

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12, 87/13, 164/13, 39/14, 43/14, 132/14, 188/14 и 10/15), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О

ЗА МЕДИЦИНСКОТО ЗГРИЖУВАЊЕ ПРИ КИСЛОРОДНА ТЕРАПИЈА (ОКСИГЕНОТЕРАПИЈА) ВО НЕОНАТОЛОГИЈА

Член 1

Со ова упатство се утврдува медицинското згрижување при кислородна терапија (оксигенотерапија) во неонатологија.

Член 2

Начинот на медицинското згрижување при кислородна терапија (оксигенотерапија) во неонатологија е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на медицинското згрижување при кислородна терапија (оксигенотерапија) во неонатологија по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на згрижувањето, при што истото од страна на докторот соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Со денот на влегувањето во сила на ова упатство престанува да важи Упатството за за практикување на медицина заснована на докази при кислородна терапија (оксигено-терапија) во неонатологијата („Службен весник на Република Македонија“ бр. 12/13).

Член 5

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 17-2573/1

27 февруари 2015 година

Скопје

МИНИСТЕР

Никола Тодоров

КИСЛОРОДНА ТЕРАПИЈА (ОКСИГЕНОТЕРАПИЈА)¹

Јуни 2012

- Вовед
- Зачестеност и ризик-фактори
- Последици
- Дијагноза
- Интервенции
- Поврзани извори
- Референци

ВОВЕД

Администрацијата на кислород е честа терапија во неонаталните одделенија. И покрај неговата потврдена употреба кај децата последните 75 години (1), има само неколку рандомизирани контролирани студии (РКС) за најсоодветните граници до кои треба да се одржуваат нивоата на кислород, било за доносените или недоносените деца, или, пак, за вредноста кога треба да се донесе одлука (индикација) кога кислородот треба да се администрира (2). Додека нејаснотиите продолжуваат, широки варијации во клиничката практика можат да бидат видени во смисол на начините на администрирање, мониторирање, нивоата во крвта, и целните рамки, како за краткотрајната така и за долготрајната оксигенотерапија (3). Препораките кои треба да се следат се цврсто базирани на неодамнешните рандомизирани контролирани студии за целните нивоа на сатурација со кислород (17, 67, 68, 69).

ЗАЧЕСТЕНОСТ И РИЗИК-ФАКТОРИ

Секоја година преку 5 000 деца (околу 2% од сите родени деца) добиваат кислородна терапија за време на нивниот иницијален престој во неонаталните одделенија и речиси 300 од овие деца имаат потреба од континуирана кислородна терапија дома после исписот (4). Зачестеноста на кислородната терапија зависи од гестациската возраст на раѓањето, од кои 97% (2) од децата породени со ≤ 27 гестациски недели примаат дополнителен кислород, додека 79% од децата породени од 28 до 31 недела примаат кислородна терапија за време на нивната иницијална хоспитализација (4). Слично, зачестеноста на хроничната белодробна болест-ХББ (суплементарен кислород и/или асистирана вентилација во 36-та недела постменструална возраст) опаѓа од 41% кај децата породени во ≤ 27 гестациска недела, на 10% кај тие породени од 28 до 31 недела (4).

Важен ризик-фактор за примање на кислородна терапија е екстремниот прематуритет (4), додека ризик-факторите за пролонгиран суплементарен кислород (како, на пример, при ХББ) вклучуваат асистирана вентилација (5), недостаток на антенатални стероиди (6) и други антенатални ризик-фактори како матернална инфекција со *Ureaplasma* (7) (да се види, исто така, Клиничкото упатство за хронична белодробна болест - делот за зачестеност и превенција).

¹ Клиничките упатства во Royal Prince Alfred Hospital се развиени како дел на мултидисциплинарните напори на Комитетот за развој на упатства во неонаталната грижа наречен GRIP (Getting research into Practice), кој ги користи најновите информации во литературата (Cochrane Library, CENTRAL Library, MEDLINE, PREMEDLINE и други) за да се синтетизираат препораките базирани на докази во неонаталната грижа. Структурата на сите упатства е стандардна, со презентирање на клучни точки кои вклучуваат ниво на доказ (ннд) и користена литература, како составен дел на препораките за нега и терапија на новородените деца.

ПОСЛЕДИЦИ

Кои се ефектите од премногу или премалку кислород?

Ефектите од прифаќањето на целните граници за рестриктивна употреба или ниски дози на кислород вклучуваат:

- Во многу раниот неонатален период (<48-часовна возраст): го зголемува mortalitetot и спастичната диплегија (8-11, 17, 69) (ретроспективни опсервациски студии, рандомизирани контролирани студии РКС); може да ја намали зачестеноста на тешка ретинопатија од прематуритет (РОП)(12, 70) (опсервациски студии, мета-анализи на кохорти + РКС).
- > 48-часовна возраст: нема разлики во раниот или доцниот mortalitet (13-16, 70), прогресијата на РОП (17, 67), структурата на сонот (18) или церебралната парализа (16) (РКС, кохортни студии); ја намалува зачестеноста на РОП и слепило (19-23) (РКС), апнеа (24-27), цијаноза и асфиксија (28) (опсервациски студии).

Ефектите од прифаќањето на целните граници за нерестриктивна употреба или високи дози на кислород вклучуваат:

- Во раниот неонатален период (> 48-часовна возраст): ја зголемува зачестеноста на тешка РОП и слепило (19-23) (РКС).
- Во доцниот неонатален период: нема разлика во прогресијата на РОП (17, 67) или церебрална парализа (16, 67) (РКС); може да ја зголеми стапката на хроничната белодробна болест, стапките на употреба на кислород дома после исписот, должината на болничкиот престој, стапката на рехоспитализација (17, 67) (секундарни исходи во РКС); го намалува краткорочниот раст (16), десатурацијата при спиење (29) и пулмоналната хипертензија (30-32)(кохортни студии); нема ефекти врз растот и развојот на 12 месеци (РКС) (67).

ДИЈАГНОЗА

Кои се предностите, негативностите и дијагностичката точност за различните типови на кислородно мониторирање? Има ли некои подобрени клинички исходи како резултат на нивната употреба?

- Крвни гасови (артериски или капиларни)- Бидејќи PaO_2 кај новороденото дете е прилично лабилен (33-34), интермитентните мерења, како читање на артерискиот парцијален притисок било од внесените катетери или од извлечените примероци, или мерењата на PaO_2 во артеријализираната капиларна крв, може да не ја одразуваат стабилната состојба кај детето (35). Нема контролирани студии кои формално ја имаат тестирано дијагностичката точност на овој тип на кислородно мониторирање во неонаталната популација.
- Транскутано кислородно мониторирање ($TcPO_2$)- (види го Упатството за мало дете) - Сензитивноста и специфичноста при детектирањето на хипоксијата ($PaO_2 < 50$ mmHg) и хипероксијата ($PaO_2 > 80-100$ mmHg) со употреба на транскутани монитори е проценето дека изнесуваат 83% и 98%, како и 87% и 90%, соодветно (35). Ефектите од континуираното транскутано мониторирање имаат варијабилни резултати врз зачестеноста на ретинопатијата од прематуритет (РОП). Некои нерандомизирани студии (36-37) речиси сугерираат искоренување на РОП со употреба на $TcPO_2$ мониторирањето, додека други (38) имаат објавено дека нема разлика во зачестеноста и тежината на РОП која би била поврзана со $TcPO_2$ мониторирањето. Единствената рандомизирана студија (39-41) која до денеска ги има испитувано ефектите на транскутаното мониторирање врз зачестеноста на РОП сугерира скромно подобрување во стапките на РОП за децата >1000 грама родилна тежина, но без ефект кај помалите деца каде што РОП се појавува почесто и е потешка. Спротивно, пак, покажан е тренд за повисока стапка на mortalitetot во групата која имала континуирано транскутано мониторирање.
- Пулс-оксиметрија - Мерењето на сатурацијата со кислород со употреба на пулс-оксиметријата има предности поради лесната употреба и помалку несакани ефекти настанати од силната топлина, особено кај екстремно недоносените деца со чувствителна кожа. Доказите од нерандомизираните студии сугерираат дека пулс-оксиметријата е

веродостојна во мерењето на оксигенацијата кај децата со хронична белодробна болест и со пролонгирана зависност од кислород, особено при пониски PaO_2 нивоа (42). Единствената рандомизирана студија за мониторирањето со пулс-оксиметрија кај децата е спроведена кај пациенти кои поминале хируршки интервенции (43). Оваа студија сугерира висока вредност на пулс-оксиметријата во детектирањето на поголеми хипоксични настани кај децата во анестезија. Иако не е добро студирана кај новородени деца, покажува дека пониските граници за аларм од 85 до 90% ќе го оптимизираат точното детектирање на хипоксемијата (42-47). Способноста на пулс-оксиметријата за сигурно детектирање на хипероксијата, пак, останува контроверзна. Неколку студии (48-54) кои имале обид да ја евалуираат сензитивноста и специфичноста на пулс-оксиметријата во детектирање на хипероксијата ($PaO_2 > 90$ mmHg), индицирале дека со цел да се постигне висока сензитивност (>94%) во детектирањето на хипероксичните епизоди, мора да се прифати нејзината ниска специфичност (38-57%). Ова може да резултира со многу чести лажни аларми со цел сигурно да се детектира хипероксијата со употреба на пулс-оксиметријата.

Целна пулс оксиметрија

Неодамнешните РКС (STOP-ROP и BOOST) ги споредувале целните вредности на сатурација кај децата со стандардна сатурација (89-95%) со висока сатурација (94-99%) кај децата со континуирани потреби од кислородна суплементација или респираторна поддршка (16, 67). Овие студии покажале полоши краткорочни белодробни исходи (16, 67), без значителни разлики во растот и развојот на 12 месеци (67), и несигнификантен тренд кон не многу тешката ретинопатија од прематуритет кај групата со висока целна сатурација (16, 67). Други рандомизирани контролирани студии го испитувале целниот стандард (91-95%) наспроти пониската сатурација (85-89%) од раниот период на постнаталниот живот (71). Студиите од групата NeOPRoM која се состои од SUPPORT во САД, BOOST 2 во Австралија, Нов Зеланд и Велика Британија, како и COT во Канада имаат слични протоколи. Од студијата SUPPORT (68) објавени се резултати кои покажуваат намалување на тешката ретинопатија кај преживеаните, но пораст во морталитетот кај групата со целна пониска сатурација. Студиите од BOOST 2 прелиминарно соопштуваат сличен пораст во морталитетот во групата со пониска целна сатурација после подобрувањето на алгоритмот за да се одделат рандомизираните групи (69). Следните препораки се базирани на комбинирани резултати, но сепак треба да се напомене дека примарните исходи на овие студии како смрт или тешка попреченост на 18 месеци-2 години нема да бидат познати се до 2014 година (71).

Клиничко упатство:

Недоносени деца:

Реанимација:

Кај децата родени со >32 гестациски недели доказите го поддржуваат користењето на мешан кислород, и тоа повеќе почнувајќи со 30%, отколку со 100% кислород или собен воздух (74, 75, 76, 77). Предукталната сатурација се поставува целно на 90-95% после 10 минути (17, 76).

Рано водење (сите гестациски возрасти):

Деца <27 гестациски недели - види и Упатство за мало дете

- Пулс-оксиметрите ексклузивно се користени (алгоритам за функционална сатурација) за континуирано мониторирање на оксигенацијата за време на првите 14 дена после раѓањето, со аларми наместени од 88 до 96%, таргет опсег од 90 до 95%. Потребни се чести микроанализи на артериските крвни гасови.
- $TsPO_2$ мерењето не се користи рутински за време на првите 14 дена после раѓањето, додека ако се користи после 14 дена, најдобро корелира со артериските вредности на крвните гасови кога е пласиран на предниот дел од бедрото.

Деца со 27 гестациски недели

Пулсоксиметрите се користат за континуиран мониторинг на оксигенацијата додека децата добиваат кислород, со наместени аларми на 88-96%, таргет опсег 90-95%. Горната граница треба да се покачи само ако детето е на собен воздух.

Водењето подоцна (сите гестациски недели):

После првата недела од животот, децата кои се стабилни или се без респиратор, можат да бидат мониторираани со пулс-оксиметри, со аларми наместени од 88 до 96% - таргет опсег од 90 до 95%. Горната граница на алармот може да биде зголемена само ако детето е на собен воздух.

Доносени деца:

Точки за размислување:

1. Употребата на транскутаното мониторирање и пулс-оксиметри.
2. Таргетирање на кислородот за да се избегне хипоксија - ако нема сомневање за пулмонална хипертензија:
 - $PaO_2 > 60-90$ mm Hg на транскутан монитор или артериски крвни гасови
 - $SpO_2 > 95\%$
3. Таргетирање на кислородот за да се избегне хипоксија - ако има сомневање за пулмонална хипертензија:
 - $PaO_2 > 80-100$ mmHg на транскутан монитор или артериски крвни гасови (72, 73, 78), $SpO_2 > 97\%$

ПОВРЗАНИ ИЗВОРИ

- Кислородната терапија треба да биде ординирана до нивоа соодветни за состојбата, гестациската возраст и постнаталната возраст на новороденото дете.(28) 1 a / A
- Таргетирањето на сатурација во раниот период кај недоносени деца кои примаат кислород подобро е да се стреми кон SpO_2 85-90% отколку пониска, за да се намали морталитетот (68,69) 1 a / A
- Таргетирањето на кислородот подоцна кај недоносените деца (обично со хронична белодробна болест) треба да биде во опсег SpO_2 90-95% за да се максимизира користа, а истовремено да се минимизира штетата. (17, 67) 1 a / A
- Иницијалната реанимација кај децата под 32 гестациски недели треба да се започне со 30% кислород (74, 75, 76, 77) 1b / A
- Доносените деца (без ризик од РОП) со перзистентна пулмонална хипертензија можат да имаат корист од таргетирање на повисоки кислородни нивоа (сатурација $\geq 97\%$ и PaO_2 80-100 mm Hg).(72, 73, 78) 5 / D

РЕФЕРЕНЦИ

1. Bakwin H. Oxygen therapy in premature babies with anoxemia. Am J Dis Child. 1923; 25: 157-192.
2. Poets CF. When do infants need additional inspired oxygen? A review of the current literature. Pediatr Pulmonol. 1998; 26: 424-428.
3. Kidd S, Henderson-Smart DJ. A survey of usual practice with respect to maintaining and monitoring oxygen saturation (SpO_2) of chronically oxygen-dependent babies. Proceedings of the Australian Perinatal Society conference 1995. New Zealand.
4. Donoghue DA, Cust AE. The Australian and New Zealand Neonatal Network, 1999. Sydney: AIHW National Perinatal Statistics Unit. pp30-31.
5. Korhonen P, Tammela O, Kovivisto AM, Laippala P, Ikonen S. Frequency and risk factors in bronchopulmonary dysplasia in a cohort of very low birth weight infants. Early Human Dev. 1999; 54(3): 245-258.
6. Crowley P. Corticosteroids prior to preterm delivery. Cochrane Database of Systematic Reviews. 1998; Issue 1.

7. Hannaford K, Todd D, Jeffery H, John E, Byth K, Glibert GL. Role of ureaplasma urealyticum in lung disease of prematurity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1999 Nov; 81(3): F162-F167.
8. Avery ME, Oppenheimer EH. Recent increase in mortality in hyaline membrane disease. *J Pediatr* 1960; 57: 553-559.
9. Cross KW. Cost of preventing retrolental fibroplasia? *Lancet* 1973; 2: 954-956.
10. Bolton DPG, Cross KW. Further observations on cost of preventing retrolental fibroplasia. *Lancet* 1974; 1: 445-448.
11. McDonald A. Children of very low birth weight, a survey of 1128 children with a birth weight of 4 lb (1800g) or less. Spastics Society Medical education Unit, Research Monograph No 1, William Heinemann medical Books; 1967, pp 38-39.
12. Guy LP, Lanman TJ, Francis J. The possibility of total elimination of retrolental fibroplasia by oxygen restriction. *Pediatrics* 1956; 17: 247-249.
13. Askie LM, Henderson-Smart DJ. Restricted versus liberal oxygen exposure for preventing morbidity and mortality in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2000; Issue 1
14. Askie LM, Henderson-Smart DJ. Early versus late discontinuation of oxygen in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1999; Issue 4
15. Askie LM, Henderson-Smart DJ. Gradual versus abrupt discontinuation of oxygen in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1999; Issue 4
16. Tin W, Milligan DW, Pennefather P, Hey E. Pulse oximetry, severe retinopathy, and outcome at one year in babies of less than 28 weeks gestation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2001; 84: F106-F110.
17. The STOP-ROP Multicenter Study Group. Supplemental therapeutic oxygen for prethreshold retinopathy of prematurity (STOP-ROP), a randomized, controlled trial. I: Primary outcomes. *Pediatrics.* 2000; 105(2): 295-310.
18. Fitzgerald D, Van Asperen P, Leslie G, Arnold J, Sullivan C. Higher SaO₂ in chronic neonatal lung disease: does it improve sleep? *Pediatr Pulmonol.* 1998; 26: 235-240.
19. Patz A, Hoeck LE, De La Cruz E. Studies on the effect of high oxygen administration in retrolental fibroplasia. I. Nursery observations. *Am J Ophthalmol* 1952; 35: 1248-1253.
20. Patz A. Oxygen studies in retrolental fibroplasia: IV. clinical and experimental observations. *Am J Ophthalmol* 1954; 38: 291-308.
21. Patz A. The role of oxygen in retrolental fibroplasia. *Pediatrics* 1957;19:504-524.
22. Lanman JT, Guy LP and Dancis J. Retrolental fibroplasia and oxygen therapy. *JAMA* 1954; 155: 223-226.
23. Kinsey VE. Retrolental fibroplasia: cooperative study of retrolental fibroplasia and the use of oxygen. *Arch Ophthalmol* 1956; 56: 481-543.
24. Haider AZ, Rehan V, Alvaro R, Al-Saedi S, Kwiatkowski K, Cates D, Rigatto H. Low baseline oxygenation predisposes preterm infants to mixed apneas during inhalation of 100% oxygen. *Am J Perinatol.* 1996; 13(6): 363-369.
25. Garg M, Kurzner SI, Bautista DB, and Keens TG. Clinically unsuspected hypoxia during sleep and feeding in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1988; 81: 635-642.
26. Sekar KC and Duke JC. Sleep apnea and hypoxemia in recently weaned premature infants with and without bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol* 1991; 10: 112-116.
27. Singer L, Martin RJ, Hawkins SW, Benson-Szekely LJ, Yamashita TS, and Carlo WA. Oxygen desaturation complicates feeding in infants with bronchopulmonary dysplasia after discharge. *Pediatrics* 1992; 90: 380-384.
28. Duc G, Sinclair J. Oxygen administration. In: *Effective Care of the Newborn Infant.* JC Sinclair and MB Bracken, eds. Oxford University Press: Oxford, New York; 1992: 180.
29. Zinman R, Blanchard PW, and Vachon F. Oxygen saturation during sleep in patients with bronchopulmonary dysplasia. *Biol Neonate* 1992; 61: 69-75.
30. Evans NJ, Archer LNJ. Doppler assessment of pulmonary artery pressure during recovery from hyaline membrane disease. *Arch Dis Child.* 1991; 66: 802-804.
31. Fitzgerald DA, Evans N, Van Asperen PP, Henderson-Smart D. Subclinical persisting pulmonary hypertension in chronic neonatal lung disease. *Arch Dis Child Fetal and Neonatal Ed.* 1994; 70: F118-F122.

32. Gill AB, Weindling AM. Raised pulmonary artery pressure in very low birth weight infants requiring supplemental oxygen at 36 weeks after conception. *Arch Dis Child Fetal and Neonatal Ed.* 1995; 72: F20- F22.
33. Stahlman M, Shepard FM, Young WC, Gray J, Blakenship W. Assessment of the cardiovascular status of infants with hyaline membrane disease. In: *The Heart and Circulation in the Newborn and Infant.* DE Cassels, ed. Grune & Stratton: New York; 1966: 121-140.
34. Murdoch AI, Swyer PR. The contribution to venous admixture by shunting through the ductus arteriosus in infants with respiratory distress syndrome of the newborn. *Biol Neonat.* 1968; 13: 194-210.
35. Duc G, Sinclair J. Oxygen administration. In: *Effective Care of the Newborn Infant.* JC Sinclair and MB Bracken, eds. Oxford University Press: Oxford, New York; 1992: pp 189-193.
36. Yamanouchi I, Igarashi I, Ouchi E. Successful prevention of retinopathy of prematurity via transcutaneous oxygen partial pressure monitoring. In: *Consensus Blood Gas Monitoring.* R Huch and A Huch, eds. Marcel Dekker: New York. 1983; 333-340.
37. Yamanouchi I, Igarashi I, Ouchi E. Incidence and severity of retinopathy in low birth weight infants monitored by TcPO₂. *Adv Exper Med Biol.* 1987; 220: 457-462.
38. Grylack LJ. Transcutaneous oxygen monitoring and retinopathy of prematurity. *Pediatrics.* 1987; 80: 973.
39. Bancalari E, Flynn J, Goldberg RN, Bawol R, Cassady J, Schiffman J, Feuer W, Roberts J, Gillings D, Sim E. Influence of transcutaneous oxygen monitoring on the incidence of retinopathy of prematurity *Pediatrics.* 1987; 79(5): 663-669.
40. Flynn JT, Bancalari E, Bawol R, Goldgerg R, Cassady J, Schiffman J, Feuer W, Roberts J, Gillings D, Sim E, Buckley E, Bachynski BN. A randomized, prospective trial of transcutaneous oxygen monitoring. *Ophthalmology.* 1987; 94(6): 630-637.
41. Bancalari E, Flynn J, Goldberg RN, Bawol R, Cassady J, Schiffman J, Feuer W, Roberts J, Gillings D, Sim E. Transcutaneous oxygen monitoring and retinopathy of prematurity. *Adv Exper Med Biol.* 1987; 220: 109-113.
42. Walsh MC, Noble LM, Carlo WA, Martin RJ. Relationship of pulse oximetry to arterial oxygen tension in infants. *Crit Care Med.* 1987; 15(12): 1102-1105.
43. Cote CJ, Goldstein EA, Cote MA, Hoaglin DC, Ryan JF. A single-blind study of pulse oximetry in children. *Anesthesiology.* 1988; 68: 184-188.
44. Southall DP, Bignall S, Stebbens VA, Alexander JR, Rivers RPA, Lissauer T. Pulse oximeter and transcutaneous arterial oxygen measurements in neonatal and paediatric intensive care. *Arch Dis Child* 1987; 62: 882-888.
45. Bossi E, Meister B, Pfenninger J. Comparison between transcutaneous PO₂ and pulse oximetry for monitoring O₂-treatment of newborns. *Adv Exper Med Biol* 1987; 220: 171-176.
46. Hay WW, Brockway J, Eyzaguirre M. Application of the Ohmeda Biox 3700 pulse oximeter to neonatal monitoring. *Adv Exper Med Biol* 1987; 220: 151-158.
47. Hay WW, Brockway J, Eyzaguirre M. Neonatal pulse oximetry: accuracy and reliability. *Pediatrics* 1989; 83: 717-722.
48. Hodgson A, Horbar J, Sharp G, Soll R, Lucey J. The accuracy of pulse oximetry in neonates. *Adv Exper Med Biol* 1987; 220: 177-179.
49. Walsh MC, Noble LM, Carlo WA, Martin RJ. Relationship of pulse oximetry to arterial oxygen tension in infants. *Crit Care Med* 1987; 15: 1102-1105.
50. Bucher HU, Fanconi S, Baeckert P, Duc G. Hyperoxemia in newborn infants: detection by pulse oximetry. *Pediatrics* 1989; 84: 226-230.
51. Henderson GW. Accuracy and reliability of pulse oximetry in premature neonates with respiratory distress. *AANA Journal* 1988; 56: 224-228.
52. Poets CF, Wilken M, Seidenberg J, Southall DP, von der Hardt H. Reliability of a pulse oximeter in the detection of hyperoxemia. *J Pediatr* 1993; 122: 87-90.
53. Cochran DP, Shaw NJ. The use of pulse oximetry in the prevention of hyperoxemia in preterm infants. *Eur J Pediatr* 1995; 154: 222-224.
54. Guruprasad G, Kumar P, Narang A, Bhakoo ON. Usefulness of oxygen saturation (SpO₂) monitoring in sick preterm neonates. *Indian Pediatrics* 1997; 34: 131-132.

55. Wilson JL, Long SB, Howard PJ. Respiration of premature infants: response to variation of oxygen and to increased carbon dioxide in inspired air. *Am J Dis Child* 1942; 63: 1080-1085.
56. Hess JH. Oxygen unit for premature and very young infants. *Am J Dis Child* 1934; 47: 916-917.
57. American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynaecologists. Clinical considerations in the use of oxygen. In: *Guidelines for Perinatal Care*. RK Freeman, RL Poland, JC Hauth, GB Merenstein, eds. 1992; 212-216.
58. Vrlinich LA, Bozynski ME, Shyr Y, Schork MA, Roloff DW, McCormick MC. The effect of bronchopulmonary dysplasia on growth at school age. *Pediatrics* 1995; 95: 855-889.
59. Robertson CMT, Etches PC, Goldson E, and Kyle JM. Eight-year school performance, neurodevelopmental, and growth outcome of neonates with bronchopulmonary dysplasia: a comparative study. *Pediatrics* 1992; 89(3): 365-72.
60. Markestad T and Fitzhardinge PM. Growth and development in children recovering from bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1981; 98(4): 597-602.
61. Meisels SJ, Plunkett JW, Roloff DW, Pasick PL, and Stiefel GS. Growth and development of preterm infants with respiratory distress syndrome and bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1986; 77: 345-52.
62. Usher RH. Treatment of respiratory distress syndrome. In: *The Body Fluids in Pediatrics*. R.W. Winters, ed: Boston and Toronto: Little Brown; 1973, pp 303-337.
63. Schulze A, Whyte RK, Way C, Sinclair JC. Effect of the arterial oxygenation level on cardiac output, oxygen extraction, and oxygen consumption in low birth weight infants receiving mechanical ventilation. *J Pediatr*. 1995; 126: 777-784.
64. Drummond WH, Lock JE. Neonatal 'pulmonary vasodilator' drugs. Current status. *Dev Pharm & Therap*. 1984; 7(1): 1-20.
65. Levin DL, Hyman AI, Heymann MA, Rudolph AM. Fetal hypertension and the development of increased pulmonary vascular smooth muscle: a possible mechanism for persistent pulmonary hypertension of the newborn infant. *J Pediatr*. 1978; 92(2): 265-269.
66. Flynn JT, Bancalari E, Snyder ES, et al. A cohort study of transcutaneous oxygen tension and the incidence and severity of retinopathy of prematurity. *N Engl J Med* 1992; 326: 1050-4.
67. Askie LM, Henderson-Smart DJ, Irwig L, Simpson JM. Oxygen-saturation targets and outcomes in extremely preterm infants. *N Engl J Med*. 2003 Sep 4;349(10):959-67.
68. SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network, Carlo WA, Finer NN, Walsh MC, Rich W, Gantz MG, Laptook AR, Yoder BA, Faix RG, Das A, Poole WK, Schibler K, Newman NS, Ambalavanan N, Frantz ID 3rd, Piazza AJ, Sánchez PJ, Morris BH, Laroia N, Phelps DL, Poindexter BB, Cotten CM, Van Meurs KP, Duara S, Narendran V, Sood BG, O'Shea TM, Bell EF, Ehrenkranz RA, Watterberg KL, Higgins RD. Target ranges of oxygen saturation in extremely preterm infants. *N Engl J Med*. 2010 May 27;362(21):1959-69. Epub 2010 May 16.
69. Stenson B, Brocklehurst P, Tarnow-Mordi W; U.K. BOOST II trial; Australian BOOST II trial; New Zealand BOOST II trial. Increased 36-week survival with high oxygen saturation target in extremely preterm infants. *N Engl J Med*. 2011 Apr 28;364(17):1680-2.
70. Minghua L. Chen, Lei Guo, Lois E. H. Smith, Christiane E. L. Dammann and Olaf Dammann. High or Low Oxygen Saturation and Severe Retinopathy of Prematurity: A Meta-analysis. *Pediatrics* 2010;125:e148
71. Askie et al. for the NeOProM Collaborative Group. NeOProM: Neonatal Oxygenation Prospective Metaanalysis Collaboration study protocol. *BMC Pediatrics* 2011, 11:6
72. Cook CD, Drinker PA, Jacobson HN, Levison H, Strang LB. Control of pulmonary blood flow in the foetal and newly born lamb. *J Physiol*. 1963 Nov;169:10-29
73. Sobotka KS, Hooper SB, Allison BJ, Te Pas AB, Davis PG, Morley CJ, Moss TJ. An initial sustained inflation improves the respiratory and cardiovascular transition at birth in preterm lambs. *Pediatr Res*. 2011 Jul;70(1):56-60.
74. Escrig, R., L. Arruza, et al. (2008). "Achievement of targeted saturation values in extremely low gestational age neonates resuscitated with low or high oxygen concentrations: a prospective, randomized trial." *Pediatrics* 121(5): 875-881
75. Rabi, Y., N. Singhal, et al. (2011). "Room-air versus oxygen administration for resuscitation of preterm infants: the ROAR study." *Pediatrics* 128(2): e374-381.

76. Vento, M., M. Moro, et al. (2009). "Preterm resuscitation with low oxygen causes less oxidative stress inflammation, and chronic lung disease." *Pediatrics* 124(3): e439-449.
77. Wang, C. L., C. Anderson, et al. (2008). "Resuscitation of preterm neonates by using room air or 100% oxygen." *Pediatrics* 121(6): 1083-1089.
78. Rudolph AM, Yuan S. Response of the pulmonary vasculature to hypoxia and H⁺ ion concentration changes. *J Clin Invest.* 1966 Mar;45(3):399-411.

1. Royal Prince Alfred Hospital, www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal, Јуни, 2012

2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.

3. Предвидено е следно ажурирање до јуни 2016 година.

Упатството го ажурирала: вонр проф д-р Е. Зисовска

Координатор: Проф д-р К. Зафировска