# ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф.ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО» МЗ РФ

# Кафедра анестезиологии и реаниматологии ИПО

# Зав.кафедрой : Д.М.Н., профессор Грицан А.И.

# Базовый руководитель: Д.М.Н., доцент Распопин Ю.С.

# Реферат

# Диагностика и лечение шока у новорожденных детей

# Выполнил:

# Ординатор 1 года обучения

# Специальность анестезиология и реаниматология

# Кудашкин И.Е.

# Красноярск, 2023

# ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ

**ШОК** – остро развившееся полиэтиологическое патологическое состояние, представляющее собой синдром циркуляторной дисфункции, проявляющийся нарушением перфузии тканей, характеризующийся вовлечением в процесс нескольких органов и систем

# АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПОТОНИЯ (АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПОТЕНЗИЯ) - стойкое

снижение показателей артериального давления ниже нормативных для данного гестационного возраста значений.

Эмпирически принято считать нижним порогом среднего АД (критерием артериальной гипотонии) гестационный возраст пациента в неделях. В первые 72 часа, даже если ГВ новорожденного меньше 30 недель, среднее АД *не должно быть ниже 30 ммHg.* У детей менее 600 г - нижний порог среднего АД - 28 мм Нg.

Единственный достоверный метод – измерение АД с помощью центрального или периферического артериального катетера. Однако рутинное использование этой методики нецелесообразно в связи инвазивностью. При осциллометрическом измерении АД, низкие его показатели оказываются завышенными в сравнении с инвазивной методикой. В связи с этим при принятии решения о начале терапии следует оценивать минимальное значение среднего АД.

# ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ

1. **Оценка системного кровотока и сердечного выброса.**

**Сердечный выброс (СВ)** – это количество крови, выброшенной сердцем за минуту – величина, характеризующая системный кровоток, синоним - минутный объем кровообращения. Величина СВ зависит от ЧСС. При значительных нарушениях сердечного ритма – тахикардии или брадикардии – данные могут быть недостоверны.

В педиатрической практике, как правило, под СВ подразумевается СВ левого желудочка. В неонатологии и, в особенности у недоношеннных новорожденных, актуально измерение СВ левого и правого желудочков. Измеряется в мл/кг/мин.

**СВ левого желудочка.** Объем крови, выброшенной **левым желудочком за минуту.**

Величина кровотока оценивается на уровне восходящего отдела аорты. Нормальные показатели:

* Доношенные 236 ± 47 мл/кг/мин
* Недоношенные (без ГЗФАП) - 221 ± 56 мл/кг/мин. У недоношенных новорожденных со значимым шунтированием крови через ОАП СВ левого желудочка не характеризует системный кровоток, так как к его значение может достигать 300 мл/кг/мин и более, характеризуя при этом кровоток в малом круге кровообращения. В такой гемодинамической ситуации для оценки системного кровотока используется СВ правого желудочка.

**СВ правого желудочка.** Объем крови, выброшенной **правым желудочком за минуту.**

Величина кровотока оценивается на уровне бифуркации легочной артерии. Нормальные показатели соответствуют показателям СВ левого желудочка. В связи с тем, что на сердечный выброс ПЖ не влияет ГЗФАП, этот показатель рекомендуется использовать в первые 24 часа после рождения, а также у недоношенных новорожденных с ГЗФАП. Однако, при значительном шунтировании крови через овальное окно СВ ПЖ также не будет характеризовать системный кровоток. В этой ситуации для косвенной оценки системного кровотока используют данные о возврате крови к сердцу – кровоток в верхней полой вене.

**Кровоток в верхней полой вене (ВПВ).** Объем крови, проходящий через верхнюю полую вену на уровне ее впадения в правое предсердие. Характеризует кровоток в верхней половине туловища, 70-80% которого составляет кровоток в головном мозге. Измеряется в мл/кг/мин.

Составляет 30-50% выброса правого желудочка. Кровоток значительно возрастает в первые 48 часов жизни – от 70 мл/кг/мин в возрасте 5 часов жизни до 90 мл/кг/мин в возрасте 48 часов.

Таким образом, с учетом данных о значительном приросте в первые 48 часов, нормальные значения: 40-120 мл/кг/мин

**Ударный объем** (УО) - объем крови, который выбрасывается сердцем за одно сокращение.

Таким образом, у новорожденного с нормальным сердечным ритмом без значимого шунтирования крови через фетальные коммуникации для оценки уровня системного кровотока используется СВ левого желудочка и кровоток в ВПВ. При наличии значимого шунтирования – используют данные о СВ правого желудочка и кровоток в ВПВ.

# Оценка функции миокарда.

Для оценки функции миокарда используются данные о фракции выброса и фракции укорочения. Основной проблемой достоверности этих измерений у недоношенных новорожденных является традиционное использование для этого М-режима, при котором оценивается движение задней стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки. Особенностью недоношенных является малая подвижность межжелудочковой перегородки при сокращении. Для недоношенных новорожденных предпочтительно измерение ФУ методом Симпсона.

**Фракция выброса** (ФВ) - выбрасываемая в систолу доля объема крови, заполняющей левый желудочек в диастолу, величина, характеризующая способность миокарда справиться с нагрузкой. Нормальные значения: 60-80%.

**Фракция укорочения** (ФУ) - отношение конечного систолического размера ЛЖ к конечному диастолическому. Величина, характеризующая способность волокон миокарда сокращаться. Нормальные значения: 35% (26-40%).

# Значимость шунтирования через ОАП.

Для оценки значимости шунтирования используются данные о диаметре ОАП и признаки переполнения легочного и обеднения системного кровотока.

* + Диаметр ОАП>1,5 мм (Масса тела < 1500г) или диаметр ОАП > 1,4 мм/кг (Масса тела≥1500г)
  + Отношение размеров левого предсердия к корню аорты. Левое предсердие/корень аорты (LA/Ao) ≥1,5
  + Сердечный выброс левого желудочка (СВЛЖ) ≥ 300мл/кг/мин
  + Диастолическая скорость кровотока в легочной артерии (ЛА) ≥ 0,4 м/с
  + Диастолическое обкрадывание и/или антеградный кровоток в почечной и/или мезентериальной артериях
  + Индекс сосудистой резистентности (Ri) передней мозговой артерии >0,8

# Оценка давления в легочной артерии

Существует три основных метода оценки давления в Легочной артерии.

**Оценка давления в ЛА по шунтированию через ОАП**. Метод может быть использован при наличии шунтирования через ОАП и данных о системном АД. Для оценки используется модифицированная формула Bernoulli : 4 ∗ 𝑉𝑉ОАПP2 , где 𝑉𝑉ОАП – скорость кровотока в ОАП.

Например, при шунтировании крови слева-направо и скорости кровотока в ОАП 2м/с (4\*22)

давление в ЛА будет ниже системного АД на 16 мм рт ст, а при право-левом шунтировании давление в ЛА будет на 16 мм выше системного АД.

**Оценка давления в ЛА по степени недостаточности на трикуспидальном клапане**. При отсутствии обструкции выходного тракта ПЖ давление в ПЖ рано давлению в ЛА. Давление в правом предсердии на 5-10 мм рт ст ниже давления в ЛА. Метод может быть использован при наличии недостаточности трикуспидального клапана, так как отсутствие регургитации на клапане будет говорить о том, что давление в ПЖ равно давлению в ПП. Таким образом, если градиент на трикуспидальном клапане равен 36 мм рт ст, давление в ЛА будет равным 42 мм рт ст (36мм рт ст

+5мм рт ст).

**Оценка давления в ЛА по отношению времени ускорения кровотока в ЛА к времени изгнания.** Метод основан на том, что по мере роста давления в ЛА сокращается время достижения пиковой скорости в момент изгнания крови из ПЖ. На основании отношения времени достижения максимальной скорости кровотока в ЛА к полному времени изгнания (TPV/RVET) можно судить о легочной гипертензии.

TPV/RVET более 0,3 – нормальное давление в ЛА

TPV/RVET 0,2-0,3 – умеренная легочная гипертензия

TPV/RVET менее 0,2 – высокая легочная гипертензия.

Метод может быть использован при недоступности первых двух методов.

# Коды МКБ Х

|  |  |
| --- | --- |
| **Гипотензия** | **I95** |
| Идиопатическая гипотензия | I95.0 |
| Гипотензия, вызванная лекарственными средствами | I95.2 |
| Другие виды гипотензии | I95.8 |
| Гипотензия неуточненная | I95.9 |
| **Шок** | **R57** |
| Кардиогенный шок | R57.0 |
| Гиповолемический шок | R57.1 |
| Другие виды шока | R57.8 |
| Шок неуточненный | R57.9 |
| Септический шок | **А41.9** |

**ШОК**

По мере своего развития шок сопровождается снижением артериального давления. Однако, изолированное снижение артериального давления ниже нормативных значений для данного возраста и срока гестации без нарушения перфузии органов и тканей, не является шоком и требует принципиально иных терапевтических подходов.

# ЭТИОЛОГИЯ ШОКА

|  |  |
| --- | --- |
| Гиповолемия | 1. Острая кровопотеря:    * внутренне кровотечение   -родовая травма (субапоневротическая гематома, повреждение печени, селезенки и др.)   * + кровопотеря через плаценту (отслойка плаценты, повреждение плаценты)   + Фето-фетальная трансфузия, фето-материнская трансфузия  1. Потеря жидкости из сосудистого русла во внесосудистое пространство (дистрибутивный шок).    * Сепсис    * Неиммунная водянка   -Отечная форма гемолитической болезни новорожденных |
| 2. Кардиогенные причины | 1. Тяжелая асфиксия, транзиторная ишемия миокарда при тяжелом РДС 2. Аритмия (трепетание предсердий, тяжелая пароксизмальная тахикардия, предсердная тахикардия, полная атриовентрикулярная блокада и др.) 3. Врожденные пороки сердца (ВПС)    * ВПС с затрудненным притоком крови (тотальный аномальный дренаж легочных вен, атрезия трикуспидального и/или атрезия митрального клапанов).    * ВПС с затрудненным оттоком крови (обструкция выходного тракта левого желудочка, гипоплазия левых отделов сердца, критический аортальный стеноз, коарктция аорты, перерыв дуги аорты) – это дуктус- зависимые ВПС, шок в этом случае наступает при закрытии ОАП.    * ВПС с обструкцией выходного тракта правого желудочка – атрезия и критический стеноз легочной артерии 4. Миокардит 5. Кардиомиопатия и фиброэластоз миокарда 6. Тяжелый респираторный дистресс синдром 7. Персистирующая легочная гипертензия 8. Обструкции выходного тракта левого желудочка на фоне гипертрофии миокарда 9. Коронарная недостаточность (тромбоз коронарных артерий, болезнь Кавасаки, АОЛКА) |
| 3. Побочное действие  препаратов | Диуретики, наркотические анальгетики, миорелаксанты, β-адреноблакаторы, сульфат магния, вазодилятаторы. |
| 4.Экстракардиальные причины | 1. Тампонада сердца 2. Пневмоторакс 3. Избыточное ПДКВ при проведении ИВЛ, затрудняющее венозный возврат к сердцу (ятрогения) |
| 5. Причины,  связанные с резким | 1. Анафилаксия и анафилактоидные реакции 2. Тиреотоксический криз |

|  |  |
| --- | --- |
| нарушением  микроциркуляции |  |
| 5. Эндокринные  причины | Кровоизлияние в надпочечник, адрено-генитальный синдром |
| 6. Нарушенная ауторегуляция сердечнососудистой системы при фето-  фетальном синдроме | Может отмечаться как у донора, так и у реципиента. Чаще резкая артериальная гипотония отмечается у донора, признаки недостаточности кровообращения у реципиента |
| 7. Причины, связанные с недоношенностью и незрелостью | 1. Неспособность незрелого миокарда и незрелой сосудистой ауторегуляции эффективно реагировать на резко возросшую после рождения нагрузку 2. Относительная адреналовая недостаточность (актуально для детей с ЭНМТ) и резистентность к инотропной и вазопрессорной терапии 3. Функционирование фетальных коммуникаций, обедняющее большой круг кровообращения (ОАП) |

**ПАТОГЕНЕЗ ШОКА**

В основе развития шока лежит снижение сердечного выброса и/или снижение периферического сосудистого сопротивления. Сердечный выброс определяется:

* + преднагрузкой (количеством крови, пришедшей к сердцу)
  + постнагрузкой (сопротивлением, которое сердцу нужно преодолеть)
  + сократительной способностью миокарда

Любой из факторов (низкая преднагрузка и сократительная способность или высокая постнагрузка) может привести к снижению сердечного выброса.

Патологические состояния, которые приводят к описанным изменениям, перечислены в таблице.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Причины низкой преднагрузки** | **Причины низкой сократимости миокарда** | **Причины высокой постнагрузки** |
| 1. Гиповолемия   -Кровотечение у ребенка  - Фето-фетальная, фето-плацентарная трансфузия   1. Несоответствие ОЦК сосудистому пространству (дистрибутивный шок) 2. Низкий венозный возврат   -высокое внутригрудное давление при избыточном давлении в дыхательных путях при проведении ИВЛ | 1. Снижение наполнения желудочков сердца и соответственно растяжения волокон миокарда в диастолу (закон Франка Старлинга)   -Гиповолемия   * + Аритмия  1. Нарушение способности миокарда сокращаться    * Незрелость миокарда (недоношенность)    * Инфекционный процесс    * Гипоксия | 1. Высокий уровень эндогенных катехоламинов (стресс, этап развития шока) 2. Гипотермия 3. Избыточные дозы инотропных/вазопрессорных препаратов |

# ВИДЫ НЕОНАТАЛЬНОГО ШОКА

Выделяют несколько основных видов шока: дистрибутивный шок, кардиогенный шок и гиповолемический шок, который в практике неонатолога, как правило, связан с кровопотерей. В соответствии с этиологической классификацией существует также болевой шок, анафилактический шок, ожоговый шок и другие, однако эти виды шока редко встречаются в неонатальной практике. Особенностью новорожденных является возможность развития некоторых видов шока, нехарактерных для взрослых и детей более старшего возраста (шок на фоне закрытия ОАП при дуктус-зависимом ВПС, шок при фиброэластозе, шок фето-фетальном синдроме, шок при персистирующей легочной гипертензии и др). Кроме того, некоторые врожденные нарушения

метаболизма, сопровождающиеся гипераммониемией или гипергликемией, могут также симулировать клинику септического шока.

# Особенности наиболее часто встречающихся видов неонатального шока.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Вид шока** | **Патогенез** | **Этиология** | **Особенности клиники** | **Особенности терапии** |
| **Кардиогенный шок** | Крайняя степень левожелудочковой недостаточности, характеризующаяся резким снижением сократительной способности миокарда, которое не компенсируется повышением сосудистого сопротивления и приводит к неадекватному  кровоснабжению всех органов и тканей | -Тяжелая асфиксия - Структурная патология сердца и/или коронарных сосудов.  -Кардио-миопатия  -Фиброэластоз  Любой вид шока при поражении (ишемическом или токсическом) миокарда может перейти в кардиогенный | 1. Могут отмечаться периферические отеки, гепатомегалия, кардиомегалия, систолический шум недостаточности клапанов. 2. При ЭХО – выраженное снижение сократительной способности миокарда. 3. АД может долго оставаться нормальным или даже повышенным | 1. Препарат первой линии преимущественно добутамин. Возможно также в качестве препарата старта использование допамина. 2. При сохраняющейся артериальной гипотонии - добавить допамин, при неэффективности перевод на инфузию адреналина. 3. Введение избыточного объема жидкости потенциально опасно. |
| **Дистрибутив- ный шок**.  Наиболее частый вариант – септический шок. Имеет самую высокую летальность и заболеваемость у выживших. | Потеря жидкости из сосудистого русла во внесосудистое пространство.  Течение шока имеет молниеносное течение. При септическом шоке нарушена нормальная регуляция сосудов и отсутствует взаимосвязь между изменениями СВ и сосудистым тонусом. | -Сепсис  -Неиммунная водянка  -Отечная форма ГБН | 1. АД долго может быть нормальным или незначительно сниженным. 2. Для манифестации септического шока характерны нарушения ритма сердца (тахикардия, учащающиеся эпизоды брадикардии), резкое нарушение микроциркуляции. | 1. Критическая оценка и смена антибактериальной терапии 2. Быстрое назначение больших объемов волюм-эспандерных растворов для поддержания внутрисосудистого пространства с последующим присоединение инотропных препаратов. Летальность при этом состоянии напрямую зависит от длительности нарушений гемодинамичес-кого статуса. |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Гиповолеми- ческий шок** | Сокращение ОЦК и, вследствие этого, снижение сердечного выброса. | -Острая кровопотеря, вследствие внутреннего кровотечения или кровопотери через плаценту -Гидроторакс  -Асцит | Бледность кожного покрова Кровопотеря в анамнезе | 1. Назначение препаратов крови 2. При отсутствии возможности быстрого назначения препаратов крови целесообразно начать терапию с введения других волюм-эспандерных растворов. |
| **Шок при дуктус- зависимом ВПС** | Резкое сокращение (прекращение) легочного или системного кровотока | Дуктус-зависимые врожденные пороки сердца:  1. С обеспечением легочного кровотока через ОАП:  -пороки с атрезией легочной артерии или с критическим легочным стенозом  - транспозиция магистральных артерий  2. С обеспечением системного кровотока через ОАП  -перерыв дуги аорты  - резкая коарктация аорты  -критический аортальный стеноз  -синдром гипоплазии левого сердца. | 1. Ухудшение состояние в возрасте 4-14 дня жизни, иногда сразу после рождения 2. Резкая гипоксемия без реакции на дотацию кислорода (при ВПС с нарушением легочного кровотока) 3. Типичная клиника шока с падением АД, нарушением микроциркуляции и анурией (при ВПС с нарушением системного кровотока) | 1. Назначение простагландинов 2. Важно помнить, что у детей с гепатомегалией, цианозом или большой разницей в АД между верхними и нижними конечностями всегда можно подозревать наличие ВПС и их терапия должна включать назначение простагландинов в течение 10 (!) минут пока не будет исключен ВПС. |
| **Шок при обструкции выходного тракта ЛЖ** | Снижение сердечного выброса вследствие затруднения оттока крови от левого желудочка на фоне его гипертрофии | Гипертрофическая кардиомиопатия  1. У недоношенных, часто на фоне длительного применения кардиотонических препаратов | Ухудшение состояние отмечается, как правило, после 2 недели жизни. При диабетической фетопатии возможно раньше.  В анамнезе – предшествующая терапия инотропными | Назначение β-ад-реноблокаторов |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | 2. При диабетической фетопатии | препаратами |  |
| **Шок при персистирую- щей легочной гипертензии** | Рефрактерная артериальная гипоксемия, возникающая вследствие повышенного сопротивления легочных сосудов и шунтирования крови из легочной артерии в системный кровоток через фетальные коммуникации | 1. Первичная ПЛГН - аномалия легочных артериол. 2.Вторичная:  -гипоксия   * гипотермия * ВДГ * пневмония * МАС и др | 1. Стойкий центральный цианоз 2. Тахипное, часто не сопровождающе-еся втяжением уступчивых мест грудной клетки 3. Нормальное АД с последующим развитием гипотонии. 4. При аускультации сердца - систолический щелчок на ЛА, расщепленный 2-й тон с глухим легочным компонентом 5. Рефрактерная гипоксемия, метаболический или смешанный ацидоз, градиент PaO2 пре/постдуктальный (более 20 мм рт. ст.) 6. ЭХО: давление в ЛА превышает 2/3 системного АД. Нормальная анатомия, увелич. размеров правого желудочка, уплощенная или смещенная в сторону левого желудочка межжелудочковая   перегородка. | 1. Строгий охранительный режим 2. Респираторная терапия 3. Применение волемической нагрузки 4. Инотропные препараты (предпочтительно использование инотропных препаратов с вазодилатирующим эффектом – добутамин, левосимендан (в настоящее время off-label) 5. Вазодилата-торы 6. ЭКМО |

**СТАДИИ ШОКА**

Классически выделяют три стадии шока – стадия компенсации, стадия декомпенсации и необратимая стадия. В неонатальной практике четкое выделение стадий шока не всегда возможно. Лечение следует начинать вне зависимости от подозреваемой стадии шока.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Патофизиологические изменения** | **Клиническая картина** |
| **Компенсация** | Перфузия жизненно важных органов сохранена за счет централизации кровообращения.  Повышается секреция ангиотензина и вазопрессина, что приводит к задержке жидкости и солей. Выброс катехоламинов поддерживает сократительную способность миокарда и, как правило, увеличивает ЧСС.  Для уменьшения расходования кислорода снижается двигательная активность. В тканях растет уровень лактата.  По мере того как иссекают компенсационные возможности ребенка, нарастают метаболические нарушения в тканях, развивается стадия декомпенсации | * Бледность * Тахикардия или брадикардия * Ребенок плохо удерживает тепло * Возможно появление с-ма   «белого пятна».   * АД на этой стадии может быть еще нормальным или даже повышенным |
| **Декомпенсация** | Ткани переходят на анаэробный путь метаболизма, накапливается лактат, что приводит к метаболическому ацидозу.  В условиях метаболического ацидоза снижается сократительная способность миокарда и чувствительность его к действию катехоламинов.  Происходит выброс медиаторов воспаления, при септическом шоке к этому прибавляется также высвобождение бактериальных токсинов. Усугубляется нарушение тканевой перфузии.  Нарушается работ натрий-калиевых насосов клеточных мембран, нарушается целостность эндотелия сосудов, в результате происходит потеря жидкости и белка через капиллярное русло.  Повреждение стенки сосудов приводит к сладжированию клеток, адгезии тромбоцитов, запуску коагуляционного каскада, повышению риска кровоточивости.  Если лечение неадекватно или не начато, прогрессирование шока приводит к необратимой стадии. | * Резкое снижение АД * С-м «белого пятна» * Нарушения сердечного ритма * Холодный кожный покров (разница между   периферической (на тыльной поверхности стопы) и центральной (ректальная) температурой ≥ 2°С)   * Одышка * Резкое снижение диуреза или анурия. |
| Диагноз **Необратимая стадия** шока ставится только ретроспективно | | |

# КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ШОКА

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

* + - Акроцианоз, бледность, мраморность, холодные конечности – первые признаки снижения сердечного выброса и централизации кровообращения. Симптом «белого пятна» более 4 сек, снижение периферической пульсации позволяют подозревать развитие шока.
    - **Со стороны сердечно-сосудистой системы:** Нарушения сердечного ритма. Наиболее частый признак развивающегося шока – нарастающая тахикардия. Учащая сердечный ритм, ребенок компенсирует падающий сердечный выброс, не имея возможности адекватно увеличить силу сокращения. У недоношенных детей признаком развивающегося шока, напротив, может быть брадикардия. Нарушения частоты сердечных сокращений – ранний признак развития шока у новорожденного.
    - **Со стороны дыхательной системы**: Тахипное характерно для септического и кардиогенного шока, в частности на фоне ацидоза и повышения уровня лактата. При наличии патологии легких возможно быстрое прогрессирование дыхательных нарушений. Периодическое дыхание и апноэ являются следствием сниженной перфузии головного мозга, что может отмечаться при всех видах шока.
    - **Со стороны ЦНС:** Неврологические нарушения могут быть различными – от резкого угнетения вплоть до отказа от кормления до двигательного возбуждения с быстрым истощением. Как правило, развивается мышечная гипотония в покое, сниженная спонтанная двигательная активность с постепенным нарастанием неврологических нарушений.
    - **Артериальная гипотония.** Следует помнить, что артериальная гипотония – это относительно поздний признак шока. В идеальном варианте диагностика и терапия шока должна быть начата раньше развития тяжелой гипотонии. Нижней допустимой границей среднего артериального давления в мм рт ст эмпирически принято считать ГВ в неделях. Однако нижняя граница артериального давления вне зависимости от ГВ не должна опускаться ниже 30 мм рт ст [1] Только для новорожденных с весом 600г и менее – нижняя допустимая граница среднего артериального давления может быть 28 мм рт ст
    - **Со стороны мочевыделительной системы:** Может отмечаться олигурия вплоть до анурии. Однако, при высокой осмолярности (например, в условиях

гипергликемии), а также при массивной диуретической терапии нормальные показатели диуреза могут сохраняться достаточно долго.

* + - Отказ от кормления, срыгивания. Особенности шока у недоношенных с ОНМТ и ЭНМТ.
* Низкая корреляция между АД и тканевой перфузией
* Низкая специфичность симптома белого пятна. Для новорожденных ≤ 30 недель гестации выявлена незначительная специфичность только при длительности заполнения капилляров более 5 сек
* На фоне шока часто отмечается брадикардия. Характерна клиническая ситуация, когда эпизоды выраженной брадикардии чередуются нормальным или учащенным сердечным ритмом. Нарушения сердечного ритма практически всегда предшествуют снижению АД.
* У глубоконедоношенных детей следует различать артериальную гипотонию, (связанную с незрелостью регуляторных механизмов, относительной адреналовой недостаточностью) и собственно шок. Терапевтические подходы к этим двум состояниям кардинально отличаются.

# Основные диагностические критерии шока, отличающие его от бессимптомной артериальной гипотонии.

На фоне **снижения артериального давления** отмечается:

* Резкое ухудшение состояния,
* Нарушение микроциркуляции
* Нарушение сердечного ритма: тахи- или брадикардия

# ПРОТОКОЛ ТЕРАПИИ ШОКА

1. В первую очередь следует обеспечить адекватную респираторную терапию. Как правило, требуется перевод на ИВЛ.
2. Обеспечение сосудистого доступа (если отсутствует). Желательно катетеризировать две вены (одну центральную и одну периферическую или две центральных вены) для исключения вероятности изменения скорости введения инотропных препаратов при одновременном назначении других инфузий. В исключительных случаях при наличии жизненных показаний в отсутствие возможности катетеризации центральной вены допустима непродолжительная инфузия вазоактивных препаратов (допамин, адреналин) в периферическую вену. Задержка с назначением инотропных препаратов связана с 20-кратным увеличением риска летальности.
3. Если ребенок получал энтеральное питание, оно должно быть отменено, содержимое желудка эвакуировано. Парентеральное питание должно быть продолжено с учетом клинической картины и особенностей новорожденного (см. протокол проведения парентерального питания).
4. Непосредственно после катетеризации вены, как можно скорее, вводится 10–20 мл/кг физиологического раствора медленно болюсно или капельно. На ранней стадии дистрибутивного шока (септического шока) предпочтительно в первую очередь использовать волюм-эспандерный раствор (физиологический раствор) для поддержания внутрисосудистого пространства. Инотропные препараты назначаются одновременно или немногим позднее. При отсутствии эффекта возможны повторные введения еще 10-15 мл/кг за 15-20 мин, с одновременным назначением инотропного препарата. Волюм-эспандерная терапия при септическом (дистрибутивном) шоке может достигать 40 и более мл/кг в течение первого часа терапии шока.
5. Инотропные препараты. Допамин – вазоактивный препарат первой линии в начальной дозе 5 мкг/кг/мин с повышением дозы по мере необходимости. Повышение дозы производят пошагово, шаг - 2,0-2,5 мкг/кг/мин до 10 мкг/кг/мин каждые 10- 15 мин. Исключение составляет состояние персистирующей легочной гипертензии, когда препаратом первой линии может стать добутамин с 5 мкг/кг/мин, увеличивая дозу с шагом 2,0 -5,0 мкг/кг/мин каждые 10-15 мин. Добутамин (как стартовый препарат) может назначаться при персистирующей легочной гипертензии как изолированно, так и одновременно с допамином
6. Предварительная оценка вида шока (гиповолемический, дистрибутивный (септический), кардиогенный). Начальные мероприятия направлены на поддержание сосудистого пространства и обеспечение поддержки тонуса миокарда и стенок сосудов, коррекцию гипоперфузии органов и тканей. Дальнейшие действия будут зависеть от полученных результатов обследования.
7. Анализ крови на КОС, электролиты, глюкозу, лактат, посев крови (другие исследования, предусмотренные при ухудшении состояния, в соответствии с внутренним протоколом отделения). Подсчет диуреза за предыдущие часы. В случае необходимости – коррекция анемии, ацидоза, дисэлектолитных нарушений, смена антибактериальной терапии.
8. Эхокардиография**\*** для исключения ВПС с оценкой сократительной способности миокарда, системного кровотока (сердечный выброс ЛЖ, кровоток в ВПВ), гемодинамической значимости фетальных коммуникаций:

**а.** При нормальной сократительной способности миокарда и низком АД - продолжить увеличение дозы допамина до 15-20 мкг/кг/мин.

**б.** При сниженной сократительной способности миокарда и/или высокой легочной гипертензии – добутамин с 5 мкг/кг/мин до 20 мкг/кг/мин, увеличивая на 2 - 5 мкг/кг/мин каждые 15 мин.

Если у новорожденного сохраняется гиповолемия, высокие дозы инотропных препаратов могут вызвать тахикардию. В этом случае следует увеличить волемическую нагрузку.

1. При неэффективности предшествующей терапии:

**а. Для детей с ЭНМТ –** назначаются кортикостероиды - гидрокортизон (в дозе 1-2 мг/кг каждые 6 ч, при необходимости доза увеличивается до 2-2,5 мг/кг каждые 4 часа). Возможно также использование дексаметазона (0,5 мг/кг, при необходимости повторное введение каждые 2-6 часов). При отсутствии эффекта от введения кортикостероидов или кратковременном эффекте – в терапию включается адреналин 0,05-0,3 мкг/кг/мин. Каждые 15 мин увеличение дозы на 0,1 мкг/кг/мин, максимальные дозы при шоке могут достигать 3-5 мкг/кг/мин.

У детей с ЭНМТ оправдано использование нескольких инотропных препаратов одновременно с целью снижения необходимой дозы адреналина, так как использование адреналина сопряжено с рядом побочных эффектов (повышение тонуса мезентериальных сосудов, гипергликемия, увеличение тонуса легочных сосудов, развитие гипертрофии миокарда, лактат-ацидоз)

**б. Для детей с весом более 1000г –** назначается адреналин (0,1-0,5 мкг/кг/мин). Каждые 15 мин увеличение дозы на 0,1 мкг/кг/мин. При отсутствии эффекта от увеличения дозы адреналина – назначаются кортикостероиды – гидрокортизон (в дозе 1-2 мг/кг каждые 6 ч, при необходимости доза увеличивается до 2-2,5 мг/кг каждые 4 часа).

Возможно также использование дексаметазона (0,5 мг/кг, при необходимости повторное введение каждые 2-6 часов). После назначения адреналина возможен

переход на монотерапию адреналином или сочетание нескольких инотропных препаратов.

1. При неэффективности описанной терапии и подтвержденной нормальной сократимости миокарда возможно использование норадреналина.

Норадреналин в большей степени увеличивает общее периферическое сопротивление сосудов, что приводит к увеличению постнагрузки. При условии здорового миокарда это может привести к увеличению сократимости. При пораженном миокарде повышение постнагрузки сопровождается снижением сердечного выброса. Эффективное и безопасное применение **норадреналина** возможно после эхокардиографического исследования с оценкой сократительной способности миокарда. Применяется при артериальной гипотонии на фоне сохранной сократительной способности миокарда, только после волемической нагрузки, обычно в комбинации с другими инотропными препаратами. Рекомендована начальная доза и скорость введения от 0,1 до 0,3 мкг/кг/мин. Максимальная доза и скорость введения может достигать 3–5 мкг/кг/мин.

1. Решение о необходимости продолжения введения повышенного объема инфузии принимается на основании клинических данных и данных эхокардиографии:

|  |  |
| --- | --- |
| **Эхокардиографические данные** | **Рекомендации** |
| СВ, кровоток в ВПВ нормальный или ↑,  сократительная способность миокарда нормальная | Продолжить подбор инотропных препаратов |
| СВ, кровоток в ВПВ↓, сократительная  способность миокарда нормальная | Продолжить введение физиологического  раствора |
| СВ↓ кровоток в ВПВ↓, сократит.  способность ↓ | Добутамин или (при необходимости  адреналин/ норадреналин) |

Повторное введение Физиологического раствора возможно на любом из этапов терапии шока.

* Функциональная эхокардиография является основой эффективной терапии шока у новорожденных. В жизнеугрожающей ситуации (например, септический шок) эхокардиографическая оценка может проводиться обученным неонатологом. В случае отсутствия возможности ЭХО- исследования, после проведения начальных мероприятий по стабилизации больного с шоком, возможен выбор любой тактики в рамках предложенных алгоритмов.

# Отмена инотропных препаратов.

При использовании высоких доз адреналина возможна как отмена других инотропных препаратов (допамин, добутамин), так и использование нескольких инотропных препаратов одновременно.

При стабилизации состояния в первую очередь снижают дозу и отменяют норадреналин, затем, по возможности, адреналин, затем добутамин, инфузия допамина в невысоких дозах может

потребоваться в течение нескольких суток. Кортикостероиды отменяются сразу после стабилизации АД, в том числе на фоне использования инотропных препаратов.

# ОСОБЕННОСТИ МОНИТОРИНГА СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЕННОГО ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ШОКА

Следствием шокового состояния может быть повреждение и дисфункция многих органов и систем. В связи с этим после стабилизации состояния необходимо:

# Ежедневно:

* + 1. контроль диуреза
    2. своевременная коррекция объема вводимой жидкости, состава парентерального питания, дозировки нефротоксичных препаратов в зависимости от функции почек.
  1. **1 раз в 3-4 дня** в течение первой недели:
     1. биохимия крови - креатинин, электролиты, белок, печеночные ферменты
     2. общий анализ мочи
     3. мониторинг сократительной способности миокарда и показателей центральной гемодинамики
     4. УЗИ головного мозга

# 1 раз в неделю

* + 1. Гемостазиограмма

Шоковое поражение кишечника может привести к желудочно-кишечным кровотечениям, некротизирующему энтероколиту (особенно у недоношенных новорожденных). Энтеральное питание может быть возобновлено после стабилизации состояния с небольших объемов через 48-72 часа после эпизода шока. В группе высокого риска находятся дети, получавшие в период терапии шока гидрокортизон в сочетании с адреналином и, в особенности, норадреналином.

# АЛГОРИТМ ТЕРАПИИ ШОКА

* + Клиническая картина шока\*
    - резкое ухудшения состояния
    - нарушения микроциркуляции
    - тахи- или брадикардия
    - Снижение АД\*

При кровотечении – заказать св. плазму

При наличии кровопотери – заказать эр.массу

Начать трансфузию по мере готовности препаратов крови

При отсуствии эффекта:

Исследования: КОС, электролиты, глюкоза, лактат, посев крови (см.протокол

**\****При увеличении ЧСС возможно повторное введение физ.раствора на любом этапе терапии шока*

обследования при ухудшении состояния), подсчет диуреза и предварительная оценка вида шока (гиповолемическ., дистрибутивный (септический), кардиогенный.

ЭХО

**АД низкое + СФМ нормальная**

продолжить увеличение дозы допамина до 20 мкг/кг/мин

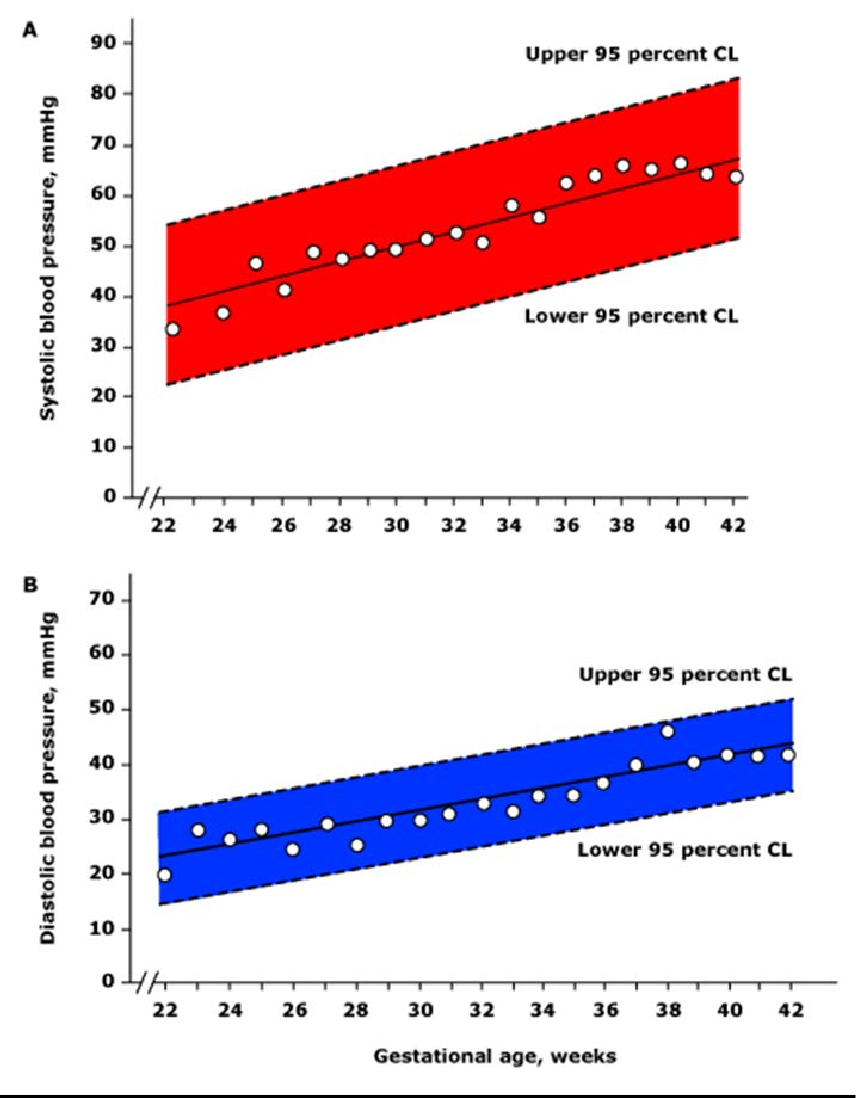
20



21

# Приложение 1

**ПОКАЗАТЕЛИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОСТКОНЦЕПТУАЛЬНОГО ВОЗРАСТА НОВОРОЖДЕННОГО**



По данным Zubrow AB, Hulman S, Kushner H, Falkner B. Determinants of blood pressure in infants admitted to neonatal intensive care units: a prospective ulticenter study. J Perinatol 1995;15: 470-9.

# Приложение 2

**ПРЕПАРАТЫ, ИСПОЛЬЗУЮЩИЕСЯ ПРИ ТЕРАПИИ АРЕТРИАЛЬНОЙ ГИПОТОНИИ И ШОКА**

|  |  |
| --- | --- |
| **Допамин** | |
| Доза и введение | Стартовая доза 2 мкг/кг/мин (для ЭНМТ 1-2 мкг/кг/мин). Каждые 15 мин, увеличение дозы на 1-2 мкг/кг/мин. Максимальная доза – 20 мкг/кг/мин Вводится в виде продленной внутривенной инфузии только в  центральную вену. |
| Действие | В низких дозах стимулирует допаминовые и бета-адренорецепторы, мало влияя на системное сосудистое сопротивление и значительно увеличивая органную перфузию. В высоких дозах действие на альфа- рецепторы приводит к увеличению легочного и системного сосудистого сопротивления.  Повышает системное АД засчет повышения общего периферическое сосудистого сопротивления  Увеличивает силу сокращения засчет прямого действия на рецепторы миокарда, а также засчет высвобождения норадреналина из симпатических окончаний ССС  Увеличивает эффективный ОЦК, снижая емкость венозного русла Увеличивает почечный кровоток, что приводит к увеличению  скорости клубочковой фильтрации и повышению экскреции фосфата, бикарбоната, натрия и воды  Противоречевые данные о влиянии на скорость мозгового и мезентериального кровотока  Гипоксия, гиперкапния и ацидоз снижают эффективность допамина |
| Показания | Шок различного генеза, острая сердечно-сосудистая недостаточность  различного генеза, артериальная гипотензия, низкие дозы- 2-4 мкг/кг/мин для увеличения диуреза |
| Противопоказания | Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, артериальная  гипертензия, феохромоцитома |
| Побочное действие | Эктопический ритм, тахикардия, гипертензия, вазоконстрикция,  гипотензия,редко - нарушение внутрисердечной проводимости, |

|  |  |
| --- | --- |
|  | тошнота, рвота |
| **Адреналин** | |
| Доза и введение | 0,1-0,5 мкг/кг/мин (дляЭНМТ стартовая доза 0,05 мкг/кг/мин).  Каждые 15 мин увеличение дозы на 0,1 мкг/кг/мин, максимальные дозы при шоке – 3-5 мкг/кг/мин  Вводится в виде продленной внутривенной инфузии только в  центральную вену. Должен вводится через светонепроницаемую систему. |
| Действие | Воздействует и на альфа - и на бета-адренорецепторы. Влияние на бета-рецепторы (преимущественно в невысоких дозах) приводит к увеличению сердечного выброса. При увеличении дозы начинает преобладать альфа-эффект – значительное повышение сосудистого сопротивления и некоторое снижение сердечного выброса, в меньшей степени повышается легочное сосудистое сопротивление.  Инотропный эффект значительно выше, чем у допамина |
| Показания | Асистолия, критическая брадикардия, артериальная гипотония и шок |
| Противопоказания | Дилятационная кардиомиопатия, глаукома |
| Побочное действие | Нарушения ритма, диспное, гипертензия, гиервозбудимость, гипергликемия, лактат-ацидоз, тахикардия, вазоконстрикция |
| **Норадреналин** | |
| Доза и введение | Начальная доза и скорость введения от 0,1 до 0,3 мкг/кг/мин.  Максимальная доза и скорость введения может достигать 3–5 мкг/кг/мин.  Вводится в виде продленной внутривенной инфузии только в центральную вену.  Несовместим с натрия гидрокарбонатом!!!! |
| Действие | Основный эффект – вазоконстрикция.  Увеличивает общее периферическое сопротивление сосудов, что приводит к увеличению постнагрузки. При условии здорового миокарда это может привести к увеличению сократимости.  При пораженном миокарде повышение постнагрузки сопровождается снижением сердечного выброса.  Норадреналин вызывает вазоконстрикцию в системе малого круга кровообращения. Нежелательно применять при легочной гипертензии!  В бОльшей степени, чем адреналин, вызывает констрикцию |

|  |  |
| --- | --- |
|  | мезентериальных и почечных сосудов.  Не применяется как монопрепарат при нарушении сократимости миокарда |
| Показания | Острая гипотензия |
| Противопоказания | Противопоказан – при гиповолемии, тромбозе мезентериальных сосудов, потенциально опасно его применение при НЭК |
| Побочное действие | Может вызвать анурию при передозировке  При длительном применении – возможен синдром отмены –  гипотония  Брадикардия, гипертензия, нарушения ритма, диспное, гипергликемия, тремор, гангрена |
| **Добутамин** | |
| Доза и введение | Стартовая доза с 5 мкг/кг/мин, увеличивая на 2 - 5 мкг/кг/мин каждые 15 мин, максимально до 20 мкг/кг/мин.  Вводится в виде продленной внутривенной инфузии только в  центральную вену |
| Действие | Кардиоселективный симпатомиметик с α- и β-адреномиметическим эффектом  Прямой инотропный эффект (α)  Снижает ОПСС (β) - у новорожденных выражен слабо. Чем ниже ГВ, тем ниже эффект.  Не поддерживает лактат-ацидоз |
| Показания | Низкий сердечный выброс, нарушение сократительной функции миокарда |
| Противопоказания | Идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз,  гипертрофическая кардиопатия с угрозой обструкции выходного тракта |
| Побочное действие | Тахиаритмии, гипертензия, эозинофильный (аллергический) миокардит,  экстрасистолия, диспное, лихорадка, тошнота, гипокалиемия |
| **Дексаметазон** | |
| Доза и введение (при шоке) | Внутривенно струйно 0,1-0,5 мг/кг, при неэффективности – повторное  введение каждые 2-6 часов. |
| Действие | Дексаметазон - синтетический кортикостероид с глюкокортикоидной  активностью, в 25-30 раз сильнее гидрокортизона. Не обладает минералокортикоидной активностью. |

|  |  |
| --- | --- |
|  | Оказывает противовоспалительное и иммунодепрессивное действие. Замедляет фагоцитоз и расширение артериол, препятствует развитию реакций гиперчувствительности.  Повышает чувствительность сосудов к прессорным агентам. Усиливает эритропоэз; увеличивает количество нейтрофилов в крови, способствует перераспределению лимфоцитов (относительное уменьшение числа в кровяном русле) и их апоптозу (абсолютное уменьшение).  Стимулирует глюконеогенез, снижает утилизацию глюкозы на периферии: повышает запасы гликогена в печени, приводит к гипергликемии, устойчивости к инсулину.  Усиливает действия катехоламинов. |
| Показания | Шок (в составе комплексной терапии).  Симптоматическая и патогенетическая терапия ряда заболеваний |
| Противопоказания | Для кратковременного применения по жизненным показаниям  единственным противопоказанием является гиперчувствительность |
| Побочное действие | Снижение толерантности к глюкозе, гипергликемия, отрицательный азотистый баланс, тромбоэмболия, гипертрофическая кардиомиопатия (у недоношенных), артериальная гипертензия, ретинопатия недоношенных, вторичные грибковые или вирусные инфекции, крапивница, эритема, петехии, риск перфорации, НЭК, язвенный эзофагит, задержка натрия и воды, гипокалиемия, гипокалиемический алкалоз, гипокальциемия, лейкоцитоз. При применении у ОНМТ и ЭНМТ в первую неделю жизни –  в отдаленных последствиях – задержка нервно-психического развития. |
| **Гидрокортизон** | |
| Доза и введение (при шоке) | Внутривенно струйно (Солу-кортеф) 1-2 мг/кг, возможно 2-3 введения в  сутки |
| Действие | Оказывает противовоспалительное, противошоковое, десенсибилизирующее, антитоксическое, противоаллергическое, иммунодепрессивное и антиметаболическое действие, обладает минералокортикоидной активностью  Повышает чувствительность ССС к действию катехоламинов  Снижает продукцию простациклинов, которые являются эндогенными вазодилятаторами |

|  |  |
| --- | --- |
|  | Подавляет продукцию эндогенного оксида азота  Оптимизирует работу капилляров, увеличивая эффективный ОЦК |
| Показания | Шок (в составе комплексной терапии).  Симптоматическая и патогенетическая терапия ряда заболеваний |
| Противопоказания | Для кратковременного применения по жизненным показаниям  единственным противопоказанием является гиперчувствительность |
| Побочное действие | Снижение толерантности к глюкозе, гипергликемия, повышение АД, тошнота, рвота, аритмии, кровотечения и перфорация ЖКТ, редко – повышение печеночных трансаминаз и ЩФ, аритмии, брадикардия (вплоть до остановки сердца), гипокалиемия, гиперкоагуляция, тромбозы, судороги, гипокальциемия, отрицательный азотистый баланс (повышенный распад белков), задержка жидкости и Na+ (периферические  отеки), гипернатриемия, судороги при быстром внутривенном введении. |

# Приложение 3

**Пример расчета вазоактивных препаратов**

# Допамин 4%

Количество Допамина рассчитывается по формуле:

Масса тела( фактическая) × 5 × 1440

40000

Количество физиологического раствора - добавить до 12 мл Скорость введения 0,1 мл/час соответствует дозе 1 мкг/кг/мин

*Клинический пример. Вес новорожденного 2 000г, доза Допамина 5 мкг/кг/мин.*

*Количество Допамина: (2×5×1440)/40000=0,36, следовательнонужно взять ≈* ***0,4 мл*** *Допамина 4%, развести* ***до 12 мл*** *физиологическим раствором и начать инфузию со скоростью* ***0,5 мл/ч****, что будет соответствовать скорости поступления Допамина* ***5 мкг/кг/мин****. При увеличении скорости введения до 0,6 мл/ч, скорость поступления увеличится до 6 мкг/кг/мин и т.д.*

# Допамин 0,5%

Количество Допамина рассчитывается по формуле:

Масса тела( фактическая) × 5 × 1440

5000

Количество физиологического раствора - добавить до 12 мл Скорость введения 0,1 мл/час соответствует дозе 1 мкг/кг/мин

# Добутамин 1,25%

Количество Добутамина рассчитывается по формуле:

Масса тела(фактическая) × 5 × 1440

12500

Количество физиологического раствора - добавить до 12 мл Скорость введения 0,1 мл/час соответствует дозе 1 мкг/кг/мин

# Адреналин 0,1%

Количество Адреналина рассчитывается по формуле:

Масса тела(фактическая) × 0,5 × 1440

1000

Количество физиологического раствора - добавить до 12 мл Скорость введения 0,1 мл/час соответствует дозе 0,1 мкг/кг/мин

# Норадреналин 0,2%

Количество Норадреналина рассчитывается по формуле:

Масса тела(фактическая) × 0,5 × 1440

2000

Количество физиологического раствора - добавить до 12 мл Скорость введения 0,1 мл/час соответствует дозе 0,1 мкг/кг/мин

ЛИТЕРАТУРА

1. Крючко Д.С., Карпова А.Л., Пруткин М.Е., Ионов О.В., Сапун О.И., Мостовой А.В., Являнская О.С., Буров А.А., Дегтярев Д.Н.. Шок у новорожденных//Неонатология. 2013. №2. С.67-79
2. Дегтярев Д.Н., Ионов О,В,, Крючко Д.С., Мостовой А.В., Пруткин М.Е., Сапун О.И. Открытый артериальный проток у недоношенных детей.//Неонатология. 2015. №1.С. 70-76
3. Kleinman C.S, Seri I. Hemodynamics and Cardiology. Neonatology questions and controversies. Elsivier saunders, 2012:551p.
4. Wynn JL, Hector R. Wong HR Pathophysiology and Treatment of Septic Shock in Neonates //Clin Perinatol. 2010 Jun; 37(2): 439–479
5. Kissoon N., Orr R.A., Carcillo J. Updated American College of Critical Care Medicine Pediatric Advanced Life Support Guidelines for Management of Pediatric and Neonatal Septic Shock. Relevance to the Emergency Care Clinician // Pediatr. Emerg. Care. - 2010. - Vol. 26. - P. 867-869.
6. Wynn J.L., Wong H.R. Pathophysiology and Treatment of Septic Shock in Neonates // Clin. Perinatol. - 2010. - June. - Vol. 37(2). - P. 439-479.
7. Barrington K.J. Common Hemodynamic Problems in the Neonate // Neonatology. - 2013. - Vol. 103. - P. 335-340.
8. Ibrahim H Sinha IP, Subhedar NV. Corticosteroids for treating hypotension in preterm infants. // Cochrane Database of Systematic Reviews . - 2011 .. - Issue 12. Art. No.: CD003662.
9. Fanaroff JM, Fanaroff AA Klaus and Fanaroff's Care of the High-Risk Neonate. Elsevier Health Sciences, 2011. p. 640.
10. Decembrino L., Ruffinazzi G., D’Angelo A. et al. Septic Shock in Neonates, Severe Sepsis and Septic Shock - Understanding a Serious Killer / Ed. Dr Ricardo Fernandez. InTech, 2012. P.448

REFERENCE

1. KryuchkoDS, Karpova AL, Prutkin ME, Ionov OV, Sapun OI, Mostovoy AV, Yavlyanskaya OS, Burov AA, Degtyarev DN. Shock in the Newborn//Neonatology, 2013. Vol 2. p.67-79
2. Degtyarev DN, Ionov OV , KryuchkoDS, Mostovoy AV., Prutkin ME., Sapun OI. Patent Ductus Arteriosus in premature babies.// Neonatology. 2015. Vol 1.p. 70-76
3. Kleinman C.S, Seri I. Hemodynamics and Cardiology. Neonatology questions and controversies. Elsivier saunders, 2012:551p.
4. Wynn JL, Hector R. Wong HR Pathophysiology and Treatment of Septic Shock in Neonates //Clin Perinatol. 2010 Jun; 37(2): 439–479
5. Kissoon N., Orr R.A., Carcillo J. Updated American College of Critical Care Medicine Pediatric Advanced Life Support Guidelines for Management of Pediatric and Neonatal Septic Shock. Relevance to the Emergency Care Clinician // Pediatr. Emerg. Care. - 2010. - Vol. 26. - P. 867-869.
6. Wynn J.L., Wong H.R. Pathophysiology and Treatment of Septic Shock in Neonates // Clin. Perinatol. - 2010. - June. - Vol. 37(2). - P. 439-479.
7. Barrington K.J. Common Hemodynamic Problems in the Neonate // Neonatology. - 2013. - Vol. 103. - P. 335-340.
8. Ibrahim H Sinha IP, Subhedar NV. Corticosteroids for treating hypotension in preterm infants. // Cochrane Database of Systematic Reviews . - 2011 .. - Issue 12. Art. No.: CD003662.
9. Fanaroff JM, Fanaroff AA Klaus and Fanaroff's Care of the High-Risk Neonate. Elsevier Health Sciences, 2011. p. 640.
10. Decembrino L., Ruffinazzi G., D’Angelo A. et al. Septic Shock in Neonates, Severe Sepsis and Septic Shock - Understanding a Serious Killer / Ed. Dr Ricardo Fernandez. InTech, 2012. P.448