты оказывают влияние на результаты ЭЭГ. Необходимые общие мероприятия интенсивной терапии должны осуществляться одновременно с оценкой состояния ребенка и с проведением ЭЭГ.



11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне: нет.

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне: нет.

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию: нет.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

Методология терапевтической гипотермии

Перед началом лечения гипотермией следует ввести фармакологические средства для контроля дрожи.

Температура тела больного снижается до 32-34°C градусов и поддерживается на таком уровне 24 часа. Врачи должны избегать уменьшения температуры ниже целевого значения. Принятые медицинские стандарты устанавливают, что температура пациента не должна падать ниже порога в 32°C.

Затем температуру тела постепенно поднимают до нормального уровня в течение 12 часов, под контролем компьютера блока управления системы охлаждения/согревания. Согревание пациента должно происходить со скоростью не менее 0,2-0,3°C в час, чтобы избежать осложнений, а именно: аритмии, снижения порога коагуляции, повышения риска инфекции и увеличения риска нарушения баланса электролитов.

Методы осуществления терапевтической гипотермии:

Инвазивный метод

Охлаждение осуществляют через катетер, введенный в бедренную вену. Жидкость, циркулирующая в катетере, выводит тепло наружу, не попадая в пациента. Метод позволяет контролировать скорость охлаждения, устанавливать температуру тела в пределах 1°C от целевого значения.

Проводить процедуру должен только хорошо подготовленный и владеющий методикой врач.

Основным недостатком методики являются серьезные осложнения - кровотечения, тромбоз глубоких вен, инфекции, коагулопатия.

Неинвазивный метод

Для неинвазивного метода терапевтической гипотермии сегодня используют специализированные аппараты, состоящие из блока системы охлаждения / согревания на водной основе и теплообменного одеяла. Вода циркулирует через специальное теплообменное одеяло или облегаящий жилет на торсе с аппликаторами на ноги. Для снижения температуры с оптимальной скоростью необходимо покрыть теплообменными одеялами не менее 70 % площади поверхности тела пациента. Для локального снижения температуры мозга используют специальный шлем.

Современные системы охлаждения / согревания с микропроцессорным контролем и обратной связью с пациентом, обеспечивают создание управляемой терапевтической гипо/ гипертермии. Прибор контролирует температуру тела пациента с помощью датчика внутренней температуры и корректирует ее, в

зависимости от заданных целевых значений, изменяя температуру воды в системе.

Принцип обратной связи с пациентом обеспечивает высокую точность достижения и контроля температуры в первую очередь тела пациента, как во время охлаждения, так и во время последующего согревания. Это важно для минимизации побочных эффектов, связанных с гипотермией.

Нельзя проводить терапевтическую гипотермию новорожденных без инструмента для продолжительного динамического анализа мозговой активности, эффективно дополняющий систему мониторинга жизненных показателей.

Динамика изменения мозговой активности новорожденного, которую невозможно отследить при кратковременном ЭЭГ-исследовании, наглядно представляется при длительном мониторе ЭЭГ с представлением на экране трендов амплитудно-интегрированной ЭЭГ (аЭЭГ), сжатого спектра и других количественных показателей ЦНС, а также исходного сигнала ЭЭГ по малому количеству отведений ЭЭГ (от 3 до 5).

Паттерны аЭЭГ имеют характерный вид, соответствующий различным нормальным и патологическим состояниям головного мозга.

Тренды аЭЭГ отображают динамику изменения амплитуды ЭЭГ при много-часовых исследованиях в сжатом виде (1 - 100 см/час) и позволяют оценить выраженность гипоксически-ишемических нарушений, характер сна, выявить судорожную активность и дать прогноз неврологического исхода, а также отслеживать изменения аЭЭГ при состояниях, приводящих к гипоксии мозга у новорожденных и наблюдать динамику состояния пациента при лечебных воздействиях.

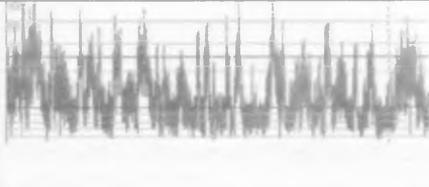
11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

аЭЭГ проводят через 3 часа и 12 часов при проведении процедуры терапевтической гипотермии.

Таблица 1. Типовые варианты схем отведений ЭЭГ при мониторинге церебральных функций

Отведения ЭЭГ отмечены цветами, которым соответствуют цветовая маркировка электродов ЭЭГ и входы усилителей на блоке пациента монитора церебральных функций		
Упрощенный 2-канальный вариант: два биполярных лобно-теменных отведения с общей точкой по сагиттальной линии	Биполярные ЭЭГ-отведения: отведения без общего электрода – лобно-теменные и центрально-окципитальные	Монопольные ЭЭГ-отведения: с применением мастоидальных или ушных референтов

Таблица 2. Примеры паттернов аЭЭГ

<p>Паттерны аЭЭГ имеют характерный вид, соответствующий различным нормальным и патологическим состояниям головного мозга, что позволяет вручную или автоматически распознать и классифицировать зарегистрированные паттерны.</p>	
	<p>Непрерывный паттерн с нормальной амплитудой (аЭЭГ в диапазоне от 5мкВ до 10мкВ). При отсутствии патологических признаков подобный паттерн является вариантом нормы.</p>
	<p>Непрерывный паттерн с очень низкой амплитудой, (менее 10 мкВ), нередко отмечается при гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ) тяжелой и средней тяжести, при менингитах и пр.</p>
	<p>Паттерн с эпилептиформной активностью характеризуется внезапным повышением как минимальной так и максимальной амплитуды аЭЭГ. При подъеме вверх нижний край ленты аЭЭГ образует феномен «шапочки».</p>
	<p>Цикл «сон-бодрствование» представляется циклическими вариациями, преимущественно нижней границы при смене стадий сна. Продолжительность нарушения цикла «сон бодрствование» помогает спрогнозировать неврологический исход. Если циклы возвращаются к норме раньше, чем через 36 часов, то прогноз «благоприятный если позже, то нет.</p>
	<p>Прерывистый фоновый паттерн «вспышка-подавление» встречается при тяжелом повреждении мозга, связанном с неврологическими заболеваниями неонатального периода, коматозным состоянием, тяжелой афиксией, менингоэнцефалитами и метаболическими расстройствами.</p>
	<p>Паттерн с плоской ЭЭГ (чаще всего менее 3-5 мкВ) с периодическими вспышками высокоамплитудной активности отражает наиболее тяжелые нарушения головного мозга с неблагоприятным прогнозом и высокой вероятностью формирования значимых неврологических дефектов при выживании.</p>
	<p>Паттерн эпистатуса. Пример контроля эффективности лечебных мероприятий. Вертикальными маркерами показаны моменты ввода лекарств, после которых наблюдается частичная нормализация аЭЭГ.</p>

Примечание: скорость развертки аЭЭГ может меняться в широких пределах, от 1 до 100 см/час. Для лучшего визуального распознавания паттернов используется режим визуализации «insight», позволяющий визуально дифференцировать паттерн «вспышка-подавление» от других типов паттерна.

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи: нет.

12. Диагностические критерии*:**

12.1 жалобы и анамнез: смотрите КП «Асфиксия новорожденного».

12.2 физикальное обследование: смотрите КП «Асфиксия новорожденного».

12.3 лабораторные исследования: смотрите КП «Асфиксия новорожденного».

12.4 Инструментальные исследования: смотрите КП «Асфиксия новорожденного».

12.5 показания для консультации узких специалистов:

Консультация детского невропатолога с целью оценки динамики состояния новорожденного до и после терапевтической гипотермии.

12.6 дифференциальный диагноз: нет

13. Цели лечения:

Снижение частоты тяжелых осложнений у новорожденного со стороны центральной нервной системы, после перенесенной асфиксии и гипоксии в родах.

14. Тактика лечения*:**

14.1 немедикаментозное лечение:

- уровень охлаждения при проведении краниocereбральной гипотермии $34,5^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$.
- уровень охлаждения при проведении системной гипотермии $33,5^{\circ}\text{C}$ (рис. 3).
- поддержание ректальной температуры $34,5 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ в течение 72 часов.
- длительность процедуры 72 часа.
- скорость согревания не должна превышать $0,5^{\circ}\text{C}/\text{часов}$

14.2 медикаментозное лечение:

14.2.1 медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне: нет.

14.2.2 медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне: нет.

14.2.3 медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи: нет.

14.3. Другие виды лечения: нет.

14.3.1 другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне: нет.

14.3.2 другие виды, оказываемые на стационарном уровне: нет.

14.3.3 другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи: нет.

14.4. Хирургическое вмешательство:

14.4.1 хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях: нет

14.4.2 хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях: нет

14.5. Профилактические мероприятия: нет

14.6. Дальнейшее ведение:

- Мониторинг состояния ребенка находящегося в ПИТ/ОРИТ.
- Диспансерное наблюдение у невропатолога в течение 1 года.
- Иммунизация профилактическими прививками по показаниям.

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

- проведение гипотермии при лечении ГИЭ сочетается с меньшим поражением серого и белого вещества головного мозга.
- у большего числа детей, которым проводится гипотермия, отсутствуют изменения при ЯМР;
- общая гипотермия в момент реанимационных мероприятий уменьшает частоту летальных исходов, и умеренных и серьезных нарушений психомоторного развития у новорождённых с гипоксически-ишемической энцефалопатией вследствие острой перинатальной асфиксии. Это подтверждено на целом ряде мультицентровых исследований в США и Европе;
- селективное охлаждение головы вскоре после рождения может применяться для лечения детей с перинатальной энцефалопатией средней и легкой степени тяжести для предотвращения развития тяжелой неврологической патологии. Селективное охлаждение головы малоэффективно при тяжелой энцефалопатии.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1) Абдуллаева Гульбан Махаметжановна – кандидат медицинских наук РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», неонатолог, доцент кафедры педиатрии и неонатологии Института Постдипломного Образования (ИПО)

2) Макалкина Лариса Геннадиевна – кандидат медицинских наук, PhD АО «Медицинский университет Астана», исполняющий обязанности заведующей кафедрой клинической фармакологии и фармакотерапии

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет

18. Рецензенты: Джаксалькова Куляш Каликановна – доктор медицинских наук, профессор РГП на ПХВ «Государственный медицинский университет города Семей», заведующая кафедрой интернатуры по педиатрии

19. Указание условий пересмотра протокола: Пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/ лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

1) Jacobs S, Hunt R, Tarnow-Mordi W, Inder T, Davis P. Cooling for newborns with hypoxic ischemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(4):CD003311.

2) Hypothermia for newborns with hypoxic ischemic encephalopathy A Peliowski-Davidovich; Canadian Paediatric Society Fetus and Newborn Committee *Paediatr Child Health* 2012;17(1):41-3).

3) Rutherford M., et al. Assessment of brain tissue injury after moderate hypothermia in neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy: a nested substudy of a randomised controlled trial. *Lancet Neurology*, November 6, 2009.

4) Horn A, Thompson C, Woods D, et al. Induced hypothermia for infants with hypoxic ischaemic encephalopathy using a servo controlled fan: an exploratory pilot study. *Pediatrics* 2009;123: e1090- e1098.

5) Sarkar S, Barks JD, Donn SM. Should amplitude integrated electroencephalography be used to identify infants suitable for hypothermic neuroprotection? *Journal of Perinatology* 2008; 28: 117-122.

6) Kendall G. S. et al. Passive cooling for initiation of therapeutic hypothermia in neonatal encephalopathy *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal*. Ed. doi:10.1136/adc.2010.187211

7) Jacobs S. E. et al. *Cochrane Review: Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy* The Cochrane Library. 2008, Issue 4.

8) Edwards A. et al. Neurological outcomes at 18 months of age after moderate hypothermia for perinatal hypoxic ischaemic encephalopathy: synthesis and meta-analysis of trial data. *BMJ* 2010; 340:c363

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ОТКРЫТЫЙ АРТЕРИАЛЬНЫЙ ПРОТОК

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Открытый артериальный проток

2. Код протокола:

3. Код(ы) МКБ-10:

Q25.0 – открытый артериальный проток

4. Сокращения, используемые в протоколе:

АП – артериальный проток

БЛД – бронхолегочная дисплазия

ВЖК – внутрижелудочковое кровоизлияние

ГЗОАП – гемодинамический значимый открытый артериальный проток

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ЛГ – легочная гипертензия

НЭК – некротизирующий энтероколит

ОАП – открытый артериальный проток

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ПАП – персистирующий артериальный проток

ПИТ – палата интенсивной терапии

ПЛГ – персистирующая легочная гипертензия

РДСН – респираторный дистресс-синдром недоношенных

РН – ретинопатия недоношенных

ССС – сердечно-сосудистая система

ТМС – транспозиция магистральных сосудов

ЭКГ – электрокардиография

ЭНМТ – экстремально низкая масса тела

ЭхоКГ – эхокардиография

5. Дата разработки протокола: 2014 год

6. Категория пациентов: новорожденные (включая доношенных, перенос-

шенных и недоношенных), дети раннего возраста от 0 до 2-х месяцев.

7. Пользователи протокола: неонатологи, анестезиологи-реаниматологи (детский) педиатры, скорая и неотложная медицинская помощь, кардиологи, кардиохирурги, врачи общей практики

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

8. Определение:

ОАП – открытый артериальный проток, правомочен как диагноз, при персистенции его в течение первых 48-72 часов жизни после рождения. Типичная локализация – с левой стороны аорты. Начинается от места соединения перешейка аорты с нисходящей аортой, впадает в устье левой легочной артерии. Возможны другие варианты расположения ОАП, сочетающиеся с различными пороками развития ССС. [1]

ГЗОАП – функционирование фетальной коммуникации (АП), как причина гемодинамических нарушений и прогрессирования недостаточности кровообращения.

9. Клиническая классификация:

Частота. Число случаев клинически выраженного функционирующего АП увеличивается пропорционально уменьшению гестационного возраста и часто связано с наличием заболеваний легких:

- у 42% новорожденных с массой тела при рождении (МТР) <1000 г;
- у 21% новорожденных с МТР 1000-1500 г;
- у 7% новорожденных с МТР 1500-1750 г;
- после проведения терапии сурфактанта часто наблюдается спонтанное закрытие ОАП.

Факторы риска ОАП:

Аntenатальные факторы:

- Применение нестероидных противовоспалительных средств во время беременности;
- Применение простагландин F 1α во время родов;
- Отсутствие антенатальной профилактики РДСН;
- Недоношенность.

Постнатальные факторы:

- Асфиксия при рождении;
- РДСН;
- Заместительная терапия сурфактанта;
- ИВЛ в режиме гипервентиляции;
- Пневмоторакс;

- Анемия;
- Гипергидротация;
- Фототерапия;
- Применение оксида азота.

Две стадии закрытия ОАП:

I. Функциональное закрытие (за счет спазма гладкой мускулатуры);

II. Анатомическое закрытие (деструкция эндотелиоцитов и формирование соединительной ткани)

Клинические проявления:

- синдром малого сердечного выброса (тахикардия, артериальная гипотензия);
- синдром гиповолемии малого круга кровообращения (тахипноэ, цианоз, частые апноэ, на рентгенограмме – диффузное усиление легочного рисунка, подчеркнутость междолевой плевры, кардиомегалия);
- при длительно функционирующем АП развивается застойная сердечная недостаточность (тахикардия, гепатомегалия).

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации***

Плановая госпитализация: нет

Экстренная госпитализация:

Все новорожденные из группы риска по развитию ОАП подлежат экстренной госпитализации в ПИТ и/или ОРИТ на уровне родовспомогательной организации 3-го уровня и специализированное кардиохирургическое отделение:

- Новорожденные со сроком гестации менее 30 недель;
- Новорожденные со сроком гестации 31-34 неделя, если: им проводится ИВЛ; проводилась заместительная терапия сурфактантом; возникло легочное кровотечение в первые 48 часов жизни;
- Новорожденные в возрасте старше 48 часов жизни, в случае, если: потребовалось увеличение параметров ИВЛ; появился смешанный (метаболический) ацидоз; появились признаки системного воспалительного ответа; появился систолический шум во II – III межреберье слева от грудины.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне: нет

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне: нет

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию: нет

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне: нет

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне: ЭхоКГ

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи: нет

12. Диагностические критерии*:**

12.1 жалобы и анамнез:

Схема обследования пациента с подозрением на ОАП:

- сбор и анализ анамнестических данных;
- полный физикальный осмотр по всем системам;
- определение наличия и свойств пульсовой волны на всех конечностях;
- пульсоксиметрия на всех конечностях;
- обзорная рентгенография органов грудной и брюшной полости;
- проведение гипервентиляционной и гипероксидной проб.

Гемодинамические эффекты при ОАП.

Легкие:

- повышенный переход жидкости и белка в интерстициальное пространство легких, компенсирующийся вначале активацией лимфодренажа;
- позже возникает интерстициальный отек легких со снижением их растяжимости, что способствует развитию бронхо-легочной дисплазии.

Сердце:

- увеличение сердечного выброса за счет рециркуляции крови (в норме 250 мл/кг/мин);
- перегрузка объемом и развитие сердечной недостаточности.

Другие органы:

- низкий диастолический кровоток, в первую очередь органов брюшной полости и почек;
- нарушение функции желудочно-кишечного тракта, нарастание «остаточных объемов» в желудке, опасность развития нэз;
- почечная недостаточность с олигурией, повышением уровня креатинина;
- нарушается перфузия головного мозга (ишемическая энцефалопатия).

12.2 Физикальное обследование:

Сердечно-сосудистая система:

- систолический шум в левой подключичной области, вначале не постоянный;

- усиленный сердечный толчок;
- выраженная тахикардия;
- сниженное диастолическое давление;
- пульсовое давление > 25 мм.рт.ст.

Дыхательная система:

- лабильность дыхания, колебания pO₂;
- отсутствие положительной динамики на респираторную терапию;
- нарастание тяжести дыхательных нарушений.

Желудочно-кишечный тракт:

- «остаточные объемы» в желудке;
- развитие НЭК, вследствие сниженной перфузии;
- гепатомегалия на 7-10 сутки жизни.

Функция почек:

- олигоурия или анурия. Адекватный объем мочи не всегда означает наличие нормального функционирования почек.

12.3 Лабораторные исследования:

- точный баланс жидкости;
- уровень мочевины;
- уровень креатинина;
- уровень содержания препаратов в крови.

12.4 Инструментальные исследования:

Электрокардиограмма:

- в 25% случаев может быть в пределах нормы (при гемодинамически не значимом ОАП);
- объемная перегрузка левого желудочка;
- гипертрофия левого и правого желудочков, иногда гипертрофия левого предсердия (при средних и больших ОАП);
- гипертрофия правого желудочка (при развитии легочной гипертензии).

Таблица 1. – Нормальные параметры ЭКГ у доношенных новорожденных

Возраст, сутки	ЧСС, уд/мин	Фронтальная ось QRS (градусы)		Амплитуда QRS в грудных отведениях, мм			
		размах значений	среднее	отведения V1 – V2		отведения V5 – V6	
				зубец R	зубец S	зубец R	зубец S
0-1	100-120	60-180	135	4,3-21,0	1,1-19,1	3,2-16,6	2,4-18,5
1-7	100-180	80-160	125	3,3-18,7	0,0-15,0	3,8-24,2	2,8-16,3
8-30	120-180	60-160	110	3,3-18,8	0,0-15,0	3,8-24,6	2,8-16,3

Рентгенография органов грудной клетки – диффузное усиление легочного рисунка, подчеркнутость междолевой плевры, кардиомегалия.

Эхо КГ – эхо-кардиографическое обследование проводится всем новорожденным из групп риска.

Данное исследование позволит оценить:

- размеры камер сердца;
- функции миокарда;
- фазовый анализ систолы, а также состояние клапанов и камер сердца, полых и легочных вен, легочной артерии и аорты.

У детей с ЭНМТ должна проводиться не позднее 6 часов жизни, с последующим контролем не реже, чем через 24-48 часов.

Доплерсонография с цветным отображением потоков – наиболее информативная методика для диагностики шунтирования крови через поток слева направо. Данное исследование позволяет оценить:

- вязкость крови и сердечный выброс;
- визуализировать внутри и внесердечные шунты;
- при обструктивных поражениях позволяет оценить турбулентность потока и пиковые градиенты давления.

12.5 Показания для консультации узких специалистов.

Гемодинамическая значимость ОАП и показания к медикаментозному лечению определяются неонатологом.

Вопрос о начале специфической терапии ОАП решается после комплексного эхо-кардиографического исследования, проведенного детским кардиологом.

При противопоказании к консервативному лечению или при его неэффективности вопрос о легировании ОАП в условиях кардиохирургического отделения решается совместно с детским кардиохирургом.

12.6 Дифференциальный диагноз:

Гипервентиляционная проба (на наличие ПЛГ).

- Провести ИВЛ в течение 5-10 минут через эндотрахеальную трубку или лицевую маску с частотой дыхания 70-90 в 1 минуту;
- Пробу считают положительной при исчезновении цианоза (насыщение кислородом более 95%);
- Пробу считают отрицательной при наличии цианоза и SpO₂ менее 95%.
- Гипероксидная проба на дифференцированную оксигенацию (определение функционирования ОАП). Дыхание 100% кислородом в течение 10 минут, с целью сравнения преддуктальной и постдуктальной оксигенации крови.
- Определение SpO₂ на правой и левой руке;
- При разнице SpO₂ на руках $\geq 20\%$ проба считается положительной.

13. Цель лечения: Закрытие ОАП в течение первых 7-10 суток жизни (функциональное и/или хирургическое) во избежание развития хронической пато-

логии – недостаточности кровообращения, развития бронхолегочной дисплазии, ретинопатия, НЭК, а также перивентрикулярной лейкомаляции.

14. Тактика лечения*:**

14.1 Немедикаментозное лечение (режим, диета и пр.):

Всем новорожденным из группы риска по развитию ОАП:

- охранительный режим в условиях ПИТ/ОРИТ;
- соблюдение принципов тепловой защиты;
- грудное вскармливание;
- обследование ребенка согласно схемы 12.1;
- привлечение матери к уходу за новорожденным.

14.2 Медикаментозное лечение:

При проведении интенсивной терапии у новорожденных с ОАП до его медикаментозного или хирургического закрытия необходимо соблюдать следующие принципы:

- Использование растворов гемодинамического действия в первые дни жизни у новорожденных с артериальной гипотензией и ОАП должно быть ограничено, так как это может стать причиной прогрессирования недостаточности кровообращения и развития отека легких. При отсутствии четких данных, свидетельствующих о наличии у ребенка гиповолемии, препаратом выбора является дофамин с подбором дозы путем титрования.
- Рутинное назначение инотропных и вазопрессорных препаратов у новорожденных с ОАП нецелесообразно, так как в ряде случаев избыточная адренергическая стимуляция может стать причиной увеличения лево-правого шунтирования крови.
- При проведении респираторной поддержки следует избегать гипероксии, которая может привести к уменьшению сосудистого сопротивления в системе малого круга кровообращения и стать причиной гиперволемии и отека легких.
- Назначение сердечных гликозидов целесообразно только при наличии четких признаков застойной сердечной недостаточности при длительном функционировании АП.
- Дотация жидкости должна проводиться в режиме нормогидротации, так как ограничение жидкости, незначительно уменьшая воды в системе малого круга кровообращения, может стать причиной малого сердечного выброса и снижения системной тканевой перфузии.
- Назначение диуретиков в первую неделю жизни не рекомендуется, так как может привести к увеличению концентрации простагландина E₂ в крови.

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

Медикаментозное лечение ОАП без значимых гемодинамических нарушений:

- Точный баланс жидкости. Не допускать дефицита жидкости. $V < 100 \text{ мл/кг/сути} > 24\text{-}48$ часов. Дефицит жидкости не способствует закрытию ОАП, но может ухудшить перфузию органов (функция почек).

- Избегать анемии (повышенный сердечный выброс) и гипоксии (усиливает лево-правый сброс через ОАП, изменение легочного и системного периферического сосудистого сопротивления).

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне: фармакологическая коррекция ОАП основана на назначении нестероидных противовоспалительных препаратов (ингибиторов циклооксигеназы) угнетающих синтез простагландинов, поддерживающих персистенцию ОАП.

Медикаментозное лечение ОАП при гемодинамически значимых нарушениях:

Ибупрофен выпускается в ампулах по 2,0 мл, и 1,0 мл раствора содержит 5 мг активного вещества. Курс лечения включает в себя три внутривенных введения препарата с интервалами между введениями в 24 часа. Стартовая доза ибупрофена составляет 10 мг/кг, второе и третье введение осуществляется в дозе 5 мг/кг. Препарат вводится внутривенно микроструйно в течение 15 минут в не разведенном виде, однако при необходимости увеличение объема раствора он может быть добавлен в 0,9% раствор хлорида натрия или в 5% раствор глюкозы. Показания и противопоказания применения ибупрофена у новорожденных с ГЗОАП:

Показания	Противопоказания
Наличие ГЗОАП у новорожденного ребенка со сроком гестации менее 34 недель и возрастом более 6 часов от момента рождения	Наличие угрожающего жизни инфекционного заболевания, лечение которого не начато; Наличие кровотечения в последние 24 часа; Дисфункция почек; Количество тромбоцитов < 60*10 ⁹ /л; Риск развития НЭК; Гипербилирубинемия, требующая замены переливания крови; Дуктус-зависимый ВПС

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи: нет.

14.4. Хирургическое вмешательство:

При отсутствии эффекта от второго курса медикаментозной терапии следует решить вопрос о целесообразности хирургического закрытия ОАП.

Показания и противопоказания к хирургической коррекции ГЗОАП у новорожденных

Показания	Противопоказания
Необходимость в проведении ИВЛ Отсутствие эффекта от двух курсов медикаментозной терапии; Наличие противопоказаний к назначению ингибиторов циклооксигеназы; Возраст новорожденного более 7 суток.	Прогрессирующая острая недостаточность кровообращения – артериальная гипотензия, шок; Коагулопатии, ДВС-синдром в стадии гипокоегуляции Выраженные метаболические нарушения; Сепсис, синдром полиорганной недостаточности; Пневмоторакс.

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в кардиохирургических стационарах.

Послеоперационное ведение:

- рентгенография органов грудной клетки сразу после завершения хирургического вмешательства с повторением через 24 часа;
- ИВЛ в течение последующих 48 часов. При пневмотораксе эвакуировать воздух посредством пункции (шприц объемом 20,0 мл);
- анальгезия в течение последующих 48 часов;
- в случае остаточного шунта провести Эхо КГ в динамике, пока не будет подтверждено полное закрытие АП.
- возмещение дефицита объема, так как тахикардия может указывать на дефицит жидкости;
- инициация энтерального питания не ранее, чем через 6 часов после хирургического вмешательства при адекватном кишечном пассаже;
- продолжение парентерального питания по необходимости;
- контроль нейросонографии;
- при сердечной недостаточности инотропные препараты 5-20 мкг/кг/мин;

14.5 Профилактические мероприятия:

- профилактика анемий;
- профилактика бактериального эндокардита проводится по показаниям в первые 6 месяцев после хирургической коррекции ОАП;
- пациенты с ЛГ 2-3 степени наблюдаются не менее 3-х лет для исключения прогрессирования легочной гипертензии.

14.6. Дальнейшее ведение:

- длительность наблюдения пациентов с скорректированным ОАП при отсутствии нарушений гемодинамики составляет не менее 6 месяцев;
- перед снятием с учета выполняется ЭКГ и Эхо КГ;
- иммунизацию ребенка согласно Календарю вакцинации профилактическими прививками проводят не ранее 6 месяцев после коррекции ОАП;
- перед проведением вакцинации необходимо проведение консультации детского кардиолога и детского невропатолога.

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

- мониторинг состояния;
- в послеоперационном периоде Эхо КГ-контроль через 1, 3, 6, 12 мес.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1) Абдуллаева Гульбан Махаметжановна - неонатолог, к.м.н., РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова»; доцент кафедры педиатрии и неонатологии Института Постдипломного Образования (ИПО);

2) Макалкина Лариса Геннадиевна – к.м.н., АО «Медицинский университет Астана», исполняющая обязанности заведующей кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии, PhD.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует.

18. Рецензенты:

Джаксалыкова Куляш Каликановна – доктор медицинских наук, профессор РГП на ПХВ «Государственный медицинский университет города Семей», заведующая кафедрой интернатуры по педиатрии

19. Указание условий пересмотра протокола: Пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/ лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

1) Александрович Ю.С. Пшениснов К.В. Интенсивная терапия новорожденных / Руководство для врачей. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2013. – 672 с.

2) Рооз Р., Генцель-Боровичени О., Прокетте Г. Неонатология / Практические рекомендации. Пер. с нем. Коваль С.Н. и др., – М.: Изд-во Мед. лит., 2011. – 568 с.

3) Карпова А.Л. и др. Опыт медикаментозного закрытия гемодинамически значимого открытого артериального протока у недоношенных новорожденных на региональном уровне / Неонатология, - 2013, №2., - С.43-48.

4) Ohlsson A., Walia R., Shah S.S. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants // Cochrane Database Syst. Rev. – 2013.

5) Tefft R.G. The impact of an early Ibuprofen treatment protocol on the incidence of surgical ligation of the ductus arteriosus // Amer. J. Perinatol. – 2010/ - Vol. 27 (1). – P. 83-90.

6) Fanos V., Pusceddu M., Dessi A. et al. Should we definitively abandon prophylaxis for patent ductus arteriosus in preterm newborns? CLINICS. – 2011. Vol. 66 (12). – P. 2141-2149.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ СЕПСИС НОВОРОЖДЕННОГО

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Бактериальный сепсис новорожденного

2. Код протокола:

3. Коды МКБ-10:

P 36 Бактериальный сепсис новорожденного

P 36.0 Сепсис новорожденного, обусловленный стрептококком группы В.

P 36.1 Сепсис новорожденного, обусловленный другими и неуточненными стрептококками.

P 36.2 Сепсис новорожденного, обусловленный золотистым стафилококком (*Staphylococcus aureus*).

P 36.3 Сепсис новорожденного, обусловленный другими и неуточненными стафилококками

P 36.4 Сепсис новорожденного, обусловленный кишечной палочкой (*Escherichia coli*).

P 36.5 Сепсис новорожденного, обусловленный анаэробными микроорганизмами

P 36.8 Сепсис новорожденного, обусловленный другими бактериальными агентами

P 36.9 Бактериальный сепсис новорожденного неуточненный

4. Сокращения, используемые в протоколе:

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

АБТ – антибиотикотерапия

АБП – антибиотикопрофилактика

ВЖК – внутрижелудочковое кровотечение

ДИВ – дородовое излитие околоплодных вод

ДВС – диссеминированное внутрисосудистое кровотечение

ЕРС – эффективный перинатальный уход

ИМП – инфекция мочевыводящих путей

ИМН – изделия медицинского назначения
КОС – кислотно-основное состояние
КТГ – кардиотокограмма плода
ЛП – люмбальная пункция
ЛИ – лейкоцитарный индекс
ОПН – острая почечная недостаточность
ПЦР – полимеразная цепная реакция
ПП – парентеральное питание
СРБ – реактивный белок
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СГБ – стрептококк группы Б
СЗП – свежемороженая плазма
ФР – факторы риска
НЭК – некротический энтероколит

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: новорожденные

7. Пользователи протокола: неонатологи, педиатры, врачи общей практики, врачи скорой и неотложной медицинской помощи.

И. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Примечание: в данном протоколе используются следующие классы рекомендаций и уровни доказательств

Классы рекомендаций

Класс I - польза и эффективность диагностического метода или лечебного воздействия доказана и/или общепризнаны

Класс II - противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности лечения

Класс II а – имеющиеся данные свидетельствуют о пользе/эффективности лечебного воздействия

Класс II б – польза-эффективность менее убедительны

Класс III - имеющиеся данные или общее мнение свидетельствуют о том, что лечение бесполезно/неэффективно и, в некоторых случаях может быть вредным

Уровни доказательства эффективности:

A – результаты многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализа

B - результаты одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований

C – общее мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

8. Определение:

Неонатальный сепсис – системное инфекционное заболевание у ребенка первых 28 дней жизни, проявляющееся характерными клиническими симптомами и/или подтвержденной положительной культурой крови [9].

9. Клиническая классификация бактериального сепсиса новорожденных:

Ранний неонатальный сепсис – реализация процесса происходит в возрасте 0 - 72 часа после рождения; [1,2]

Поздний сепсис новорожденных – инфекция новорожденного в возрасте > 72 часов после рождения, обусловленная горизонтальным переносом микроорганизмов из окружающей среды или реже через плаценту, во время родов [3,4]

10. Показания для госпитализации:

Показания для экстренной госпитализации:

- гипотермия или гипертермия;
- симптомы нарушения микроциркуляции (бледность, мраморность с цианотичным оттенком);
- артериальная гипотония;
- тахи/брадикардия;
- дыхательные расстройства (апноэ, тахипноэ, брадипноэ, стонущее дыхание);
- беспокойство или сонливость;
- судороги;
- непереносимость энтерального питания, вздутие живота;
- желтуха, геморрагическая сыпь, кровоточивость.

Показания для плановой госпитализации: не проводится.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- сбор жалоб и анамнеза;
- физикальное обследование.

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне: не проводятся

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию: не проводится.

11.4 Основные обязательные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- общий анализ крови;

- общий анализ мочи;
- бактериологическое исследование крови;
- биохимический анализ крови (СРБ, белок, глюкоза, мочеви́на, креатинина, билирубин, АЛТ, АСТ);
- определение газов крови и электролитов.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- рентгенография органов грудной клетки (при дыхательной недостаточности);
- рентгенография органов брюшной полости (НЭК);
- УЗИ брюшной полости (парез кишечника, НЭК, асцит);
- бактериологическое исследование спинномозговой жидкости (судороги);
- коагулограмма (ДВС синдром, кровоточивость);
- нейросонография (судороги);
- рентгенография пораженного сустава (при подозрении остеомиелита и остеоартрита);
- УЗИ пораженного сустава (при подозрении остеомиелита и остеоартрита);
- ПЦР на инфекции;
- прокальцитонинный тест.

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой помощи: не проводятся

12. Диагностические критерии:

12.1 Жалобы и анамнез:

Наличие факторов риска со стороны матери и ребенка:

- наличие острой инфекции у матери;
- колонизация матери СГБ (35-37 неделя беременности);
- преждевременные роды (<37 недель гестации);
- преждевременное отхождение околоплодных вод (≥ 18 часов);
- повышение температуры матери во время родов $\geq 38^\circ \text{C}$;
- бактериурия матери во время этой беременности;
- хориоамнионит;
- нарушение КТГ плода;
- недоношенный ребенок, маловесный при рождении;
- инвазивные процедуры;
- перекрестная инфекция родителей и медперсонала;
- неадекватная АБТ;
- хирургическое лечение новорожденного;
- плохое мытье рук медицинского персонала.

12.2 Физикальное обследование:

Неспецифические клинические признаки: правило трех «П»:

- «плохо дышит»;
- «плохо ест»;
- «плохо выглядит».

Признаки, которые могут свидетельствовать о наличии инфекции:

- нестабильность температуры (гипотермия, лихорадка);
- изменения со стороны ЦНС – раздражительность, летаргия, гипотония, гипорефлексии, вялость, тремор, набухание большого родничка, судороги
- изменения кожи и подкожной клетчатки – бледность, «мраморность» кожных покровов, желтуха, петехии, кровоизлияния, склеродема, склерема;
- изменения со стороны ЖКТ - плохо сосет, теряет в массе тела, срыгивания, рвота, метеоризм, гепатоспленомегалия, диарея;
- нарушения дыхания – тахипноэ, брадипноэ
- нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы - тахикардия, брадикардия; гипотензия, нарушение периферического кровотока (симптом «белого пятна» более 3 сек.), олигурия (менее 0,5- 1,0мл/кг в час).

12.3 Лабораторные исследования:

- Общий анализ крови: анемия, лейкоцитоз или лейкопения, тромбоцитопения. ЛИ -> 0,2- 0,3, нейтропения, ускоренное СОЭ;
- Коагулограмма: коагулопатия потребления;
- Биохимический анализ крови: увеличение СРБ, гипогликемия, повышение АЛТ и АСТ, билирубина за счет прямой фракции, повышение мочевины, креатинина, азотемия;
- Прокальцитониновый тест – повышение;
- Газы крови – метаболический/смешанный ацидоз, повышение уровня лактата;
- В ликворограмме – плеоцитоз и повышение уровня белка;
- Бактериологическое исследование крови: рост бактерий для раннего – СГБ; грамм отрицательные бактерии, энтерококки и др., и для позднего: стафилококк золотистый, грамм отрицательные бактерии (клебсиелла, псевдомонас, ацинетобактер), грибы.

12.4 Инструментальные исследования:

- рентгенография органов грудной клетки – двустороннее снижение прозрачности легочной ткани с рентген прозрачными зонами, образованными воздухом в главных дыхательных путях («воздушные бронхограммы»); возможен плевральный выпот; пневматоцеле (при стафилококковой пневмонии);
- рентгенография сустава при остеомиелите/остеоартрите: утолщение надкостницы, признаки разрушения кости, отек мягких тканей, накопление жидкости;
- рентгенография органов брюшной полости при некротическом энтероколите

зависит от стадии заболевания (смотрите клинический протокол «Язвенно-некротический энтероколит»).

12.5 Показания для консультации узких специалистов:

- Консультация хирурга с целью исключения НЭК, перитонита и плеврита;
- Консультация невропатолога с целью исключения менингита, ВЖК, родовой травмы;
- Консультация кардиолога с целью исключения кардита;
- Консультация травматолога с целью исключения остеомиелита и остеоартрита;
- Консультация нефролога с целью исключения ИМП и ОПН.

13. Цели лечения: купирование воспалительного процесса в организме новорожденного ребенка.

14. Тактика лечения:

14.1 немедикаментозное лечение:

- Поддерживающий уход за новорожденным: оптимальный температурный режим, профилактика гипотермии, профилактика внутрибольничных инфекций, привлечение матери к уходу за ребенком, мониторинг новорожденного;
- Кормление грудным молоком;
- Соблюдение принципов инфекционного контроля: мытье рук до и после осмотра новорожденного, обучение матери уходу за ребенком.

14.2 Медикаментозное лечение:

Антибактериальная терапия (таблица 1).

При раннем неонатальном сепсисе:

- полусинтетический пенициллин и аминогликозиды;
- цефалоспорины третьего поколения дополнительно используются при подозрении или при подтвержденном диагнозе менингита.

При позднем неонатальном сепсисе:

- пенициллин или оксациллин, цефалоспорины, аминогликозиды;
- Важно учитывать местные эпидемиологические - микробиологические данные; Оценка результатов лечения антибиотиков проводится после трех дней лечения; Если состояние улучшается и результат посева негативный надо прекратить лечение ампициллином и гентамицином после 5 дней лечения; Если состояние улучшается при положительном посеве крови или бактериологическое исследование крови невозможно, то продолжайте лечение ампициллином и гентамицином 10 дней; Если после трех дней лечения ампициллином и гентамицином состояние не улучшилось или ухудшилось, то смена антибиотика согласно выявленного возбудителя и результата теста на чувствительность.

Таблица 1 Рекомендуемые дозы антибиотиков при лечении бактериального сепсиса у новорожденных

Антибиотик	Доза в мг		Доза в мл	
	1-7 день жизни	8 и старше день жизни	1-7 день жизни	8 и старше день жизни
Ампициллин только при менингите Флакон 0,5- 1,0	100 мг/кг каждые 12 часов	100 мг/кг каждые 8 часов	1.0 мл/кг каждые 12 часов	1.0 мл/кг каждые 8 часов
Ампициллин для сепсиса Флакон 0,5-1,0	50 мг/кг каждые 12 часов	50 мг/кг каждые 8 часов	0.5 мл/кг каждые 12 часов	0.5 мл/кг каждые 8 часов
Бензатин бензилпенициллин для бессимптомного ребенка, мать которого не проходила лечение от сифилиса Флакон 0,5-1,0	75 мг/кг (100000 единиц/кг) в единичной дозе	75 мг/кг (100000 единиц/кг) в единичной дозе	0.2 мл/кг в единичной дозе	0.2 мл/кг в единичной дозе
Бензатин бензилпенициллин для врожденного сифилиса без поражения ЦНС Флакон 0,5-1,0	75 мг/кг (100000 единиц/кг) один раз ежедневно	75 мг/кг (100000 единиц/кг) один раз ежедневно	0.2 мл/кг один раз ежедневно	0.2 мл/кг один раз ежедневно
Бензилпенициллин для врожденного сифилиса без поражения ЦНС Флакон 0,5-1,0	30 мг/кг (50000 единиц/кг) один раз ежедневно	30 мг/кг (50000 единиц/кг) один раз ежедневно	0.25 мл/кг один раз ежедневно	0.25 мл/кг один раз ежедневно
Бензилпенициллин для врожденного сифилиса с поражением ЦНС	30 мг/кг (50000 единиц/кг) каждые 12 часов	30 мг/кг (50000 единиц/кг) каждые 12 часов	0.25 мл/кг каждые 12 часов	0.25 мл/кг каждые 12 часов
Цефатоксим только при менингита Флакон 0,5	50 мг/кг каждые 8 часов	50 мг/кг каждые 6 часов	0.5 мл/кг каждые 8 часов	0.5 мл/кг каждые 6 часов
Цефатоксим для сепсиса Флакон 0,5	50 мг/кг каждые 12 часов	50 мг/кг каждые 8 часов	0.5 мл/кг каждые 12 часов	0.5 мл/кг каждые 8 часов
Эритромицин Флакон 0,25	12,5 мг/кг каждые 6 часов	12,5 мг/кг каждые 6 часов	0,5 мл/кг каждые 6 часов	0,5 мл/кг каждые 6 часов

Гентамицин Ампула по 2 мл-	Менее 2 кг.:		Менее 2 кг.:	
	4 мг/кг один раз ежедневно	7,5 мг/кг один раз в день ИЛИ 3,5 мг/ кг каждые 12 часов	0,4 мл/кг один раз в день	0,75 мг/кг один раз в день ИЛИ 0,35 мг/кг каждые 12 часов
	2 кг и более:		2 кг и более:	
	5 мг/кг один раз ежедневно	7,5 мг/кг один раз в день ИЛИ 3,5 мг/ кг каждые 12 часов	0,5 мл/кг один раз в день	0,75 мг/кг один раз в день ИЛИ 0,35 мг/кг каждые 12 часов
Прокаин бензилпенициллин для врожденного сифилиса без поражения ЦНС Флакон 0,5	100 мг/кг (100000 единиц/кг) один раз в день	100 мг/кг (100000 еди- ниц/кг) один раз в день	0.5 мл/кг один раз в день	0.5 мл/кг один раз в день
Прокаин бензилпенициллин для бессимптомного ребенка, мать которого не получала лечения от сифилиса Флакон 0,5	100 мг/кг (100000 единиц/кг) однократно	100 мг/ кг (100000 единиц/кг) однократно	0.5 мл/кг однократно	0.5 мл/кг однократно

Общие принципы организации помощи новорожденному с сепсисом:

Профилактика гипогликемии: назначить на 12 часов инфузию 10% раствора глюкозы в соответствии с возрастной потребностью. Флакон 10% по 200,0 мл раствора;

Обеспечение суточной потребности в жидкости согласно возраста ребенка: растворы для ПП (раствор аминокислот 10% - 100,0 «Аминовен инфант», 20% -100,0 липидов «Виталипид»;

Респираторная вентиляция (ИВЛ, СРАР);

Коррекция метаболических расстройств – электролитов (калия, натрия, хлоридов, кальция);

Инотропная поддержка: дофамин, добутамин, адреналин;

Коррекция нарушений гемостаза: СЗП, витамин К1

Симптоматическая терапия.

14.2.1 медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:
нет

14.2.2 медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:
Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

- ампициллин
- гентамицин
- цефатоксим
- бензилпенициллин
- амикацин.
- раствор 10% декстрозы
- раствор аминокислот 10%
- раствор липидов 20%
- дофамин 0,5%
- 0,9% раствор натрия хлорида
- 4% раствор калия хлорида
- флуканозол

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

- ванкомицин
- метронидазол
- добутамин
- морфин
- реланиум
- фенobarбитал
- адреналин

14.2.3 медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи: не проводится

14.3. Другие виды лечения: не проводится

14.3.1 другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне: не проводится

14.3.2 другие виды, оказываемые на стационарном уровне: не проводится

14.3.3 другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи: нет

14.4 Хирургическое вмешательство:

- При осложнении НЭК: наличии клинической и рентгенологической картины перфорации кишечника, отек и гиперемия передней брюшной стенки, на рентгенографии – «неподвижная» петля кишки на серии рентгенограмм, выраженная тромбоцитопения, метаболический ацидоз- перевод в хирургическое отделение;
- При осложнении и развитии пневмоторакса: пункция плевральной полости и постановка активного аспиратора (дренаж по Бюлау).

14.5 Профилактические мероприятия:

Первичная профилактика:

- Профилактика больничных инфекций, обработка рук до и после контакта с больным, при необходимости изоляция, использование одноразового ИМН;
- Профилактическое ведение антибиотиков матерям в родах;
- Профилактическое назначение противогрибковых препаратов;
- Минимальное проведение инвазивных манипуляций;
- Уменьшение продолжительности стояния катетеров;
- Тщательное соблюдение асептики при подготовке растворов для введения;
- Ранний переход на энтеральное питание грудным молоком;
- Обучение персонала и проверка его знаний инфекционного контроля;
- Обучение матерей обработке рук;
- Привлечение матери к уходу за ребенком;
- Постоянный мониторинг больничных инфекций в отделении.

14.6 Дальнейшее ведение:

- После прекращения антибиотиков наблюдение 24 часа и перевод на совместное пребывание с матерью;
- Поддерживающий уход за ребенком (см протокол «Уход за новорожденным»);
- Грудное вскармливание;
- Выписка новорожденного при стабильной температуре ребенка (36,5 – 37,5 С), ребенок хорошо сосет, прибавляет в массе тела и нет воспалительных признаков.
- После выписки реабилитация 1 месяц под наблюдением участкового педиатра, врача общей практики, фельдшера, медицинской сестры с соблюдением протокола «Уход за здоровым новорожденным».

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

- Исчезновение признаков воспаления;
- Отсутствие осложнений;
- Проведение 1 курса антибактериальной терапии;
- Койка дни в реанимационном отделении;

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола:

1. Глазбная Инна Михайловна – главный специалист отдела материнства и детства Управления здравоохранения Южно-Казахстанской области.
2. Макалкина Лариса Геннадьевна – Исполняющая обязанности заведующей кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии АО «Медицинский университет Астана»

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

18. Рецензенты:

Джаксалыкова Куляш Каликановна – доктор медицинских наук, профессор РГП на ПХВ «Государственный медицинский университет города Семей», заведующая кафедрой интернатуры по педиатрии

19. Указание условий пересмотра протокола: Пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/ лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

1. Интегрированное ведение беременности и родов. Уход во время беременности, родов, послеродового периода, уход за новорожденным. Руководство для клинической практики. Всемирная Организация Здравоохранения. Женева. 2003
2. Неонатология. Национальное руководство/ под ред. акад. РАМН Н.Н. Володина. – М.: ГЭОТАР - Медиа. 2013. – 896 с.
3. Основы ухода за новорожденными и грудное вскармливание. Учебный семинар. Европейское региональное бюро ВОЗ, 2002 г, 173 с.
4. Оказание стационарной помощи детям. Руководство по ведению наиболее распространенных заболеваний в условиях ограниченных ресурсов. Карманный справочник. ВОЗ, Европа, 2006 г, 378 с.
5. Уход во время беременности, родов, послеродовом периоде и уход за новорожденными. Руководство для эффективной практики. Отдел репродуктивного здоровья и исследований, ВОЗ, Женева, 2005 г.
6. Gray PH, Rodwell RL. Neonatal neutropenia associated with maternal hypertension poses a risk for nosocomial infection. *European J Pediatric* 1999; 158: 71-73.
7. John P. Cloherty, Eric C. Eichenwald, Ann R, Stark. *Manual of neonatal care*. 2008, 278.
8. *Managing Newborn Problems: A guide for doctors, nurses, and midwives*. World Health Organization, Geneva. 2003

9. Health Neonatal sepsis: an international perspective Archives of Disease in Childhood and Neonatal Edition. S. Vergnano. 2005; 90: F 220-FF224.

10. Nelson Textbook of Pediatrics. Р.Э. Берман, Р. М. Клигман, Х. Б. Дженсон. 2009. 17 Edition Elsevier Science (USA)

Утверждено
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
протокол № 10
от «4» июля 2014 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ВРОЖДЕННАЯ ПНЕВМОНИЯ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Врожденная пневмония

2. Код протокола:

3. Код(ы) МКБ-10:

P 23 Врожденная пневмония.

P 23.0. Вирусная врожденная пневмония.

P 23.1. Врожденная пневмония, вызванная хламидиями.

P 23.2. Врожденная пневмония, вызванная стафилококком.

P 23.3. Врожденная пневмония, вызванная стрептококком группы В

P 23.4. Врожденная пневмония, вызванная кишечной палочкой (*Escherichia coli*)

P 23.5. Врожденная пневмония, вызванная *Pseudomonas*

P 23.6. Врожденная пневмония, вызванная другими бактериальными агентами *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycoplasma*, Стрептококком, за исключением группы В

P 23.8 Врожденная пневмония, вызванная другими возбудителями

P 23.9. Врожденная пневмония неуточненная

P 24 Неонатальные аспирационные синдромы.

4. Сокращения, используемые в протоколе:

АБТ – антибиотикотерапия

БЛД – бронхолегочная дисплазия

ВАП – Вентилятор ассоциированные пневмонии

ДИВ – родовое излитие околоплодных вод

ИМП – инфекция мочевыводящих путей

ИМН – изделия медицинского назначения
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
КОС – кислотно-основное состояние
КТГ – кардиотокограмма плода
ЛИ – лейкоцитарный индекс
НСГ – нейросонография
ОАК – общий анализ крови
ОАМ – общий анализ мочи
ПЦР – полимеразная цепная реакция
СРБ – реактивный белок
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СГБ – стрептококк группы Б
СРАР – continuous positive airway pressure – постоянное положительное давление в дыхательных путях
ЭКГ – электрокардиограмма

5. Дата разработки протокола: 2014 года

6. Категория пациентов: новорожденные

7. Пользователи протокола: неонатологи, педиатры, врачи общей практики.

И. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Примечание: в данном протоколе используются следующие классы рекомендаций и уровни доказательств

Классы рекомендаций

Класс I - польза и эффективность диагностического метода или лечебного воздействия доказана и/или общепризнаны

Класс II - противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности лечения

Класс II а – имеющиеся данные свидетельствуют о пользе/эффективности лечебного воздействия

Класс II б – польза-эффективность менее убедительны

Класс III - имеющиеся данные или общее мнение свидетельствуют о том, что лечение бесполезно/неэффективно и, в некоторых случаях может быть вредным

Уровни доказательства эффективности:

A – результаты многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализа

B - результаты одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований

С – общее мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

8. Определение:

Врожденная пневмония — это острое инфекционно-воспалительное заболевание респираторных отделов легких в результате ante- и/или интранатального инфицирования, имеющее клинико-рентгенологические проявления в первые 72 ч жизни ребенка [3].

9. Клиническая классификация

Классификация пневмонии новорожденных [3,4]

- Пневмония у новорождённых может быть бактериальной, вирусной, грибковой или вызвана другими возбудителями (токсоплазма, сифилис);
- Бактериальная пневмония у новорождённых может быть ранней (до 72 часов после рождения) и поздней (после 72 часов после рождения);
- Бактериальная пневмония может быть микробиологически подтверждена (когда в наличии есть положительный посев из трахеи) или микробиологически не подтверждена (когда нет положительного посева из трахеи);
- Постнатальные пневмонии, при которых инфицирование произошло после рождения либо в стационаре (роддоме, отделении патологии новорожденных) – нозокомиальные пневмонии или дома – «уличные», «домашние» приобретенные пневмонии;
- Вентилятор ассоциированные пневмонии;
- Вторичные пневмонии, являющиеся проявлением или осложнением аспирационного синдрома, сепсиса.

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации* (плановая, экстренная):**

Показания для экстренной госпитализации:

- интоксикация (вялость, приступы апноэ, бледность, сероватый оттенок окраски кожи, отказ от сосания);
- дыхательные нарушения (учащение дыхания, втяжение уступчивых мест грудной клетки, раздувание крыльев носа, стонущее, кряхтящее дыхание, акроцианоз и разлитой цианоз);
- гемодинамические нарушения (тахикардия, глухость тонов, артериальная гипотония, отечность);
- неврологические нарушения (гипотония, срыгивание, может отмечаться беспокойство, возбуждение).

Показания для плановой госпитализации: не проводится.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- ОАК;
- Рентгенография органов грудной клетки.

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне: не проводится.

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию: не проводится.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- ОАК;
- определение группы крови и резус фактора;
- рентгенография органов грудной клетки;
- биохимический анализ крови;
- газы крови;
- бактериологический посев крови;
- бактериологический посев с определением чувствительности к антибиотикам;
- посев аспирата из трахеи (если новорождённый на ИВЛ).

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- ОАМ;
- НСГ;
- ЭКГ.

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи: не проводятся.

12. Диагностические критерии***

12.1 Диагностические критерии

12.1 Жалобы и анамнез

Наличие факторов риска со стороны матери и ребенка:

- наличие острой инфекции у матери;
- колонизация матери СГБ (35-37 неделя беременности);
- преждевременные роды (<37 недель гестации);
- преждевременное отхождение околоплодных вод (≥ 18 часов);

- повышение температуры матери во время родов $\geq 38^{\circ}\text{C}$;
- бактериурия матери во время этой беременности;
- хориоамнионит;
- нарушение КТГ плода;
- недоношенный ребенок, маловесный при рождении;
- инвазивные процедуры;
- перекрестная инфекция родителей и медперсонала;
- неадекватная АБТ;
- хирургическое лечение новорожденного;
- плохое мытье рук медперсонала.

12.2 Физикальное обследование

- нестабильная температура ($>37,9\text{c}$ или $<360\text{c}$);
- десатурация;
- учащенное дыхания $>60/\text{мин}$ или эпизоды апноэ;
- экспираторный стон;
- сильное втяжение податливых участков грудной клетки;
- аускультация легких: ослабленное дыхание, выслушиваются крепитирующие хрипы;
- асимметрия дыхательных шумов и экскурсий грудной клетки;
- вялость, бледность, сероватый оттенок окраски кожи, отказ от сосания;
- сонливость или изменения неврологического состояния;
- вздутие живота;
- не усвоение пищи;
- тахикардия > 180 уд/мин;
- увеличение параметров ИВЛ;
- гнойное содержимое из трахеи.

12.3 Лабораторные исследования:

- общий анализ крови: анемия, лейкоцитоз или лейкопения, тромбоцитопения, ЛИ $\rightarrow 0,2-0,3$, нейтропения, ускоренное СОЭ;
- биохимический анализ крови: увеличение СРБ, гипогликемия;
- газы крови – респираторный ацидоз, повышение уровня лактата;
- бактериологическое исследование крови: рост бактерий;
- бактериологический посев с определением чувствительности к антибиотикам;
- ПЦР крови на врожденные инфекции;

12.4 Инструментальные исследования:

- рентгенография грудной клетки: неонатальной пневмонии характерно двустороннее снижение прозрачности легочной ткани с рентген прозрачными зонами, образованными воздухом в главных дыхательных путях («воздушные бронхограммы»);

- объем легких новорожденного в норме; возможен плевральный выпот;
- поражения асимметричны и локализованы;
- пневматоцеле (заполненные воздухом полости) встречаются при стафилококковой пневмонии.

12.5. Показания для консультации узких специалистов:

- консультация хирурга с целью исключения плеврита, врожденной патологии легких;
- консультация кардиолога с целью исключения кардита.

12.6. Дифференциальная диагностика: нет.

13. Цели лечения:

- купирование симптомов интоксикации и дыхательной недостаточности.

14. Тактика лечения:

14.1 Немедикаментозное лечение (режим, диета и пр.):

- Поддерживающий уход за новорожденным: оптимальный температурный режим, профилактика гипотермии, профилактика внутрибольничных инфекций, привлечение матери к уходу за ребенком, мониторинг новорожденного;
- Кормление грудным молоком;
- Соблюдение принципов инфекционного контроля: мытье рук до и после осмотра новорожденного, обучение матери уходу за ребенком.

14.2 Медикаментозное лечение:

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне: не проводится

перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения): нет

перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения): нет

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

– **перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):**

Антибактериальная терапия. Антибиотики назначаются незамедлительно, при подозрении на то, что новорожденный инфицирован.

Эмпирическое лечение ранней бактериальной пневмонии: полусинтетические пенициллины + гентамицин.

Эмпирическое лечение поздней бактериальной пневмонии: Ванкомицин + Цефатоксим. При получении антибиотикограммы, лечение корректируется с уче-

том чувствительности микроорганизма к антибиотикам. Продолжительность лечения 7 – 10 дней.

- пенициллин флакон по 0,5 -1,0
 - бактериемия - 25000-50000ЕД/кг/доза в/в (в течение 15мин);
 - менингит - 75000-100000 ЕД/ кг/доза в/в (в течение 30мин);
 - СГБ- 200000ЕД /кг/в сутки в/в;
 - СГБ менингит - 450000 ЕД/кг/в сутки в/в;
 - цефатоксим - 50 мг/кг/доза в/в течение 30 мин. флакон по 0,5;
 - ампициллин 50мг/кг;100 мг/кг (сепсис, менингит) медленно в/;
 - ванкомицин 15 мг/кг однократно, затем по 10 мг/кг (разовая доза) каждые 12 часов, вводится в растворе глюкозы в течение 1 часа;
 - гентамицин 4-5 мг/кг в/в течение 30 мин, через 48 час, ампулы по 2,0 мл – 80,0 мг.
- Этиотропная терапия внутриутробной пневмонии, развившейся на фоне аспирационного синдрома должна включать антибактериальные препараты, ингибирующие анаэробную флору (предпочтение отдается комбинации, включающей «защищенные» аминопенициллины или карбопенымы в виде моно терапии).

При пневмонии, вызванной хламидиями и микоплазмами, показана внутривенная медленная (в течение 60 мин) инфузия эритромицина из расчёта: разовая доза 5-10 мг, каждые 6 часов.

14.2.3 Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения).

- раствор натрия хлорида 0,9% -100,0 мл;
- декстроза 10%- 100,0 мл;
- флуканозол – 5-10 мг/кг, в/в.

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи: не проводится.

14.3. Другие виды лечения:

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне: не проводится.

14.3.2 Другие виды, оказываемые на стационарном уровне:

- оксигенотерапия через маску или носовые канюли;
- респираторная терапия – СРАР, ИВЛ;
- перкуссионный (дренажный) массаж.

14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи: не проводится.

14.4. Хирургическое вмешательство:

14.4.1 Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях: не проводится.

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях:

- при осложнении с развитием плеврита проводят пункцию и дренаж плевральной полости;
- пневмоторакс – активный аспиратор (дренаж по Бюлау).

14.5. Профилактические мероприятия:

Первичная профилактика:

- профилактика больничных инфекций, обработка рук до и после контакта с больным, использование одноразового ИМН;
- раннее прикладывание к груди матери;
- профилактическое ведение антибиотиков матерям в родах;
- профилактическое назначение противогрибковых препаратов;
- минимальное проведение инвазивных манипуляций;
- тщательное соблюдение асептики при подготовке растворов для введения;
- совместное пребывание матери и ребенка;
- обучение персонала знаниям инфекционного контроля;
- обучение матерей обработке рук;
- привлечение матери к уходу за ребенком;
- постоянный мониторинг больничных инфекций в отделении.

14.6. Дальнейшее ведение:

- поддерживающий уход за ребенком (см протокол «Уход за новорожденным»);
- грудное вскармливание;
- выписка новорожденного при стабильной температуре ребенка (36,5 – 37,5°С), хорошем сосательном рефлексе и прибавка в массе тела и отсутствие симптомов интоксикации и дыхательной недостаточности;
- после выписки реабилитация 1 месяц под наблюдением участкового педиатра, врача общей практики, фельдшера, медицинской сестры с соблюдением протокола «Уход за здоровым новорожденным».

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

- исчезновение симптомов интоксикации и дыхательной недостаточности;
- отсутствие осложнений (ВАП, БЛД, ретинопатия недоношенных).

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1. Павловец Лариса Павловна – главный внештатный неонатолог города Астаны, главный врач ГКП на ПХВ «Городская детская больница №1» Управление здравоохранения города Астаны
2. Макалкина Лариса Геннадьевна – Исполняющая обязанности заведующей кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии АО «Медицинский университет Астана»

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет

18. Рецензенты:

Джаксалыкова Куляш Каликановна – доктор медицинских наук, профессор РГП на ПХВ «Государственный медицинский университет города Семей», заведующая кафедрой интернатуры по педиатрии

19. Указание условий пересмотра протокола: Пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/ лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

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 с.
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. Внутритрубные 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.

Утверждено
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
протокол № 10
от «4» июля 2014 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

УХОД ЗА ЗДОРОВЫМ НОВОРОЖДЕННЫМ РЕБЕНКОМ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Уход за здоровым новорожденным ребенком.

2. Код протокола:

3. Код(ы) МКБ-10:

Z 76.2 Наблюдение за другим здоровым ребенком грудного и раннего возраста и уход за ним

4. Сокращения, используемые в протоколе:

БЦЖ – бацилла Кальметта-Герена (Bacillus Calmette-Guérin) – вакцина против туберкулеза

ВГ – Врожденный гипотиреоз

ВГВ – вирус гепатита В

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

МКБ – Международная классификация болезней

ФКУ – Фенилкетонурия

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: новорожденные (включая доношенных, переносенных и недоношенных), дети раннего возраста от 0 до 2-х месяцев.

7. Пользователи протокола: неонатологи, педиатры, врачи общей практики, фельдшеры, акушерки, медицинские сестры.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

8.Определение: Здоровый новорожденный – это ребёнок, который после рождения не нуждается в медицинской помощи и сохраняет хорошую жизнеспособность, и процессы его адаптации не нарушены (ВОЗ, 2002), что включают:

- становление самостоятельного дыхания;
- изменения в системе кровообращения;
- становление терморегуляции;
- раннее начало грудного вскармливания;
- контакт с окружающей средой;
- формирование психо-эмоциональной связи с семьей.

9. Клиническая классификация: нет.

10.Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации (экстренная и плановая) госпитализация не проводится.

11.Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1.Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне: нет

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне: по необходимости.

- проведение неонатального скрининга крови на врожденный гипотиреоз (ВГ);
- проведение неонатального скрининга крови на фенилкетонурию (ФКУ);
- скрининг детей раннего возраста на выявление врожденной и наследственной патологии слуха.

11.3.Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию: госпитализация не проводится.

11.4 Основные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- проведение неонатального скрининга крови на ВГ;

- проведение неонатального скрининга крови на ФКУ;
- скрининг детей раннего возраста на выявление врожденной и наследственной патологии слуха.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- определение группы крови и резус фактора (новорожденным от матерей с I (O) первой группой крови и/или отсутствием резус фактора крови Rh (-) отрицательный).

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи: нет.

12. Диагностические критерии *(описание достоверных признаков заболевания в зависимости от степени тяжести процесса):*

12.1 Жалобы и анамнез: жалобы отсутствуют.

12.2 Физикальное обследование:

- Частота дыхания – 30-60 в минуту;
- Частота сердцебиения > 100 ударов в минуту;
- Цвет кожных покровов – розовый или интенсивно-розовый;
- Температура тела в пределах 36,5°C – 37,5°C.
- Движения активные: кричит, реагирует на свет и звуки одинаково двигает. Хорошо сосет. Мочится в первые 24 часа жизни; на второй день жизни мочиться 6 раз в день и более. Первый стул (меконий) отходит в первые 24 часа жизни; он темный и вязкий. Затем стул приобретает желтоватый цвет, мягкую консистенцию и имеет характерный запах. Частота испражнений составляет 6–8 раз в день кашицеобразного характера. В норме живот округлый, мягкий. Пуповинный остаток подсыхает и отпадает через 7–10 дней. В течение первых трех-пяти дней жизни новорожденный теряет 5-10% веса при рождении. Восстановление веса обычно происходит не позже 14-го дня жизни.

12.3 Лабораторное исследование: не проводится

12.4 Инструментальные исследования: не проводится

12.5 Показание для консультации узких специалистов: не проводится

12.6 Дифференциальный диагноз: не проводится.

13. Цель ухода: профилактика нарушений адаптации и развития заболеваний у новорожденных в условиях постнатальной жизни.

14. Тактика ухода:

14.1 Немедикаментозное лечение.

Принципы ухода за новорожденным:

- Подготовить помещение для родов;
- Обсушить ребенка;
- Оценить его состояние;
- Классифицировать, принять меры, быть готовым к началу реанимации новорожденного;
- Передать ребенка матери в контакт «кожа к коже»;
- Очистить дыхательные пути (при необходимости);
- Пережать/ пересечь пуповину;
- Начать грудное вскармливание;
- Провести профилактические процедуры;
- Не оставлять мать и ребенка одних;
- Осмотреть, взвесить, измерить и одеть ребенка;
- Организовать круглосуточное совместное пребывание с матерью

Подготовка помещения к родам: температура воздуха в родильной палате всегда должна быть в пределах 25-27°C.

Контроль температуры тела у новорожденного в целях профилактики гипотермии:

- в родильном зале измерение температуры тела проводится новорожденным через 30 минут после рождения в подмышечной области и через 2 часа;
- результаты измерения занести в историю развития новорожденного;
- в случае гипотермии (температура ниже 36,5°C) – сменить пеленку и шапочку на сухие, теплые и предпринять дополнительные меры по согреванию (укрыть мать и ребенка дополнительным одеялом, либо разместить источник лучистого тепла над матерью и младенцем).
- измерять температуру тела каждые 15 минут до нормализации температуры тела;
- измерение температуры тела в отделении совместного пребывания матери и ребенка проводится утром и вечером;
- у маловесных новорожденных измерение температуры тела необходимо проводить более частыми интервалами.

Оценка новорожденного:

Оценка новорожденного начинается сразу после рождения, как только акушерка принимает его в теплую пеленку и проводит обсушивание, определяя: есть дыхание (плач) и хороший ли мышечный тонус.

Если ребенок после рождения дышит или кричит, у него хороший мышечный тонус и частота сердечных сокращений более 100 ударов в 1 минуту, ему обеспечивается обычный уход:

- положить на грудь матери (контакт «кожа к коже»);
- завершить обсушивание сухой теплой пеленкой;
- быстро убрать влажную пеленку;
- одеть младенцу теплую шапочку и носочки;
- накрыть младенца и мать одеялом (вместе).

Контакт «кожа к коже»: Здорового новорожденного оставляют на груди матери, в контакте «кожа к коже», что обеспечивает:

- температурную адаптацию;
- колонизацию материнской микрофлорой;
- психо-эмоциональный контакт матери и ребенка;
- формирует родственные связи;
- способствует раннему началу грудного вскармливания.

Пережать/ пересечь пуповину: После рождения необходимо пережать пуповину в конце 1-й минуты или после прекращения ее пульсации:

- пуповину пересекают стерильными лезвием или ножницами, рассекая ее между двумя зажимами;
- при рассечении пуповину накрывают стерильной марлевой салфеткой, для предупреждения разбрызгивания крови;
- следует положить свою руку между ребенком и режущим инструментом, чтобы не поранить младенца;
- после пережатия пуповины щипцами и ее перерезания, используют пластиковый зажим, который нельзя использовать повторно.

Не оставлять мать и ребенка после родов без присмотра (наблюдать за ребенком):

- через 15 минут вновь оценить дыхание, а затем через каждые 30 минут
- считать частоту дыхания (норма 30-60 в 1 мин.);
- определить, нет ли стопа на выдохе (экспираторный стон);
- проверять цвет кожных покровов через 15 минут, а затем через каждые 30 минут;
- через 30 минут после рождения и через 2 часа следует измерить температуру тела ребенка;
- не раскрывать ребенка и не нарушать его контакт с мамой и грудное вскармливание;
- В норме температура тела новорожденного 36,5°C – 37,5°C.

Грудное вскармливание: У новорожденного через 30-40 минут после рождения срабатывает рефлекс поиска пищи, он начинает ползти к источнику пищи (грудь матери), обеспечивая себя необходимым количеством калорий для адаптации в новых (внеутробных) условиях жизни:

- предоставьте новорожденному возможность самостоятельно начать грудное вскармливание;
- помогите ребенку хорошо присосаться к груди матери, придав ему правильное положение.

Вскармливание ребенка: исключительно грудное вскармливание по требованию младенца, так часто и так долго как он хочет, днем и ночью, не менее 8 раз в сутки, предпочтительнее чаще;

Помощь матери в прикладывании ребенка к груди

- Предложите матери занять удобное положение, сидя или лежа.
- Предложите матери расположить ребенка так, чтобы он был повернут к ней лицом, голова и тело ребенка должны находиться в одной плоскости, живот младенца плотно прижат к телу матери, лицо обращено к груди, нос на уровне соска.
- Мать может прикоснуться соском к губам ребенка для стимуляции рефлекса захватывания. При этом она может поддерживать грудь так, чтобы большой палец был сверху, остальные пальцы поддерживают грудь снизу, пальцы не должны находиться близко у соска.
- Объясните матери, что она должна дожидаться, когда ребенок широко откроет рот и затем быстро приложить его к груди.
- Объясните матери и проверьте признаки правильного прикладывания ребенка к груди: рот широко открыт, подбородок ребенка касается груди, нижняя губа вывернута наружу, над верхней губой ребенка виден большой участок ареолы, чем под нижней губой, мать не испытывает боли в области соска.
- Убедитесь, что младенец сосет эффективно: медленно, глубоко, делает паузы, слышно, как он глотает.
- Посоветуйте матери прикладывать ребенка к груди всякий раз, когда он проявляет первые признаки голода: ребенок открывает рот, высовывает язык, поворачивает голову, но не реже 8 раз в сутки, интервал между кормлениями не должен превышать 4-х часов. Объясните матери, что она не должна ограничивать продолжительность кормления в любое время суток, необходимо разрешить ребенку сосать столько, сколько он захочет.

Осмотреть, взвесить, измерить и одеть ребенка: Через 120 минут провести полный медицинский осмотр, взвесить, измерить и обработать пуповину.

Взвешивание новорожденного ребенка:

- весы должны быть установлены на твердой и ровной поверхности, лучше всего на столе;
- весы не должны касаться посторонних предметов вокруг, т.к. это приведет к искажению показателей;

- взвешивать малыша на пеленке. При этом следите, чтобы она не свисала с весов на поверхность стола и не касалась других предметов;
- кладите ребенка на центр ложемента;
- следите, чтобы малыш не касался ручками и ножками посторонних предметов;
- нет необходимости в ежедневном взвешивании новорожденного, если он имеет активный сосательный рефлекс, сосет грудь не реже 8 раз в сутки, днем и ночью, мочится чаще, чем 6 раз в день, испражняется чаще, чем 4 раза в день.

Измерение окружности головы и груди новорожденного:

- вымыть руки, руки должны быть чистые, сухие и теплые;
- на пеленальный столик положить теплую пеленку;
- осторожно взять ребенка, положить на пеленку;
- для измерения окружности головы взять сантиметровую ленту и наложить ее спереди на лоб ребенка на уровне надбровных дуг, сзади — на затылочный бугор;
- определить окружность головы в сантиметрах;
- для измерения окружности грудной клетки сантиметровую ленту наложить на грудь ребенка на уровне сосков, сзади — на уровне нижних углов лопаток;
- определить окружность грудной клетки в сантиметрах;
- полученные данные занести в медицинскую документацию.

Уход за пуповиной:

- культю пуповины содержать в сухости и чистоте, ничем не прикрывать и ничего не накладывать;
- нет необходимости в ежедневной обработке пуповины антисептическими средствами;
- обеспечить чистоту одежды и предохранять от попадания мочи, кала и других загрязнителей на культю пуповины.

Купание ребенка:

- первое купание проводится через 6 часов при условии, если поверхность тела ребенка сильно загрязнена кровью или меконием;
- обеспечивается ежедневное купание новорожденного;
- температура воздуха в палате/комнате не ниже 27°C;
- температура воды в ванночке 37,5°C;
- сразу после купания завернуть ребенка в теплое сухое полотенце и тщательно обсушить его с головы до пяток;
- быстро запеленать ребенка, не забыв надеть ему шапочку;
- положить ребенка к матери и приложить к груди.
- при смене пеленок необходимо следить за тем, чтобы ребенок не охлаждался, выполнять все процедуры быстро.

- предпочтительнее одевать ребенка свободно в хлопчатобумажную одежду, или пеленать только нижнюю часть тела, одев на верхнюю часть тонкую и теплую распашонки, оставляя руки и голову (в шапочке) свободными для движений.

При уходе за новорожденным:

- руки следует мыть водой с мылом, после чего надлежащим образом вытирать.
- использование одноразовых бумажных полотенец играет важную роль в профилактике передачи инфекции.

Перевод новорожденного в палату совместного пребывания

- Вымыть руки; надеть стерильные перчатки.
- Взвесить ребенка (весы должны находиться близко к источнику лучистого тепла); на весы положить подогретую пеленку; измерить длину, окружность головы, груди; измерение ребенка проводят под источником лучистого тепла. Средства для измерения должны быть чистыми (обработаны согласно санитарно-эпидемиологическим нормам) для каждого ребенка.
- Вписать в идентификационный браслет фамилию, имя, отчество матери, пол ребенка, дату и час рождения, массу тела, длину, окружность головы и груди; зафиксировать браслет на руке ребенка.
- Надеть одноразовый подгузник, распашонки, ползунки, носочки, шапочку, свободно завернуть в одеяло.
- Провести профилактику геморрагической болезни новорожденного (по показаниям). Ввести витамин К (фитоменадион/конакион).
- Второе измерение температуры тела перед переводом в палату совместного пребывания: измерить температуру тела в подмышечной впадине, результат измерения занести в историю развития новорожденного.
- Передать ребенка матери, сообщив ей о его состоянии и основные антропометрические данные.
- Перевод новорожденного в палату совместного пребывания осуществляется через 2 часа после родов при условии удовлетворительного состояния матери и ребенка.
- Акушерка родильного блока передает детской медсестре или акушерке послеродового отделения информацию о новорожденном: состояние, характер крика, цвет кожных покровов, температура, первое прикладывание к груди.
- Детская медсестра/акушерка послеродового отделения сверяет данные истории развития новорожденного с информацией, указанной на бирке: фамилию, имя, отчество матери, дату и время родов, антропометрические данные ребенка.
- Детская медсестра/акушерка послеродового отделения переводит новорожденного в палату совместного пребывания с матерью или сопровождает с ребенком отца.

Уход за ребенком, рожденным путем операции кесарева сечения

- Температура воздуха в операционной должна быть 25-28°C. Акушерка заблаговременно включает источник лучистого тепла, готовит необходимое оборудование и средства по уходу за новорожденным, проверяет наличие средств для оказания реанимационной помощи новорожденному.
- Врач акушер-гинеколог после извлечения и пересечения пуповины передает ребенка акушерке/медсестре, которая принимает ребенка в теплую пеленку.
- Поместить ребенка под источник лучистого тепла, обсушить, сменить влажную пеленку на сухую.
- Наложить одноразовый пластиковый пупочный зажим.
- В случае проведения проводниковой анестезии – обеспечить кожный контакт матери и ребенка или, по возможности, – кожный контакт с отцом ребенка.
- Если такой контакт невозможен, то одеть ребенка, свободно завернуть в одеяло, поместить под источник лучистого тепла под наблюдением медицинской сестры.
- Взвесить ребенка, измерить длину, окружность головы, груди.
- Вписать в идентификационный браслет фамилию, имя, отчество матери, пол ребенка, дату и час рождения, массу тела, длину, окружность головы и груди; зафиксировать браслет на руке ребенка.
- При пробуждении матери от наркоза при переводе в отделение реанимации обеспечить кожный контакт матери и ребенка.

14.2 Медикаментозное лечение: не проводится.

14.2.1 медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне: нет.

14.2.2 медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне: нет.

14.2.3 медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой помощи: нет.

14.3 Другие виды лечения: не проводится.

14.4 Хирургическое вмешательство: не проводится.

14.5 Профилактические мероприятия:

Стандарт профилактики геморрагической болезни новорожденного
Геморрагическая болезнь у новорожденного ребенка – заболевание, вызванное временным недостатком витамина К-зависимых плазменных факторов свертывания.

Показания. Новорожденные группы высокого риска кровотечения:

- дети от матерей, получавших противосудорожные препараты (особенно phenobarbitone или phenytoin), противотуберкулезные препараты (rifampicin, isoniazid), антикоагулянты препараты (warfarin, phenindione), гепарин,
- салицилаты;
- дети с асфиксией;
- дети с родовой травмой;
- недоношенные дети;
- дети с внутриутробной задержкой развития;
- семейные наследственные коагулопатии.

Выполнение процедуры:

- время проведения процедуры в течение 1 (первого) часа жизни;
- в переднелатеральную поверхность верхней трети бедра внутримышечно однократно ввести витамин К (фитоменадион/конакион) в дозе 1,0 мг доношенным и 0,5 мг – недоношенным детям;
- при наличии венозного доступа препарат можно ввести внутривенно в той же дозировке.
- при отказе родителей от внутримышечного введения витамина К, возможно его оральное назначение по схеме: первая доза – 2 мг в течение первых 6-ти часов жизни, вторая доза – 2 мг на 3-5 день жизни, третья доза – 2 мг на 4-6 неделе жизни, согласно инструкции к применению препарата.
- если у ребенка отмечалась рвота после орального введения препарата, доза должна быть повторена в течение 1-го часа после дачи витамина К.
- сделать запись о выполненной процедуре в истории развития новорожденного.

Стандарт профилактики бленнореи

Средства: 1% (процентная) тетрациклиновая или 0,5% (процентная) эритромициновая мазь (индивидуальный тюбик для каждого ребенка или стерильные стеклянные палочки для каждого ребенка); стерильные перчатки

Выполнение процедуры:

- вымыть руки;
- надеть перчатки;
- оттянуть нижнее веко и однократно заложить мазь в нижний конъюнктивальный мешок поочередно в оба глаза. Не касаться слизистой кончиком тюбика!
- сделать запись о выполненной процедуре в истории развития новорожденного.

Осложнения: инфицирование глаз (несоблюдение правил асептики); механическое повреждение глаз.

Вакцинация против гепатита В проводится в первые 12 часов жизни, обученной медицинской сестрой имеющей допуск;

Вакцинация против туберкулеза проводится всем новорожденным до выписки из родильного дома, обученной медицинской сестрой имеющей допуск;

14.6 Дальнейшее ведение:

- своевременное выявление опасных симптомов;
- динамическая оценка роста и развития;
- консультирование по вопросам грудного вскармливания;
- консультирование родителей по вопросам ухода за новорожденным.

Выписка

- Выписка здорового новорожденного производится на 1-4-й день жизни.
- В день выписки новорожденного осматривает врач-неонатолог или педиатр.
- Врач заполняет историю развития новорожденного и обменную карту новорожденного, информирует мать о состоянии ребенка, проведенной вакцинации и ожидаемой реакции на введение БЦЖ.
- Мать должна получить информацию об основах ухода, вскармливания новорожденного, ведении пупочного остатка, об опасных симптомах, требующих незамедлительного обращения за медицинской помощью, о профилактике синдрома внезапной детской смерти.

Критерии выписки:

- удовлетворительное состояние;
- наличие вакцинации;
- мать правильно прикладывает ребенка к груди и знает принципы успешного грудного вскармливания, владеет навыками по уходу за пупочным остатком и кожей; осведомлена об опасных симптомах у новорожденного.

Состояния, при которых мать должна немедленно обратиться за медицинской помощью (опасные признаки)

- нарушение дыхания (частое, затрудненное, шумное дыхание, остановка дыхания).
- ребенок не сосет грудь или сосет вяло.
- ребенок холодный на ощупь или горячий (температура выше 37,5°C).
- покраснение кожи вокруг пупочного остатка, гнойные выделения, неприятный запах из пупочной ранки.
- судороги.
- желтуха в первый день жизни или если желтушность сохраняется более 2-х недель.
- рвота, понос.
- кровь в стуле, при срыгивании, из пупочной ранки.

Профилактика синдрома внезапной детской смерти

- укладывать ребенка спать на спинку;
- избегать тугого пеленания;
- не закрывать лицо ребенка во время сна;
- не курить в помещении, где спит ребенок.

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

- ранняя выписка новорожденного в удовлетворительном состоянии;
- осуществление консультирования матери по уходу за ребенком и ГВ;
- установившееся грудное вскармливание для обеспечения адекватного роста и развития ребенка.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1. Глазбная Инна Михайловна – неонатолог, главный специалист отдела материнства и детства Управления здравоохранения Южно-Казахстанской области.
2. Макалкина Лариса Геннадьевна – Исполняющая обязанности заведующей кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии АО «Медицинский университет Астана»

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

18. Рецензенты:

Джаксалыкова Куляш Каликановна – доктор медицинских наук, профессор РГП на ПХВ «Государственный медицинский университет города Семей», заведующая кафедрой интернатуры по педиатрии

19. Указание условий пересмотра протокола: Пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

1. Основы ухода за новорожденными и грудное вскармливание. Учебный семинар. Европейское региональное бюро ВОЗ, 2002 г, 173 с.
2. Оказание стационарной помощи детям. Руководство по ведению наиболее распространенных заболеваний в условиях ограниченных ресурсов. Карманный справочник. ВОЗ, Европа, 2006 г, 378 с.
3. Уход во время беременности, родов, послеродовом периоде и уход за новорожденными. Руководство для эффективной практики. Отдел репродуктивного здоровья и исследований, ВОЗ, Женева, 2006 г.
4. Тепловая защита новорожденного. Краткое руководство. WHO. Женева. 2003.
5. M.Enkin A guide to Care in Pregnancy and Childbirth. Oxford UK. 2007.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Гемолитическая болезнь плода и новорожденного

2. Код протокола:

3. Код(ы) МКБ-10:

P55 Гемолитическая болезнь плода и новорожденного

P 55.0 Резус – изоиммунизация плода и новорожденного

P 55.1 АВО - изоиммунизация плода и новорожденного

P 55.8 Другие формы гемолитической болезни плода и новорожденного

P 55.9 Гемолитическая болезнь плода и новорожденного неуточненная

P 56 Водянка плода, обусловленная гемолитической болезнью.

P56.0 Водянка плода, обусловленная изоиммунизацией

P56.9 Водянка плода, обусловленная другой и неуточненной гемолитической болезнью

P 57 Ядерная желтуха

P 57.0 Ядерная желтуха, обусловленная изоиммунизацией

P 57.8 Другие уточненные формы ядерной желтухи

P 57.9 Ядерная желтуха неуточненная.

4. Сокращения, используемые в протоколе:

Аг – антиген

Ат – антитело

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспаратаминотрансфераза

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

Ht – гематокрит

ГБН – гемолитическая болезнь новорожденного

Г6ФДГ – глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа

ГГТ – гаммаглутамилтрансфераза

ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание

Жкт – желудочно-кишечный тракт
Ig – иммуноглобулин
КТГ – кардиотокография плода
НБ – непрямо́й билирубин
ОБС – общий билирубин сыворотки
ОЗПК – операция заменого переливания крови
ОЦК – объем циркулирующей крови
ОПН – отделение патологии новорожденных
ПБ – прямо́й билирубин
СЗП – свежзамороженная плазма
ТКБ – транскутанная билирубин метрия
ЩФ – щелочная фосфатаза
ЭМ – эритроцитарная масса

5. Дата разработки протокола: 2014 год

6. Категория пациентов: новорожденные

7. Пользователи протокола: неонатологии, анестезиологи-реаниматологи (детский), гематологи, трансфузиологии, педиатры, врачи общей практики, врачи скорой и неотложной медицинской помощи.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

Примечание: в данном протоколе используются следующие классы рекомендаций и уровни доказательств

Классы рекомендаций

Класс I - польза и эффективность диагностического метода или лечебного воздействия доказана и/или общепризнаны

Класс II - противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности лечения

Класс II а – имеющиеся данные свидетельствуют о пользе/эффективности лечебного воздействия

Класс II б – польза-эффективность менее убедительны

Класс III - имеющиеся данные или общее мнение свидетельствуют о том, что лечение бесполезно/неэффективно и, в некоторых случаях может быть вредным

Уровни доказательства эффективности:

A – результаты многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализа

B - результаты одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований

С – общее мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

8. Определение:

Гемолитическая болезнь плода и новорожденного (ГБН) – изоиммунная гемолитическая анемия, возникающая в случаях несовместимости крови матери и плода по эритроцитарным антигенам, при этом антигены локализуются на эритроцитах плода, а антитела на них вырабатываются в организме матери. [1,2]

9. Клиническая классификация:

По конфликту между матерью и плодом по системе АВО и другим эритроцитарным факторам крови:

- несовместимость по системе АВО;
- несовместимость эритроцитов матери и плода по резус- фактору;
- несовместимость по редким факторам крови.

По клиническим проявлениям выделяют формы заболевания:

- отечная (гемолитическая анемия с водянкой);
- желтушная (гемолитическая анемия с желтухой);
- анемическая (гемолитическая анемия без желтухи и водянки).

По степени тяжести желтухи в желтушной форме:

- легкая;
- средняя тяжесть;
- тяжелую степень.

По наличию осложнений:

- билирубиновая энцефалопатия: острое поражение центральной нервной системы;
- ядерная желтуха: необратимое хроническое поражение центральной нервной системы;
- синдром сгущения желчи;
- геморрагический синдром.

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации* (плановая, экстренная):**

- экстренная госпитализация новорожденного с ГБН из родовспомогательных организаций 1-2-го уровней в ОПН родовспомогательных организаций 3-го уровня
- плановая госпитализация беременной с резус-отрицательной принадлежностью крови, с группой крови О (I) первая Rh (+) резус-положительной, с отягощенным трансфузионным и прививочным анамнезом в родовспомогательную организацию 3-го уровня.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

В антенатальном периоде определить группу крови и резус-фактор у всех беременных женщин, а также наличие отягощенного трансфузионного и прививочного анамнеза.

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне беременной женщине:

- определение титра антител;
- УЗИ – измерение объема плаценты;
- измерение количества околоплодных вод;
- оценка КТГ плода в сроке беременности 34 недели.

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию: не проводится.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

У беременной женщины:

- определение уровня титра антител в крови;
- КТГ плода;
- доплерография средней мозговой артерии плода;
- оптическая плотность билирубина околоплодных вод, полученных при амниоцентезе.

При рождении новорожденного:

- у новорожденного от матери с резус-отрицательной принадлежностью в пуповинной крови определить группу и резус-принадлежность;
- у новорожденного от матери с резус-отрицательной принадлежностью в пуповинной крови определить прямую пробу Кумбса;
- у новорожденного, родившегося от матери с группой крови O (1) резус-положительной, определить в пуповинной крови группу крови;
- у новорожденного, родившегося от матери с группой крови O (1) резус-положительной, определить в пуповинной крови пробу Кумбса;
- определить уровень общего билирубина в пуповинной крови;
- определить фракции (прямой и непрямой) билирубина;
- ОАК (6 компонентов и ретикулоциты, сфероциты);
- при проведении ОЗПК – кровь на совместимость;
- транскутанное определение уровня билирубина в динамике.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- биохимический анализ крови (сахар, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза);
- общий анализ мочи;
- нейросонография;
- УЗИ брюшной полости;
- кровь на ИФА (на наличие инфекции);
- кровь на ПЦР (на наличие инфекции);
- коагулограмма;
- при повторной ОЗПК – кровь на непрямую пробу Кумбса.

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- оценка желтухи по шкале Крамера;
- оценка неврологического статуса.

12. Диагностические критерии (описание достоверных признаков заболевания в зависимости от степени тяжести процесса):

12.1 Жалобы и анамнез:

- резус- принадлежность и группа крови матери;
- инфекции во время беременности и родов;
- наследственные заболевания (дефицит Г6ФДГ, гипотиреоз, другие редкие заболевания);
- наличие желтухи у родителей;
- наличие желтухи у предыдущего ребенка;
- вес и гестационный возраст ребенка при рождении;
- вскармливание ребенка (недостаточное вскармливание и/или рвота).

12.2 Физикальное обследование:

Отечная форма ГБН. Общий отечный синдром (анасарка, асцит, гидроторакс), выраженная бледность кожи и слизистых, гепатомегалия и спленомегалия, желтуха отсутствует или слабо выражена. Возможен геморрагический синдром, развитие ДВС синдрома.

Желтушная форма ГБН. При рождении могут быть желтушно окрашенные околоплодные воды, оболочки пуповины, первородная смазка. Характерно раннее развитие желтухи, бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек, увеличение печени и селезенки.

Анемическая форма ГБН. На фоне бледности кожных покровов отмечают вялость, плохое сосание, тахикардию, увеличение размеров печени и селезенки, возможны приглушенность тонов сердца, систолический шум.

Осложнения ГБН. Ядерная желтуха – билирубиновая интоксикация- вялость, снижение аппетита, срыгивания, патологическое зевание, мышечная гипотония, исчезновение 2 фазы рефлекса Моро, далее возникает клиника энцефалопатии – опистотонус, «мозговой» крик, выбухание большого родничка, судороги, патологическая глазодвигательная симптоматика – симптом «заходящего солнца», нистагм. Синдром сгущения желчи – желтуха приобретает зеленоватый оттенок, печень увеличена, насыщенный цвет мочи.

12.3 Лабораторное исследование:

Биохимический анализ крови:

- гипербилирубинемия за счет повышения непрямой фракции;
- гипопроотеинемия и гипоальбуминемия;
- АЛТ и АСТ – активность ферментов умеренно повышены;
- холестеринемия;
- ГГТ, ЩФ - повышение;
- с гипербилирубинемией, которая продолжается больше 3 недель - тест на галактоземию;

Общий анализ крови:

- анемия;
- ретикулоцитоз, нормобластоз, лейкоцитоз, тромбоцитопения;

Определение резус принадлежности:

- у матери-отрицательная, у ребенка – положительная.
- группа крови при АВО сенсбилизации - матери преимущественно 0 (первая), ребенка – преимущественно - А (вторая) или В (третья).
- определение титра антител – антирезус – есть.
- прямая реакция Кумбса – резус конфликт – положительная, АВО – конфликт - отрицательный.

Бактериологическое исследование крови: высев патологической флоры (при сепсисе).

12.4 Инструментальные исследования:

12.5 Показания для консультации узких специалистов:

- консультация – инфекционист (детский), для исключения гепатита инфекционного генеза;
- консультация – хирурга (детский), для исключения врожденной патологии желчных ходов и желудочно-кишечного тракта (пороков развития);
- консультация невропатолога с целью раннего выявления поражения центральной нервной системы;
- консультация генетика для исключения гипербилирубинемии наследственного характера.

12.6 Дифференциальная диагностика:

Дифференциальная диагностика ГБН проводится с гемолитическими анемиями врожденного генеза, для которых характерно:

- нарушение морфологии эритроцитов - сфероцитоз, эллиптоцитоз, стоматоцитоз;
- дефицит ферментов эритроцитов – Г-6-ФДГ, глутатион редуктазы, глутатион пероксидазы, пируваткиназы;
- аномалия синтеза гемоглобина – α - талассемия.

13. Цель лечения:

- лечение гипербилирубинемии;
- коррекция анемии;
- предупреждения развития осложнений, связанных с ними.

14. Тактика лечения:

14.1 Немедикаментозное лечение

- грудное вскармливание;
- фототерапия

Показания для фототерапии и заменного переливания крови у доношенного новорожденного:

- если желтуха появилась впервые 24 часа после рождения, или она является «опасной» – необходимо начать фототерапию немедленно и рассмотреть вопрос о показаниях к проведению заменного переливания крови;
- при наличии факторов риска решение о начале фототерапии должно приниматься на основе более низкого уровня общего билирубина сыворотки крови (ОБС).

Показания для начала фототерапии у недоношенного ребенка такие же, как и для новорожденных с гемолитической болезнью:

- фототерапию проводят с использованием инкубатора или в теплой кроватке;
- глаза ребенка должны быть защищены светонепроницаемой повязкой;
- контролируйте температуру тела ребенка и температуру воздуха под лампой каждые 3 часа. Поддерживайте температуру тела на уровне 36,6-37,5°C.;
- взвешивайте ребенка как минимум один раз в день;
- при фототерапии стул ребенка может быть жидким и иметь желтый цвет. Это нормально и не требует лечения;
- если ребенок во время фототерапии получает сцеженное грудное молоко или внутривенное введение растворов, рекомендуется увеличить объем молока/растворов до 10% от общей суточной потребности;
- определять уровень ОБС каждые 12 часов (ТКБ);
- фототерапия у новорожденного прекращается при снижении концентрации билирубина в сыворотке крови, в течение 24-36 часов, ниже значений, ставших основанием для начала фототерапии и отсутствия факторов риска.

14.2 Медикаментозное лечение:

- внутривенные иммуноглобулины;
- резус отрицательная эритроцитарная масса;
- свежезамороженная плазма крови.

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне: не проводится.

перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

– перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):.

14.2.2 медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне: **Перечень основных лекарственных средств, имеющих 100% вероятность применения:**

внутривенное введение иммуноглобулинов:

- по схеме -1 г/кг каждые 4 часа или 500 мг/кг каждые 2 часа или 800 мг/кг ежедневно в течение 3 дней.

Перечень дополнительных лекарственных средств менее 100% вероятности применения:

- ЭМ;
- СЗП;
- препарат железа;
- 10% раствор декстрозы.

14.2.3 медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи: не проводится.

14.3 Другие виды лечения

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне:

- препараты железа.

14.3.2 Другие виды, оказываемые на стационарном уровне:

- респираторная при дыхательных расстройствах (респираторный ацидоз).

14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи: не проводится.

14.4 Хирургическое лечение.

14.4.1 Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях: не проводится.

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях:

ОЗПК.

Показания для ОЗПК:

- в случае неэффективности фототерапии рекомендуется заменное переливание крови;
- в случае появления клинических симптомов острой билирубиновой энцефалопатии (мышечный гипертонус, опистотонус, лихорадка, «мозговой» крик) заменное переливание крови проводится независимо от уровня билирубина;
- при ГБН, вызванной изолированным резус-конфликтом используется Rh-отрицательная одногруппная с кровью ребенка ЭМ и СЗП по возможности АВ (IV) группы крови в соотношении ЭМ к СЗП - 2:1;
- при ГБН, вызванной изолированным групповым конфликтом, используется ЭМ первой (I) группы, совпадающая с резус-принадлежностью эритроцитов ребенка и одногруппная или АВ (IV) группы СЗП в соотношении 2:1;
- при несовместимости крови матери и крови ребенка по редким факторам необходимо использовать кровь от индивидуально подобранных доноров;

При ГБН используют только свежеприготовленную ЭМ (срок хранения не более 72 часов);

ОЗПК проводится в асептических условиях в отделении интенсивной терапии или операционной;

Во время операции должен быть обеспечен мониторный контроль за частотой сердцебиений, дыхания, артериальным давлением, насыщением гемоглобина кислородом, температурой тела. Перед началом операции пациенту вводится назогастральный зонд;

Переливание производят через пупочную вену с помощью поливинилового катетера (№ 6, 8, 10). Глубина введения катетера зависит от массы тела пациента (не более 7 см.).

Расчет объема для ОЗПК.

$V_{\text{общий}} = m \times \text{ОЦК} \times 2$, где V - объем, m - масса тела в кг,

ОЦК – для недоношенных – 100-110 мл/кг, для доношенных – 80-90 мл/кг.

Пример: ребенок массой тела 3 кг.

- Общий объем ($V_{\text{общ.}}$) = $3 \times 85 \times 2 = 510$ мл.
- Абсолютный объем эритроцитов ($V_{\text{абс.}}$), необходимый для получения
- Ht 50% $V_{\text{общий}}$: $2 = 510 : 2 = 255$ мл.
- Фактический объем ЭМ ($V_{\text{эр. массы}} = V_{\text{абс.}}$ (примерный Ht эритроцитов) = $255 : 0,7 = 364$ мл.
- Фактический объем СЗП = $V_{\text{общ.}} - V_{\text{эр. Массы}} = 510 - 364 = 146$ мл.

Вначале через катетер выпускают 10 мл крови, которую используют для определения концентрации билирубина. Затем вводят такой же объем донорской крови со скоростью 3-4 мл/мин.

Введение и выведение крови чередуются объемом 20 мл у доношенных и 10 мл у недоношенных детей.

Объем одной эксфузии-инфузии не должен превышать 5-10% ОЦК.

Общая продолжительность операции составляет около 2-х часов.

После операции провести ОАМ и через два часа по окончании трансфузии определить концентрацию глюкозы в крови.

Об эффективности проведенной ОЗПК свидетельствует более, чем двукратное снижение концентрации билирубина в конце операции.

14.5 Профилактические мероприятия

Для предупреждения резус-сенсibilизации при последующих беременностях, женщинам с резус-отрицательным фактором крови, родивших резус-положительного ребенка, в первые 72 часа после родов, вводят антирезус D-иммуноглобулин.

14.6 Дальнейшее ведение:

- неонатальный уход (см. протокол «Уход за здоровым новорожденным»);
- исключительно грудное вскармливание;
- медицинский отвод от профилактических прививок на 1 месяц.

После выписки:

- наблюдение участкового педиатра, врача общей практики;
- каждый месяц контроль ОАК;
- в 6 месяцев детям после ОЗПК – кровь на ВИЧ;
- вопрос о профилактических прививках решают после 6 месяцев жизни ребенка.

15. Индикаторы эффективности лечения:

- нормализация уровня билирубина крови;
- отсутствие билирубинового поражения мозга у ребенка.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1. Павловец Лариса Павловна – Главный врач ГКП на ПХВ «Городская детская больница №1» Управление здравоохранения города Астаны, главный внештатный неонатолог города Астаны.

2. Макалкина Лариса Геннадьевна – Исполняющая обязанности заведующей кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии АО «Медицинский университет Астана»

17. Указание на отсутствие конфликтов интересов: нет

18. Рецензенты:

Джаксалыкова Куляш Каликановна – доктор медицинских наук, профессор РГП на ПХВ «Государственный медицинский университет города Семей», заведующая кафедрой интернатуры по педиатрии

19. Указание условий пересмотра протокола: Пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/ лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы (необходимы ссылки валидные исследования на перечисленные источники в тексте протокола):

1. American Academy of Pediatrics. Clinical practical Guideline. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. 2004.
2. A guide for essential practice. World Health organization, Geneva 2006
3. Bhutan V, Gourley G, Adler S, Kreamer B, Dallin C, Johnson L. Non-invasive Measurement of Total Bilirubin in a Multiracial Predischarge Newborn Population to Assess the Risk of Severe Hyperbilirubinemia. J. Pediatrics (106) 2000, NO 2.
4. David E. Hertz. Care of the Newborn: A Handbook for Primary Care. Lippincott Williams & Wilkins, 2005. 60-72
5. Essential Newborn Care and Breastfeeding: Training Module. WHO Euro, Copenhagen, 2002.
6. Guidelines for detection, management and prevention of hyperbilirubinemia in term and late preterm newborn infants (35 or more weeks' gestation), Canadian Pediatric Society, 2007.7.
7. Jaundice and hyperbilirubinemia in the newborn. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson textbook of pediatrics. 16th ed. Philadelphia: Saunders, 2000:511-28.
8. Jaundice in the Healthy Term Newborn. British Columbia Reproductive Care Program Newborn Guideline 4. April 2002 (Revised).
9. Сидельников В.М., Антонов А.Г. «Гемолитическая болезнь плода и новорожденного». М., Издательство «ТриадаХ», 2004 Г.- 192с.
10. Неонатология: национальное руководство/под ред. Н.Н.Володина- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 848с.- (Серия «Национальные руководства».)

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

КРАЙНЯЯ НЕЗРЕЛОСТЬ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Крайняя незрелость

2. Код протокола

3. Код МКБ X:

PO7 Расстройства связанные с укорочением срока беременности и малой массой тела при рождении.

4. Сокращения, используемые в протоколе:

Ег-эритроциты;

Нb-гемоглобин

Нт-гематокрит

L-лейкоциты

АЛТ - аланинаминотрансфераза

КЩР-кислотно-щелочное основание

ИФА-иммуноферментный анализ

ПЦР – полимеразная цепная реакция

СРБ – С-реактивный белок

FiO₂ – концентрация подаваемого кислорода

МВ – механическая вентиляция

NIPPV -назальная вентиляция с прерывистым положительным давлением

ОАК – общий анализ крови

ОАП – открытый артериальный проток

РДС – Респираторный дистресс синдром

РН – ретинопатия недоношенных

См. H₂O – сантиметров водного столба

СРАР - постоянное положительное давление в дыхательных путях

СУВ – синдром утечки воздуха

ТТН – транзиторное тахипноэ новорожденных

ТБИ – тяжелая бактериальная инфекция

ЧД – частота дыхания

ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭхоКГ – эхокардиография
РН – ретинопатия новорожденных
ВЖК – внутрижелудочковое (нетравматическое) кровоизлияние
БЛД – бронхолегочная дисплазия
РКИ – рандомизированные контролируемые исследования

5. Дата разработки протокола: 2014 г.

6. Категория пациентов: новорожденные недоношенные дети с экстремально низкой массой тела при рождении.

7. Пользователи протокола: неонатологи родовспомогательных организаций 3 уровня.

Достоверность доказательств:

Уровень А: рекомендации базируются на результатах систематических обзоров рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) и обеспечивают наибольшую достоверность (Уровень 1а), тогда как рекомендации, базирующиеся на результатах отдельных РКИ обеспечивают более низкий уровень (Уровень 2b).

Уровень В: рекомендации базируются на результатах клинических исследований, но более низкого качества, чем РКИ. Сюда включаются когортные исследования (Уровень 2а и 2 б) и исследования «случай-контроль» (Уровень 3а и 3б).

Уровень С: рекомендации базируются на результатах серии случаев или низкокачественных когортных исследований и исследований «случай-контроль» (без контрольной группы).

Уровень D: рекомендации базируются на мнение специалистов без четкой критической оценки или на знании физиологии.[5]

II МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение: К детям с крайней незрелостью относятся новорожденные с гестационным возрастом от 22 до 28 недель и массой тела 500-999г. [4]

9. Клиническая классификация:

- чрезвычайно малая масса тела при рождении - масса тела при рождении менее 1000 (от 500 до и включая 999 г);

- очень малая масса тела при рождении - масса тела при рождении менее 1500 г (от 1000 г. до и включая 1499 г);

- малая масса тела при рождении – масса менее 2500г. (от 1500 г до и включая 2499 г).

10. Показания для госпитализации:

Экстренная госпитализация беременной женщины с преждевременными родами в стационар 3-го уровня.[4]

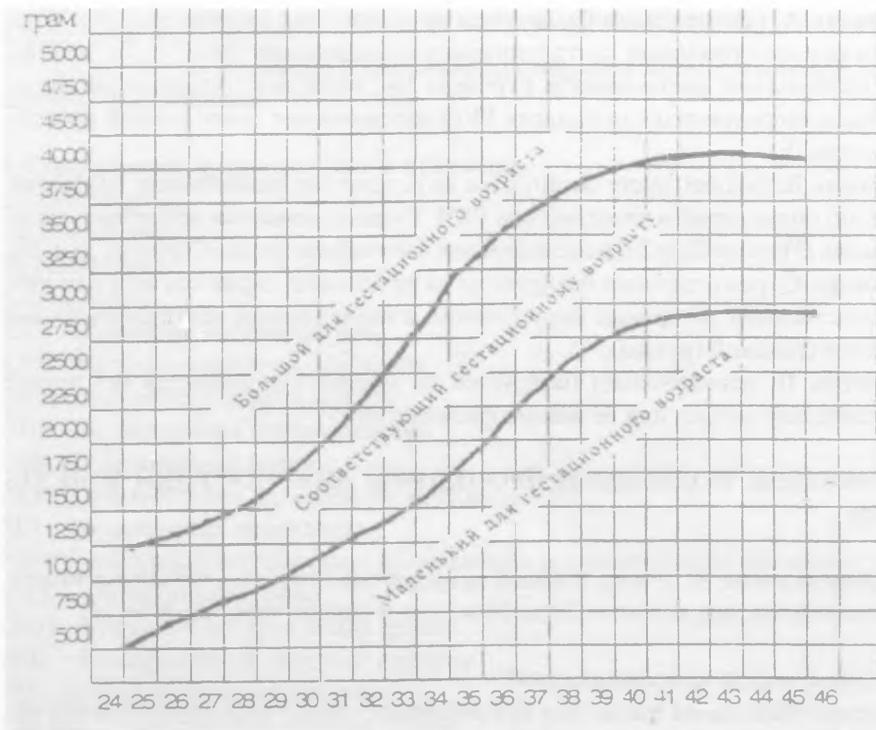
11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные диагностические мероприятия [4]

А. Факторы риска: гестационный возраст менее 28 недель, сахарный или гестационный диабет у матери, кесарево сечение, кровотечение у матери во время беременности, перинатальная асфиксия, мужской пол, второй (или каждый последующий) при многоплодной беременности.

Б. Клинические проявления:

Оценка нервно-мышечной и физической зрелости по Болларду, сумма баллов должна соответствовать гестационному возрасту 22- 28 недель.



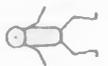
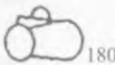
ФИЗИЧЕСКАЯ ЗРЕЛОСТЬ

Признаки физической зрелости	Баллы							Колонка для занесения баллов
	-1	0	1	2	3	4	5	
Кожа	Клейкая, прозрачная, легко рвущаяся	студенистая, красная, просвечивающаяся	равномерно розовая, видны вены	поверхностные царапины и покраснения, мало вен	разрывы, бледные зоны, одиночные вены	пергамент, глубокие трещины, нет вен	грубая, с трещинами, морщинистая	
Зародышевый пушок	нет	немного, разбросан беспорядочно	много	разреженный	голые зоны	практически отсутствует		
Поверхность подошв	пятка-носок 40-50мм.: -1, <40мм.: -2	более 50 мм, без складок	слабые, красные полосы	только одна складка передняя поперечная	складки на 2/3 поверхности, передние	складки на всей поверхности		
Грудь	не выражена	еле видна	ареола плоская, без соска	ареола пузырчатая, сосок 1-2мм.	ареола приподнятая, сосок 3-4мм.	ареола полная, сосок 5-10мм.		
Глаза/уши	веки склеены -слегка - 1 -плотно - 2	веки открыты, ушная раковина плоская, остается сложенной	ушная раковина слегка искривлена, мягкая	ушная раковина хорошо искривлена, мягкая, легко выправляется	ушная раковина сформирована, компактная, выпрямляется сразу	хрящ плотный, ухо жесткое		
Гениталии (мальчики)	мошонка гладкая, ровная	мошонка пустая	яички в верхней части канала, мало складок	яички спускающиеся, больше складок	яички опущенные, выраженные складки	яички свисающие, складки глубокие		
Гениталии (девочки)	выступающий клитор, половые губы не видны	выступающий клитор и маленькая внутренняя половая губа	выступающий клитор и широкая внутренняя половая губа	наружная и внутренняя губы выступают одинаково	наружная губа большая, внутренняя маленькая	наружная губа закрывает клитор и внутреннюю губу		
СУММА БАЛЛОВ								
ФИЗИЧЕСКОЙ ЗРЕЛОСТИ								

Оценка включает в себя всех очень незрелых новорожденных

СУММА БАЛЛОВ
ФИЗИЧЕСКОЙ ЗРЕЛОСТИ

НЕРВНО-МЫШЕЧНАЯ ЗРЕЛОСТЬ

Признаки нервно- мышечной зрелости	БАЛЛЫ							Колонка для занесения баллов
	-1	0	1	2	3	4	5	
Поза								
"Квадратное окно" Запястье	 >90	 90	 60	 45	 30	 0		
Возвращение рук		 170	 140-180	 110-140	 90-110	 <90		
Подколенный угол	 180	 160	 140	 120	 100	 90	 <90	
Признак "шарфа"								
Пятка к уху								
Оценка по "BALLARD" включает в себя всех очень незрелых	Сумма баллов нервно-мышечной зрелости							

Оценка	-10	-5	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
Зрелости	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44

Классификация и определение степени зрелости новорожденного (обследование по Ballard).

Это один из наиболее широко используемых тестов для определения гестационного возраста. Он позволяет оценивать гестационный возраст с точностью до 2 недель как у здоровых, так и больных новорожденных.

Используют 6 критериев физической зрелости и 6 критериев неврологической зрелости. Критерии неврологической зрелости основаны на том, что пассивный мышечный тонус имеет большее значение для определения гестационного возраста, чем активный тонус. Тест следует проводить в возрасте 30-42 ч в положении ребенка на спине.

Нервно-мышечная зрелость

1. Поза ребенка.	Характер позы определяют при осмотре
2. «Квадратное окно»	Запястье с помощью большого и указательного пальцев врач сгибает кисть ребенка к предплечью. Угол между возвышенностью гипотенара и внутренней поверхностью предплечья определяется на глаз.
3. Возвращение рук	Согните руку ребенка в локтевом суставе на 5 сек; затем возьмите его за кисть, полностью ее разогните и отпустите. Если предплечье вновь полностью сгибается, дается оценка 4 балла. Меньшую оценку дают в соответствии с диаграммой.
4. Подколенный угол	Врач левым указательным пальцем сгибает бедро ребенка к груди, поддерживая колено большим пальцем. Затем указательным пальцем правой руки, расположенным на задней поверхности лодыжки, небольшим усилием разгибают ногу в коленном суставе. Измеряют угол в подколенном пространстве и дают соответствующую оценку.
5. Признак «шарфа»	Возьмите руку ребенка за кисть и мягко потяните ее над противоположным плечом и вокруг шеи настолько, насколько это возможно. Дайте оценку согласно диаграмме.
6. Пятка к уху	Удерживая таз ребенка на столе, попытайтесь без усилия привести стопу к голове насколько возможно близко. Дайте оценку согласно диаграмме.

Физическая зрелость.

Подробное описание признаков физической зрелости на карте. Рост пушковых волос оценивают на спине между лопаток и выше.

11.2 Дополнительные диагностические мероприятия

Рентгенологические признаки для выявления РДС и другой патологии респираторной системы:

Классическая картина РДС /пневмонии, ВПС и др.

12. Диагностические критерии. [4]

А. Лабораторные показатели

– Газы крови: уровень PaO_2 менее 50 мм ртутного столба (менее 6,6 кПа).

– Бакпосев крови, СРБ, ОАК для исключения ТБИ (пневмония, сепсис, менингит).

Б. ЭхоКГ: для исключения ВПС, обнаружения ОАП, легочной гипертензии и уточнения направления шунтирования крови.

В. Дифференциальный диагноз: ТТН, СУВ, пневмония, сепсис.

Сроки первичного скрининга РН

Гестационный возраст (ГВ), в неделях	Постконцептуальный возраст (ПКВ), в неделях	Хронологический возраст в неделях
22	31	9
23	31	8
24	31	7
25	31	6
26	31	5
27	31	4
28	32	4
29	33	4
30	34	4
31	45	4
32	36	4

13. Цель лечения: обеспечение вмешательств, способствующих максимизации числа выживших недоношенных детей при одновременном снижении потенциальных побочных эффектов.

14. Тактика лечения [4]

В зависимости от выявленной патологии (см. Соответствующие протоколы РДС).

14.1 Тактика ухода

В родильном зале: Стабилизация состояния младенца с крайней незрелостью после рождения.

Согласно современным рекомендациям следует применять более мягкие подходы к проведению первоначальной респираторной поддержки и поэтому использование термина «стабилизация» более предпочтительно, чем термин «реанимация» [1].

А. Необходимые условия для адекватной стабилизации новорожденного:

- При рождении ребенка из группы риска по развитию РДС на роды вызываются наиболее подготовленные сотрудники, владеющие современными знаниями и навыками проведения реанимации у новорожденных с чрезвычайно малой и очень малой массой тела при рождении.
- Для поддержания оптимальной температуры воздуха в родовой палате (25-26°C) могут использоваться дополнительные обогреватели, источники лучистого тепла, открытые реанимационные системы. Для исключения перегрева, необходимо проводить сервоконтроль в пределах 10 мин [В].
- Согревание и увлажнение газов, использующихся для стабилизации состояния, также может помочь поддержать нормотермию.
- Для профилактики гипотермии новорожденных с гестационным возрастом менее 28 недель следует сразу после рождения помещать в пластиковый мешок или использовать пленку для окклюзионного обертывания с параллельно включенным обогревателем [А].
- Неконтролируемые объемы вдоха, как завышенные, так и заниженные, могут быть опасными для незрелых легких недоношенных детей. Поэтому традиционное использование саморасправляющегося мешка рекомендуется заменить на реанимационную систему с Т-образным коннектором, что обеспечивает контроль заданного постоянного положительного давления в воздухоносных путях (CPAP) с measurable пиковым давлением на вдохе (PIP) при закрытии тройника.

Б. Стабилизация состояния новорожденного после рождения

Сразу после рождения закрепить пульсоксиметр на запястье правой руки новорожденного для получения информации о ЧСС и целевых показателях сатурации [В].

- Зажим пуповины у недоношенного новорожденного, если позволяет его состояние, рекомендуется отложить на 60 секунд, с положением младенца ниже матери, чтобы способствовать плаценто-плодовой трансфузии [А].

Недоношенным новорожденным с гестационным возрастом менее 26 недель, когда FiO₂ составляет > 0,30, а для новорожденных со сроком гестации до 28 недель, при FiO₂ > 0,40 [В] необходима интубация для ведения в родильном зале сурфактанта. После введения сурфактанта следует принять решение о немедленной (или ранней) экстубации (методика INSURE: IN- интубация – SUR-сурфактант–Е-экстубация) с переходом на неинвазивную вентиляцию (CPAP или назальную вентиляцию с перемежающимся положительным давлением - NIPPV), но при условии стабильности в отношении других систем новорожденного [В]. Назальную вентиляцию с прерывистым положительным давлением (NIPPV) можно рассматривать в качестве средства для снижения риска неудачной экстубации у младенцев, которым не помогает CPAP, однако такой подход не дает значительных долгосрочных преимуществ [А].

- Нормальная сатурация сразу после рождения для недоношенного ребенка составляет 40-60%, повышается до 80% к 5-й минуте и должна достигнуть

85% и более к 10-й минуте после рождения. Во время стабилизации следует избегать гипероксии [B].

- При необходимости ведения кислорода он должен подаваться только через кислородно-воздушный смеситель. Для начала стабилизации целесообразна концентрация кислорода 21-30%, а увеличение или снижение его концентрации производится на основании показаний пульсоксиметра о ЧСС и сатурации [B]
- Для лечения РДС порактант альфа в начальной дозе 200 мг/кг лучше, чем 100 мг/ кг того же препарата или берактанта [A].
- Должна вводиться вторая, а иногда и третья доза сурфактанта, если сохраняются признаки РДС – такие, как постоянная потребность в кислороде и необходимость проведения механической вентиляции [A].

14.2 Дополнительная оксигенотерапия после стабилизации состояния новорожденного:

- при проведении оксигенотерапии недоношенным новорожденным после начальной стабилизации уровень сатурации кислородом должен поддерживаться между 90-95% [B];
- после введения сурфактанта необходимо быстро снижать концентрацию подаваемого кислорода (FiO_2) для предупреждения гипероксического пика [C];
- чрезвычайно важно избегать колебаний сатурации в постнатальном периоде [C].

14.3. Стратегия механической вентиляции (МВ) легких.

- МВ необходимо использовать для поддержки новорожденных с дыхательной недостаточностью, у которых назальный СРАР не дал эффекта [B].
- МВ может осуществляться посредством традиционной вентиляции с перемежающимся положительным давлением (IPPV) или высокочастотной осциляторной вентиляции легких (HFOV). HFOV и традиционная IPPV обладают аналогичной эффективностью, поэтому следует применять метод вентиляции, наиболее эффективный в каждом конкретном отделении.
- Целью МВ является поддержание оптимального объема легких после раскрытия путем создания адекватного положительного давления в конце выдоха (РЕЕР), или постоянного расправляющего давления (CDP) на HFOV на протяжении всего респираторного цикла.
- Для определения оптимального РЕЕР при традиционной вентиляции, необходимо пошагово изменять РЕЕР с оценкой уровней FiO_2 , CO_2 и наблюдения за механикой дыхания.
- Следует использовать вентиляцию с целевым объемом вдоха, так как это сокращает продолжительность вентиляции и снижает БЛД [A].
- Следует избегать гипокапнии, поскольку она связана с повышенным риском бронхолегочной дисплазии и перивентрикулярной лейкомаляции.
- Настройки МВ должны чаще регулироваться для обеспечения оптимального объема легких.

- Прекращение МВ с экстубацией и переводом на СРАР необходимо осуществлять в как можно более ранние сроки, в том случае, если это клинически безопасно и концентрации газов крови приемлемы [В].
- Экстубация может быть успешной со среднего давления воздуха 6–7 см Н₂O на традиционных режимах и с 8–9 см Н₂O ОВЧВ, даже у самых незрелых детей.

14.4 Исключение или сокращение продолжительности механической вентиляции легких.

- Необходимо отдавать предпочтение СРАР или NIPPV, чтобы избежать или сократить продолжительность инвазивной механической вентиляции [В].
- При отлучении от МВ допускается умеренная степень гиперкапнии, при условии, что рН сохраняется на уровне выше 7,22 [В].
- Для сокращения продолжительности МВ необходимо использовать режимы традиционной вентиляции с синхронизированным и заданным объемом дыхания с применением агрессивного отлучения от аппарата [В].
- Кофеин должен входить в схему лечения апноэ у новорожденных и для облегчения экстубации [А], а также кофеин может использоваться для детей с массой тела при рождении менее 1250 г, находящихся на СРАР или NIPPV и имеющих вероятность возникновения потребности в инвазивной вентиляции [В]. Кофеин цитрат вводится в дозе насыщения 20 мг/кг, далее 5–10 мг/кг/сутки – поддерживающая доза.

14.5. Профилактика инфекций.

Рекомендации

- Всем новорожденным с РДС следует начинать лечение антибиотиками до полного исключения возможной реализации тяжелой бактериальной инфекции (сепсис, пневмония). Обычная схема включает комбинацию пенициллин/ампициллин с аминогликозидом. В каждом неонатальном отделении должны разрабатываться собственные протоколы по использованию антибиотиков, основанных на анализе спектра возбудителей, вызывающих ранний сепсис [D].
- Лечение антибиотиками следует прекратить как можно быстрее, как только будет исключена реализация ТБИ [С].
- В отделениях с высокой частотой инвазивных грибковых инфекций рекомендуется проводить профилактическое лечение флуконазолом у детей с массой тела при рождении менее 1000 г или с гестационным возрастом ≤ 27 недель, начиная с 1-го дня жизни в дозе 3мг/кг два раза в неделю в течение 6 недель [А].

14.6. Поддерживающий уход

У новорожденных с РДС наилучший исход обеспечивается оптимальным поддержанием нормальной температуры тела на уровне 36,5–37,5°C, лечением открытого артериального протока (ОАП), поддержкой адекватного артериального давления и тканевой перфузии.

Инфузионная терапия и питание

- Большинству недоношенных новорожденных должно быть начато внутривенное введение жидкостей по 70-80 мл/кг в день, с поддержанием повышенной влажности в инкубаторе [D].
- У недоношенных объем инфузии и электролитов должен рассчитываться индивидуально, допуская 2,4-4% потери массы тела в день (15% в общем) в первые 5 дней (D).
- Прием натрия должен быть ограничен в первые несколько дней постнатальной жизни и начат после начала диуреза с внимательным мониторингом баланса жидкости и уровня электролитов [B].
- Парентеральное питание следует начинать с 1-го дня во избежание замедления роста и предусмотреть раннее введение белков, начиная с 3,5 г/кг/день и липидов 3,0 г/кг/день для поддержания должного количества калорий. Такой подход улучшает выживаемость недоношенных с РДС [A]
- Минимальное энтеральное питание также следует начинать с первого дня (B).

Кормление: количество и частота (2)

Объем введения внутривенной жидкости и грудного молока для всех детей с массой менее 1,25 кг

	День 1	День 2	День 3	День 4	День 5	День 6	День 7
Скорость введения в/венной жидкости (мл/час или микрокапли/минуту)	4	4	3	3	2	2	0
Объем питания каждые 2 часа (мл/вскармливание)	0	0	3	5	8	11	15

- Постепенно уменьшайте количество внутривенно вводимой жидкости одновременно увеличивая объем энтерального питания

2010-1207

7

Б. Поддержание тканевой перфузии

- 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.
- Лечение артериальной гипотензии рекомендуется проводить, если она сопровождается доказательствами низкой перфузии тканей [C].
- Восполнение ОЦК при гипотензии рекомендуется проводить 0,9% раствором хлорида натрия по 10-20 мл/кг, если была исключена дисфункция миокарда [D].

- Если восстановлением ОЦК не удается удовлетворительно повысить давление крови, необходимо ввести допамин (2-20 мкг/кг/мин) [В].
- 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 мг/кг/мин).
- В случаях рефрактерной гипотензии, когда традиционная терапия не дает эффекта, следует использовать гидрокортизон (1 мг/кг каждые 8 часов).
- Эхокардиографическое исследование может помочь в принятии решения относительно времени начала лечения гипотензии и выбора лечения [В].

В. Лечение открытого артериального протока.

- Если принимается решение о медикаментозном лечении ОАП, то использование индометацина и ибупрофена оказывает одинаковый эффект [В], однако ибупрофен ассоциируется с более низкой степенью побочных эффектов со стороны почек.
- Фармакологическое или хирургическое лечение ОАП должно основываться на индивидуальной оценке клинических признаков и эхографических показаний (D).
- Профилактическая перевязка ОАП в течение 24 часов после рождения повышает риск развития бронхолегочной дисплазии [А].

Г. Другие аспекты лечения

- Ингаляционная терапия оксидом азота не обладает преимуществами при лечении недоношенных детей с РДС [А].
- Терапия сурфактантом может применяться для улучшения оксигенации после легочного кровотечения, однако долгосрочные благоприятные эффекты отсутствуют [С].
- Заместительная терапия сурфактантом при прогрессирующей БЛД приводит только к кратковременным благоприятным эффектам и не может быть рекомендована [С].

Д. Профилактика РДС

Рекомендации

- Беременные женщины с высоким риском преждевременных родов должны госпитализироваться в перинатальные центры [С].
- Преждевременные роды, в случае родового разрыва плодного пузыря, могут быть отсрочены назначением антибиотиков [А] и токолитиков [А], что обеспечит выигрыш во времени для транспортировки беременной в перинатальный центр с плодом in utero и проведение стероидной терапии для профилактики РДС.
- Рекомендуется проводить однократный курс антенатальных кортикостероидов всем женщинам с риском преждевременных родов с гестационным сро-

ком от 23 недель до 34 полных недель беременности [А]. Могут использоваться 2 схемы пренатальной профилактики РДС:

- бетаметазон 12 мг внутримышечно, через 24 часа, всего 2 дозы на курс или
- дексаметазон – 6 мг внутримышечно, через 12 часов, всего 4 дозы на курс.
- Повторный курс антенатальных стероидов может быть уместным, если первый курс был проведен более 2-3 недель назад, а гестационный возраст ребенка составляет менее 33 недель и при этом возникает другое акушерское показание [А].
- Прием антенатальных стероидов должен также рассматриваться для женщин, у которых будет проводиться плановое кесарево сечение, до начала схваток в связи с наступлением срока родов [В].

15. Индикаторы эффективности лечения:

- Повышение выживаемости недоношенных с экстремально низкой массой тела
- Снижение частоты осложнений, обуславливающих инвалидизацию детей: РН, ВЖК, БЛД, тугоухость.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Список разработчиков:

Чувакова Тамара Курмангалиевна, д.м.н., профессор «АО ННЦМД»;
Тортаева Гульнар Сагиевна, к.м.н., «АО ННЦМД», заведующая отделением неонатологии.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует.

18. Рецензенты:

Джаксалыкова Куляш Каликановна, д.м.н., ГМУ города Семей, профессор.

19. Указание условий пересмотра протокола: 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) Sweet DG, Carnelli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Vento M, Halliday HL, European association of Perinatal Medicine: European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants – 2013 update. Neonatology 2013; 99:353-368.

- 2) Dunn M.S. Kaempf J., de Klerk A, de Klerk R, Reilly M, et al. Study Group: Randomized trial comparing 3 approaches to the initial respiratory management of preterm neonates. *Pediatrics* 2011; 128: e1069-e1076.
- 3) Sweet DG, Carnelli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Halliday HL, European association of Perinatal Medicine: European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants – 2010 update. *Neonatology* 2010; 97:402-417.
- 4) Сборник научных трудов. Научно-практическая конференция кафедры неонатологии «Внедрение новых перинатальных технологий в практику родовспоможения» ЮНИСЕФ г. Алматы – 2007г.
- 5) Guyatt GH et al. Users's guides to the medical literature. IX. A method for grading health care recommendations/ Evidence-Based Medicine Working Group, *JAMA*, 1995,274,1800-4.
- 6) Международная статистическая классификация болезней и проблем связанных со здоровьем десятый пересмотр – МКБ –Х 2009г.

Утверждено
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
протокол №6
от «04» мая 2014 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

УХОД ЗА МАЛОВЕСНЫМИ НОВОРОЖДЕННЫМИ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Уход за маловесными новорожденными

2. Код протокола

3. Код МКБ 10:

P05 Замедленный рост и недостаточность питания плода

P05.0 Маловесный для гестационного возраста

4. Сокращения, используемые в протоколе:

Er-эритроциты;

Hb-гемоглобин

Ht-гематокрит

L-лейкоциты

АЛТ -аланинаминотрансфераза
КЩР-кислотно-щелочное основание
ИФА-иммуноферментный анализ
ПЦР – полимеразная цепная реакция
СРБ – С-реактивный белок
FiO₂ – концентрация подаваемого кислорода
МВ – механическая вентиляция
NIPPV -назальная вентиляция с прерывистым положительным давлением
ОАК – общий анализ крови
ОАП – открытый артериальный проток
РДС – Респираторный дистресс синдром
РН – ретинопатия недоношенных
См. Н₂О – сантиметров водного столба
СРАР - постоянное положительное давление в дыхательных путях
СУВ – синдром утечки воздуха
ТТН – транзиторноетахипноэ новорожденных
ТБИ – тяжелая бактериальная инфекция
ЧД – частота дыхания
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭхоКГ – эхокардиография
ВЖК –внутрижелудочковое (нетравматическое) кровоизлияние
БЛД – бронхолегочная дисплазия
РКИ –рандомизированные контролируемые исследования

5. Дата разработки протокола: 2014г.

6. Категория пациентов: новорожденные недоношенные дети с экстремально низкой массой тела при рождении.

7. Пользователи протокола: неонатологи родовспомогательных организаций 1-го, 2-го, - 3 уровня.

Достоверность доказательств:

Уровень А: рекомендации базируются на результатах систематических обзоров рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) и обеспечивают наибольшую достоверность (Уровень 1a), тогда как рекомендации, базирующиеся на результатах отдельных РКИ обеспечивают более низкий уровень (Уровень2b).

Уровень В: рекомендации базируются на результатах клинических исследований, но более низкого качества, чем РКИ. Сюда включаются когортные исследования (Уровень 2a и 2 b)и исследования «случай-контроль» (Уровень 3a и 3b).

Уровень С: рекомендации базируются на результатах серии случаев или низкокачественных когортных исследований и исследований «случай-контроль» (без контрольной группы).

Уровень D: рекомендации базируются на мнении специалистов без четкой критической оценки или на знании физиологии[20].

II МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение:

К маловесным младенцам относятся новорожденные, имеющие массу тела при рождении до 2500 г (включая 2499 г) [19].

9. Классификация:

- малая масса тела при рождении - масса тела при рождении менее 2500 г (до и включая 2499 г)
- очень малая масса тела при рождении - масса тела при рождении менее 1500 г (до и в 1499 г)

10. Показания для госпитализации:

Экстренная госпитализация беременной женщины с преждевременными родами в стационар 3-го уровня [20].

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий [20]:

11.1 Основные диагностические мероприятия

А. Факторы риска

Основные причины рождения маловесных детей:

- интоксикация во время беременности, курение, алкоголь, наркотики;
- неправильное питание матери, анемия;
- инфекции: бактериальные (стрептококки группы Б, кишечная палочка, листерии); вирусные (грипп, ЦМВ, корь); паразитарные (токсоплазма, малярия);
- гипертензивные расстройства, неконтролируемые гестозы;
- экстрагенитальные заболевания;
- многоплодная беременность, аномалии матки и плаценты.

Б. Клинические проявления:

Для маловесных детей характерна:

- биологическая незрелость (особенно выраженная у недоношенных);
- маленькие размеры – большая удельная поверхность тела, очень маленькая емкость желудка;
- ограниченные запасы жира, гликогена, железа, кальция и витаминов.

11.2 Дополнительные диагностические мероприятия

1А. Рентгенологические признаки для выявления РДС и другой патологии респираторной системы:

Классическая картина РДС /пневмонии, ВПС и др.

12. Диагностические критерии

А. Лабораторные показатели:

- **Газы крови:** уровень PaO₂ менее 50 мм ртутного столба (менее 6,6 кПа).
 - **Бакпосев крови, СРБ, ОАК** для исключения ТБИ (пневмония, сепсис, менингит).
 - **ЭхоКГ:** для исключения ВПС, обнаружения ОАП, легочной гипертензии и уточнения направления шунтирования крови.
- Дифференциальный диагноз: ТТН, СУВ, пневмония, сепсис.

13. Цель лечения: обеспечение вмешательств, способствующих максимизации числа выживших недоношенных детей при одновременном снижении потенциальных побочных эффектов.

14. Тактика лечения [20].

В зависимости от выявленной патологии, (см. Соответствующие протоколы).

14.1 Специальная подготовка к рождению маловесного новорожденного младенца:

Когда ожидается рождение маловесного новорожденного младенца:

- температура воздуха в родзале должна быть 28°C (включить дополнительные обогреватели, приготовить теплые пеленки, шапочку, носочки и другую соответствующую детскую одежду);
- готовность всего оборудования для реанимации;
- команда неонатологов, владеющих всеми методами реанимации, так как маловесные новорожденные чаще нуждаются в реанимации.

14.2 Уход за маловесными новорожденными младенцами в родильной палате

Применение универсальных мер предосторожности (профилактика внутрибольничных инфекций) – правильное и тщательное мытье рук, использовать только стерильные инструменты, избегать ненужных инвазивных процедур.

Профилактика гипотермии (см. протокол по профилактике гипотермии)

Профилактика гипогликемии после рождения:

- начинать грудное вскармливание не позже 1 часа после рождения для обеспечения адекватного потребления калорий.
- Своевременное выявление дыхательных нарушений,

- наблюдение за младенцем каждые 30 минут в течение первых 2-х часов после рождения:

послушать, нет ли стонущего выдоха;

подсчитать частоту дыханий в 1 минуту, если ЧД менее 30 в/мин, или более 60 в/мин, пересчитать вновь;

проверить, нет ли втяжения нижних отделов грудной клетки или раздувания крыльев носа.

Никогда не оставлять мать и новорожденного без присмотра!

14.3 Уход за маловесными новорожденными младенцами в послеродовом отделении, не имеющих проблем

Согревание и совместное пребывание в послеродовой палате:

- очень теплая палата, с температурой воздуха 25-28°C, без сквозняков,

- детская кроватка не должна стоять у стены/окна;

- научить мать контролировать температуру тела ребенка через каждые 4 часа и осуществлять контакт кожа к коже при температуре тела младенца 36,5°C или, если у него холодные ступни;

- следить, чтобы ребенок был постоянно сухим, рекомендуется использовать одноразовые подгузники;

- ребенок должен быть тепло одет (шапочка, носочки, теплая одежда), не пеленать, так как при тугом пеленании ребенок быстро охлаждается;

- не купать маловесного младенца.

Профилактика гипогликемии и обеспечение адекватного потребления калорий путем раннего и частого грудного вскармливания:

- поощрять мать к кормлению младенца грудью каждые 2-3 часа;

- ежедневно оценивать грудное вскармливание (правильность прикладывания, эффективность сосания, длительность и частоту кормлений, удовлетворенность ребенка);

- ежедневно взвешивать ребенка и оценивать динамику его массы тела;

- при использовании альтернативных методов кормления - оценивать ежедневное количество потребляемого молока.

Ежедневный мониторинг состояния маловесного младенца:

- измерять и записывать температуру тела и массу;

- оценивать дыхание (ребенок при этом должен быть спокойным, не кричать);

- послушать, нет ли стонущего выдоха;

- подсчитать частоту дыханий в 1 минуту, если ЧД менее 30 в/мин, или более 60 в/мин, пересчитать вновь;

- проверить, нет ли втяжения нижних отделов грудной клетки или раздувания крыльев носа;

- проверить, нет ли желтухи.

14.4 Профилактика инфекции

Использовать универсальные меры гигиены и предосторожности:

- настаивать на том, чтобы мать сама ухаживала за ребенком (переодевала, мыла, измеряла температуру);
- обучить мать и персонал правильной технике мытья рук и следить за ее выполнением;
- пуповинный остаток вести открытым методом, ни чем не обрабатывать, следить, чтобы он был постоянно сухим, не допускать попадания мочи и кала;
- свести к минимуму инвазивные процедуры (забор крови), если они необходимы - правильно обработать ранку;
- обеспечить последующий материнский уход за младенцем.

14.5 Вскармливания маловесных детей:

Способ кормления зависит: от первоначальной массы тела новорожденного, имеющейся патологии, зрелости рефлексов сосания, глотания и их скоординированности.

У младенцев с массой тела при рождении от 1.75 до 2.5кг и без наличия серьезных проблем грудное вскармливание возможно сразу после рождения.

У младенцев с массой тела при рождении менее 1.75кг и без наличия серьезных проблем чаще используются альтернативные методы вскармливания сцеженным грудным молоком либо через зонд, либо из чашки/ложки.

Рекомендованные объемы сцеженного молока приведены в таблицах 1,2.

Таблица 1. Объем грудного молока у новорожденного с массой тела рождения от 1.5 до 1.749кг, состояние ребенка стабильное.

	ДЕНЬ ЖИЗНИ						
	1	2	3	4	5	6	7
Объем питания каждые 3 часа(мл. на кормление)	12	18	22	26	30	33	35

Используя альтернативный метод вскармливания, кормите младенца сцеженным грудным молоком, ежедневно увеличивая объем молока на 1 кормление. При улучшении состояния ребенка переходите на грудное вскармливание как можно быстрее.

Таблица 1. Объем грудного молока у новорожденного с массой тела рождения от 1.25 до 1.49кг, состояние ребенка стабильное.

	ДЕНЬ ЖИЗНИ						
	1	2	3	4	5	6	7
Объем питания каждые 3 часа(мл. на кормление)	10	15	18	22	26	28	30

Используя питательный зонд, кормите младенца сцеженным грудным молоком, ежедневно увеличивая объем молока на 1 кормление.

При улучшении состояния ребенка переходите на вскармливание из чашки/ложки как только ребенок сможет глотать, не захлебываясь и не поперхиваясь. У младенцев с массой тела при рождении менее 1.25кг

Интенсивное питание следует начинать с момента рождения, так как известно, что это снижает постнатальную потерю массы тела и минимизирует долгосрочную задержку постнатального роста. Изначально, объем энтерального питания будет ограничен, поэтому питательные вещества следует вводить посредством парентерального питания, для обеспечения достаточного количества энергии и аминокислот с целью предотвращения отрицательного баланса и стимуляции раннего роста путем усиления белкового синтеза и задержки азота [4-11].

Как можно раньше следует начать минимальное энтеральное или «алиментарное» питание, используя 10-20 мл/кг в сутки грудного молока, для улучшения созревания и становления функции желудочно-кишечного тракта. Доказано, отсутствие увеличения риска развития НЭК при алиментарном питании, более раннем начале питания или более быстром усилении питания [12-16]. В случае отсутствия молока у матери, для начала питания использование донорского грудного молока может быть более предпочтительно, чем искусственной питательной смеси, так как это снижает риск развития НЭК [17-18].

Парентеральное питание следует начинать в первый день, во избежание замедления роста, и быстро увеличивать объема, начиная с 3.5 г/кг/день белка и 3.0 г/кг/день липидов, по мере переносимости [С].

Минимальное энтеральное питание также следует начать в первый день [В].

Объемы парентерального питания приводятся в табл.3.

Обеспечьте внутривенный доступ и вводите 10% раствор глюкозы 10% в объеме, указанном в таблице 3.

с 3 дня вводите сцеженное грудное молоко с помощью питательного зонда, постепенно уменьшая объем внутривенно вводимой жидкости.

постепенно переходите к питанию из чашки/ложки, как только ребенок сможет глотать не захлебываясь и не поперхиваясь.

Таблица 3 - Скорость введения внутривенной жидкости и объем грудного молока для всех новорожденных (без проблем и больных) с массой тела менее 1.25кг.

	ДЕНЬ ЖИЗНИ						
	1	2	3	4	5	6	7
Скорость введения в/в жидкости(мл/час)	4	4	3	3	2	2	0
Объем питания каждые 2 часа(мл. на кормление)	0*	0*	3	5	8	11	15

Минимальное энтеральное вскармливание возможно при относительно стабильном состоянии.

У маловесных новорожденных с наличием серьезных проблем и показаний к проведению инфузионной терапии расчеты необходимого питания и жидкости приведены в таблицах 4-6.

У маловесных новорожденных с массой тела при рождении 1.75-2.5кг и наличием проблем:

обеспечьте внутривенный доступ и вводите 10%раствор глюкозы в объеме, указанном в таблице 4.

со 2-го дня вводите сцеженное грудное молоко, используя альтернативный метод, постепенно уменьшая объем внутривенно вводимой жидкости и увеличивая объем сцеженного грудного молока, согласно таблице 4.

Постепенно переходите к грудному вскармливанию.

Таблица 4-Скорость введения внутривенной жидкости и объем грудного молока для всех новорожденных (без проблем и больных) с массой тела 1.75-2.5кг.

	ДЕНЬ ЖИЗНИ						
	1	2	3	4	5	6	7
Скорость введения в/в жидкости(мл/час)	5	4	3	2	0	0	0
Объем питания каждые 2 часа(мл. на кормление)	0	6	14	22	30	35	38

У маловесных новорожденных с массой тела при рождении 1.5-1.749кг и наличием проблем:

обеспечьте внутривенный доступ и вводите 10%раствор глюкозы в объеме, указанном в таблице 5.

со 2-го дня вводите сцеженное грудное молоко, используя альтернативный метод, постепенно уменьшая объем внутривенно вводимой жидкости и увеличивая объем сцеженного грудного молока, согласно таблице 5.

Постепенно переходите к грудному вскармливанию.

Таблица 5-Скорость введения внутривенной жидкости и объем грудного молока для больного ребенка с массой тела 1.5-1.749кг.

	ДЕНЬ ЖИЗНИ						
	1	2	3	4	5	6	7
Скорость введения в/в жидкости(мл/час)	4	4	3	2	2	0	0
Объем питания каждые 3 часа(мл. на кормление)	0	6	13	20	24	33	35

У маловесных новорожденных с массой тела при рождении 1.25-1.49кг: обеспечьте внутривенный доступ и вводите 10%раствор глюкозы в объеме, указанном в таблице 6.

со 2-го дня вводите сцеженное грудное молоко, используя питательный зонд, постепенно уменьшая объем внутривенно вводимой жидкости и увеличивая объем сцеженного грудного молока, согласно таблице 6.

постепенно переходите к вскармливанию из чашки/ложки, как только ребенок сможет глотать не захлебываясь и не поперхиваясь.

Таблица 6-Скорость введения внутривенной жидкости и объем грудного молока для больного ребенка с массой тела 1.25-1.49кг.

Наименование	ДЕНЬ ЖИЗНИ						
	1	2	3	4	5	6	7
Скорость введения в/в жидкости(мл/час)	3	3	3	2	2	0	0
Объем питания каждые 3 часа(мл. на кормление)	0	6	9	16	20	28	30

У маловесных новорожденных с массой тела при рождении менее 1.25кг следовать рекомендациям, приведенным в таблице 3.

- Взвешивая ребенка ежедневно оцените процент потери первоначальной массы тела и последующие ее прибавки:

Новорожденные с массой тела при рождении 1.5-2.5кг в течении первых 4-5 дней после рождения могут потерять до 10% от первоначальной массы.

Новорожденные с массой тела при рождении до 1.5кг в течении первых 7-10 дней после рождения могут потерять до 15% от первоначальной массы.

Минимальная ежедневная прибавка массы тела составляет 15г/кг в течение 3-х дней с того момента, когда прекращается потеря первоначальной массы тела.

После восстановления первоначальной массы тела дальнейшее ее увеличение должно быть в следующих пределах:

150-200гр в неделю для детей с массой тела при рождении менее 1.5кг (то есть 20-30г в день).

200-250гр в неделю для детей с массой тела при рождении 1.5-2.5кг(т.е 30-35г в день).

Если ребенок после 7 дня нуждается в альтернативном методе вскармливания, но усваивает необходимый объем пищи:

увеличивайте объем молока по 20мл/кг в день, до тех пор, пока он не достигнет 180мл/кг массы тела;

Если прибавка в массе тела недостаточная(менее 15 г массы тела в день в течение трех дней):

увеличьте объем молока до 200мл/кг массы тела в день.

Лечение недостаточной прибавки массы

Если ребенок не прибавляет в массе в течение более одной недели, получая 200мл/кг массы тела в день грудного молока, начинайте лечение недостаточной прибавки массы.

Проверьте и устраните причину недостаточной прибавки массы тела:

убедитесь в том, что ребенок вскармливается достаточно часто (т.е не менее 8 раз в сутки) и особенно ночью. Если ребенок кормится одним из альтернативных методов, убедитесь, что получаемый им объем пищи достаточный и соответствует расчетам вышеприведенных таблиц (соответственно массе тела при рождении);

убедитесь, что температура окружающей среды оптимальная, так как если в помещении холодно или жарко, ребенок будет расходовать больше энергии на терморегуляцию и меньше на процессы роста.

проведите тщательное обследование ребенка на возможное наличие заболевания.

Если была подтверждена недостаточная прибавка массы тела, но не найдены очевидные ее причины, или, если причина установлена и было начато лечение, но прибавка массы тела по-прежнему остается недостаточной, поработайте с матерью в течении трех дней(научите правильному положению ребенка у груди и его правильному прикладыванию к груди, сцеживанию грудного молока), что бы у нее увеличилось количество грудного молока.

15. Индикаторы эффективности лечения:

- повышение выживаемости маловесных новорожденных
- снижение частоты осложнений, обуславливающих инвалидизацию детей: РН, ВЖК, БЛД, тугоухость.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16.Список разработчиков:

- 1) Чувакова Тамара Курмангалиевна – д.м.н., профессор АО «ННЦМД», главный научный сотрудник отдела менеджмента научных исследований;
- 2) Тортаева Гульнар Сагиевна – к.м.н., АО «ННЦМД», заведующая отделением неонатологии.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: конфликта интересов нет.

18. Рецензенты: Джаксалыкова Куляш Каликановна–д.м.н., профессор ГМУ города Семей, заведующий кафедры интернатуры по педиатрии.

19. Указание условий пересмотра протокола: 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) Sweet DG, Carnelli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Vento M, Halliday HL, European association of Perinatal Medicine: European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants – 2013 update. *Neonatology* 2013; 99:353-368.
- 2) Dunn M.S. Kaempf J., de Klerk A, de Klerk R, Reilly M, et al. Study Group: Randomized trial comparing 3 approaches to the initial respiratory management of preterm neonates. *Pediatrics* 2011; 128: e1069-e1076.
- 3) Sweet DG, Carnelli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Halliday HL, European association of Perinatal Medicine: European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants – 2010 update. *Neonatology* 2010; 97:402-417.
- 4) Adamkin DH, McClead RE Jr, Desai NS, McCulloch KM, Marchildon MB: Comparison of two neonatal intravenous amino acid formulations in preterm infants: a multicenter study. *J Perinatol.* 1991; 11:375-382.
- 5) Rivera AJr, Bell EF, Bier MA: Effect of intravenous amino acid and protein metabolism of preterm infants during the first three days of life. *Pediatr. Res.* 1993; 33: 106-111.
- 6) Simmer K, Rao SC: Early introduction of lipids to parenterally-fed preterm infants. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005;2 :CD005256.
- 7) Gunn T, Reaman G, Outerbridge F, Colle E: Peripheral total parenteral nutrition for premature infants with respiratory distress syndrome: a controlled study. *J Pediatr.* 1978; 92:608-613.
- 8) Mayer-Mileur L, Chan G: Nutritional support of very-low-birth-weight infants requiring prolonged assisted ventilation. *Am. J. Dis. Child.* 1986; 140; 929-932.
- 9) Parish A, Bhatia J: Early aggressive nutrition for the premature infant. *Neonatology* 2008; 94:211-214.
- 10) Hay WW Jr: Strategies for feeding the preterm infant. *Neonatology* 2008; 94:245-254.
- 11) Ehrenkranz RA: Early, aggressive nutritional management for very low birth weight infants: what is the evidence? *Semin. Perinatol.* 2007; 31:48-55.
- 12) Ibrahim HM, Jeroudi MA, Baier RJ, Dhanireddy R, Krouskop RW: Aggressive early total parental nutrition in low-birth-weight infants. *J. Perinatol.* 2004; 24:482-486.
- 13) Wilson DC, Cairns P, Halliday HL, Reid M, McClure G, Dodge JA : Randomized controlled trial of an aggressive nutritional regimen in sick very low birth weight infants. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 1997; 77: F4-F11.
- 14) Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R: Parenteral Nutrition

Guidelines Working Group: Guidelines on paediatric parenteral nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), supported by the European Society of Pediatric Research (ESPR): *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2005; 41 (suppl-2): S1-S87.

15) Prasertsom W, Phillipos EZ, Van Aerde JE, Robertson M: Pulmonary vascular resistance during lipid infusion in neonates. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 1996; 74: F95-F98.

16) Lucas A, Bloom SR, Aynsley-Green A: Gut hormones and “minimal enteral feeding”. *Acta Paediatr. Scand.* 1986; 75: 719-723.

17) McClure RJ, Newell SJ: Randomized controlled study of clinical outcome following trophic feeding. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2000; 82: F20-F33.

18) Boinbell S, McGuire W: Early trophic feeding for very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009;3 :CD000504.

19) Сборник научных трудов. Научно-практическая конференция кафедры неонатологии «Внедрение новых перинатальных технологий в практику родовспоможения» ЮНИСЕФ г. Алматы – 2007г.

20) Guyatt GH et al. Users’s guides to the medical literature. IX. A method for grading health care recommendations/ Evidence-Based Medicine Working Group, *JAMA*, 1995,274,1800-4.

21) Международная статистическая классификация болезней и проблем связанных со здоровьем десятый пересмотр – МКБ –Х 2009г.

Отпечатано ТОО «ЛИТЕРА»
Формат 60X84 1/16
Бумага офсет 80 г/м² Усл. печ. л.
Тираж 10772 шт. Заказ № 111
г. Караганда, ул. Садоводов, 14
Тел. 99-63-39