

Ўзбекистон Республикаси
Сог'лиқни сақлаш вазирининг
2025-йил “23” июндagi
180 -сон buyrug'iga
1-ilova

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**
**Республиканский специализированный научно практический
медицинский центр педиатрии**

**Национальный клинический протокол по нозологии
«Бронхолегочная дисплазия у детей»**

ТАШКЕНТ 2025



«УТВЕРЖДАЮ»
Директор ЦРПКМР
Х.А. Акилов

« » _____ 2025 год



«УТВЕРЖДАЮ»
Директор
Республиканского
перинатального центра
Н.А. Уришбаева

“ ” _____ 2025 год



«УТВЕРЖДАЮ»
Директор РСНПМЦ Педиатрии
А.А. Абдукаюмов

« » _____ 2025 год

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО НОЗОЛОГИИ «БРОНХОЛЕГОЧНАЯ ДИСПЛАЗИЯ У ДЕТЕЙ»

ТАШКЕНТ 2025

Оглавление

1.Национальный клинический протокол диагностики и лечения по нозологии «Бронхолегочная дисплазия у детей».....	9
2.Национальный клинический протокол медицинских вмешательств по нозологии «Бронхолегочная дисплазия у детей».....	17
3. Национальный клинический протокол профилактики и реабилитации « Бронхолегочная дисплазия у детей».	27

Вводная часть

1.1. Коды по МКБ-10:

P27.1	Бронхолегочная дисплазия, возникшая в перинатальном периоде
Ссылка: https://mkb-10.com/index.php?pid=15001	

Код по МКБ 11

KB 39.0	Бронхолегочная дисплазия, возникшая в перинатальном периоде
Ссылка https://icd11.ru/dyhanie-u-ploda-mkb11/	

1.2. Дата разработки и пересмотра протокола: 2024 год, дата пересмотра 2027 г. или по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих документах.

1.3. Ответственное учреждение по разработке данного клинического протокола: Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

1.4. В разработке клинического протокола и стандарта внесли вклад:

1. Салихова К.Ш., д.м.н. РСНПМЦ педиатрии, руководитель отдела неонатологии
2. Ахмедова Д.И. д.м.н., профессор заведующая кафедрой Гос.Педиатрии №2 и народной медицины ТашПМИ
3. Насирова У.Ф., д.м.н. проректор по научной работе ЦРПКМР
4. Рахманкулова З.Ж., д.м.н., профессор кафедра неонатологии ТашПМИ
5. Алимов А.В., д.м.н., профессор кафедра неонатологии ЦРПКМР
6. Касимова Н.А., к.м.н. заместитель директора РПЦ
7. Усманова М.Ш. заместитель директора Ташкентского филиала ГПЦ РСНПМЦЗМиР

1.5. Список авторов:

1. Абдурахманова Ф.Р., к.м.н. заведующая отделением неонатологии РСНПМЦ педиатрии
2. Саидумарова Д.К., к.м.н. ассистент кафедры неонатологии ЦРПКМР
3. Алимова Р.П., к.м.н. заведующая отделением неонатологии РСНПМЦЗМиР

1.6. Рецензенты:

Ахмедова И.М. д.м.н. зав. кафедрой педиатрии и питания ЦРПКМР
Шамсиев Ф.М., д.м.н., профессор, руководитель отдела пульмонологии РСНПМЦП

Заседание Учённого Совета РСНПМЦП протокол №4 от 25.04.2024

1.7. Техническая экспертная оценка и редактирование:

1. Шамансурова Э.А. д.м.н., профессор ТашПМИ, зав. кафедрой кафедра Семейной медицины №1, физического воспитания, гражданской обороны
2. Файзиев А.Н., к.мн., доцент ТашПМИ, зав. кафедрой кафедра Семейной медицины №1, физического воспитания, гражданской обороны

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработан под руководством заместителя министра здравоохранения Шарипова Ф.Р., начальника управления медицинского страхования Алмардоновым Ш.К., начальника отдела разработка и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., главным специалистом отдела Джумаевой Г.Т.

1.8. Пользователи клинического протокола: неонатологи, педиатры, семейные врачи, студенты медицинских ВУЗов, магистранты, клинические ординаторы и аспиранты. Данный протокол предназначен врачам, осуществляющим ведение, диагностику, лечение новорожденных с бронхолегочной дисплазией.

1.9. Категория пациентов: новорожденные с бронхолегочной дисплазией

Список сокращений

БЛД	Бронхолегочная дисплазия
БОС	билирубиновая энцефалопатия
ГВ	гестационный возраст
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ИЗЛ	интерстициальное заболевание легких
КОС	кислотно-основное состояние
ЛГ	легочная гипертензия
ОНМТ	очень низкая масса тела
ОПННД	отделение патологии новорожденных и недоношенных детей
ПКВ	постконцептуальный возраст.
ПМВ	Постменструальный возраст
ОРИТН	отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных
РДС	Респираторный дистресс синдром
ЦНС	центральная нервная система
ЧД	число дыханий
ЧСС	число сердечных сокращений
ЭНМТ	экстремально низкая масса тела
ААР	The American Academy of Pediatrics (Американская академия педиатрии)
INSURE	INtubate – SURfactant – Extubate (интубация–сурфактант–экстубация)
NCPAP	nose continuous positive airway pressure (постоянное положительное давление в дыхательных путях с использованием носовых канюль)
PPV	positive pressure ventilation (вентиляция под положительным давлением)
SpO ₂	насыщение крови кислородом

Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

I. Национальный клинический протокол диагностики и лечения по нозологии «Бронхолегочная дисплазия у детей».

Основная часть

1.1. Введение

Внедрение современных перинатальных технологий, широкое использование методов интенсивной терапии в лечении недоношенных новорожденных привели к существенному увеличению выживаемости данной категории детей. По мере снижения неонатальной смертности детей с ОНМТ и ЭНМТ, все большее влияние на прогноз жизни и здоровья таких детей оказывает бронхолегочная дисплазия (БЛД). Бронхолегочная дисплазия занимает совершенно особое место среди респираторных заболеваний у детей, поражая в процессе лечения особый контингент пациентов (преимущественно глубоконедоношенных детей) с незавершенным процессом развития легких, являясь одновременно ятрогенией, проявлением альтерированного онтогенеза и хроническим заболеванием легких. Бронхолегочная дисплазия (БЛД) – это хроническое преимущественно интерстициальное диффузное заболевание морфологически незрелых легких, поражающее недоношенных детей, характеризующееся нарушением развития легких, протекающее с рентгенологически подтвержденным паренхиматозным поражением легких и требующее дотации кислорода в течение ≥ 3 дней для поддержки сатурации кислорода в артериальной крови на уровне 90-95% в постменструальном возрасте 36 недель или при выписке (у недоношенных с ГВ < 32 недель), от 28 до 56 дней постнатального возраста или при выписке домой (у недоношенных с ГВ ≥ 32 недели). Течение БЛД, исходы заболевания и качество жизни пациентов в большой степени определяются развитием осложнений заболевания, поэтому в протоколе отдельно описана диагностическая и терапевтическая программа при развитии осложнений. В настоящее время летальность при БЛД составляет

4,1% у детей первых трех месяцев жизни, 1,2–2,6% — в грудном возрасте [7]. Наиболее распространенными причинами смерти детей с БЛД являются сердечнолегочная недостаточность (вследствие легочного сердца) и РСВ-бронхиолит (обострение БЛД). [14. 15]

Течение и прогноз заболевания определяются развитием осложнений, которые регистрируются со следующей частотой: хроническая дыхательная недостаточность — 15–60%, острая дыхательная недостаточность на фоне хронической — 8–65%, легочная гипертензия — 21–23%, легочное сердце — 4%, системная артериальная гипертензия — 13–43%, гипотрофия — 25–40% [7]. Факторами неблагоприятного прогноза при БЛД являются продолжительная ИВЛ, в частности более 6 мес; внутрижелудочковые кровоизлияния, ЛГ/легочное сердце, необходимость дотации кислорода в возрасте старше 1 года. С возрастом состояние больных улучшается. Функция легких, нарушенная на ранних этапах БЛД, улучшается по мере роста дыхательных путей и формирования новых альвеол. Резидуальные рентгенологические изменения, повышенная резистентность и гиперреактивность дыхательных путей сохраняются длительно, что определяет развитие бронхообструктивного синдрома (обострений заболевания). Дети с БЛД относятся к группе риска тяжелого течения РСВ-инфекции, протекающей в виде тяжелых бронхиолитов, требующих терапии в условиях ОРИТ, проведения оксигенотерапии, ИВЛ. У части больных с тяжелой БЛД развиваются хронические заболевания легких (эмфизема, облитерирующий бронхиолит, локальный пневмосклероз) как следствие структурных изменений в дыхательных путях и легких, которые сохраняются в зрелом возрасте. Бронхолегочная дисплазия — фактор риска раннего развития хронической обструктивной болезни легких у взрослых [2, 24]. Рекомендации по выбору методов диагностики, профилактики и лечения БЛД, представленные в протоколе, основаны на результатах многоцентровых научных исследований и современном опыте работы ведущих клиник.

Целью протокола является дальнейшее совершенствование медицинской помощи недоношенным детям с БЛД. В протоколе учтены особенности организации медицинской помощи в учреждениях различного функционального уровня: родильных домах, региональных перинатальных центрах, многопрофильных больницах, учреждениях амбулаторно-поликлинического звена. В протоколе представлена характеристика профилактических и терапевтических вмешательств, которые используются у пациентов с формирующейся/сформированной БЛД на этапе оказания медицинской помощи в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных, отделении патологии новорожденных и на амбулаторном этапе. БЛД сопряжена с высоким риском жизнеугрожающих осложнений – острой и хронической дыхательной недостаточностью, белково-энергетической недостаточностью, легочной гипертензией, «легочным сердцем»; для неё характерен регресс клинических проявлений с возрастом при длительном сохранении резидуальных морфологических изменений в легких и субклинических нарушений функциональных параметров внешнего дыхания [1, 2, 3].

1.2. Определения

Недоношенность – рождение ребенка ранее 37 полных недель беременности. С точки зрения клинического подхода выделяют:

- экстремально низкую массу тела (ЭНМТ) при рождении- до 1000г;
- очень низкую массу тела (ОНМТ) при рождении -1000-1499 гр;
- низкую массу тела (НМТ)-1500-2499гр.

Задержка внутриутробного развития (ЗВУР) - это ограничение внутриутробного роста,относящееся к новорожденным младенцам, масса тела которых при рождении менее десятого перцентиля или менее двух стандартных отклонений для данного гестационноговозраста.

Постконцептуальный возраст (ПКВ) или постменструальный возраст (ПМВ) – это мера возраста недонношенного ребенка которая объединяет гестационный и постнатальный возраст в неделях, используется как правило до достижения 40 недель.

Бронхолегочная дисплазия – это полиэтиологичное хроническое заболевание морфологически незрелых легких, развивающееся у новорожденных, главным образом глубоко недоношенных детей, в результате интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома и/или пневмонии. Протекает с преимущественным поражением бронхиол и паренхимы легких, развитием эмфиземы, фиброза и/или нарушением репликации альвеол; проявляется зависимостью от кислорода в возрасте 28 суток жизни и старше, бронхообструктивным синдромом и симптомами дыхательной недостаточности; характеризуется специфичными рентгенографическими изменениями в первые месяцы жизни и регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка. Синонимом термина «БЛД» является «хроническое заболевание легких недоношенных/новорожденных» [3,14].

Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем
Код по МКБ-10 – P27.1 – Бронхолегочная дисплазия, возникшая в перинатальном периоде.

Примечание: у детей с БЛД в возрасте, превышающем 40 недель ПМВ (условно за пределами периода новорожденности) при развитии осложнений, связанных с БЛД, допустимо использовать кодировку ДН – J 96.1 – Хроническая респираторная недостаточность.

1.2.1. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

БЛД является мультифакториальным полиэтиологическим заболеванием, в этиологии которого обычно сочетается действие нескольких причинно-значимых факторов. Среди

этих факторов можно выделить условно управляемые (модифицируемые) и условно неуправляемые (немодифицируемые); они представлены в таблице 1 .

Таблица 1

Факторы риска развития БЛД

Эндогенные		Экзогенные
Немодифицируемые		Модифицируемые
Недоношенность с гестационным возрастом < 32 недель	Недостаточность сурфактанта (у детей с ОНМТ и ЭНМТ)	ИВЛ более 3 суток с $FiO_2 > 0,5$ и PIP > 30 мм вод. ст, НСПАР, другие методы респираторной поддержки новорожденных
Малая масса тела при рождении (< 2500 гр)	Респираторный дистресс- синдром новорожденных	Врожденная и постнатальная нозокомиальная инфекция (уреаплазма, цитомегаловирус, бактериальная, сепсис),
Задержка развития легких	острый Функционирующий открытый артериальный проток	внутриутробная или ИВЛ ассоциированная пневмония, генерализованный кандидоз
Недостаточность антиоксидантной системы	Надпочечниковая недостаточность	Нарушение питания, в т.ч. с повышенными энергозатратами при ИВЛ
Задержка внутриутробного развития	Синдром аспирации мекония	
Генетическая предрасположенность (полиморфизм генов сурфактантов, сетапептидазы, факторов роста, цитокинов)	Гастроэзофагеальный Рефлюкс	Дефицит витамина А, меди, цинка, селена, магния
Белая раса	Легочное кровоотечение	Избыток жидкости и отек легких, в т.ч. вследствие неадекватной инфузионной терапии, снижения диуреза
Мужской пол	Синдромы «утечки воздуха» (интерстициальная эмфизема, пневмоторакс, пневмомедиастенум)	ОАП

К условно управляемым факторам развития БЛД, помимо указанных в таблице, можно отнести курение женщины во время беременности, другие антенатальные интоксикации, развитие внутриамниотической инфекции антенатально или в родах и связанную с этим антибактериальную терапию [7, 8].

Патоморфологические исследования при БЛД демонстрируют повреждения почти всех отделов дыхательной системы, в т.ч. бронхиол, альвеол, интерстициальной ткани, сосудов. Острая фаза формирования БЛД (некроз дыхательного эпителия, воспалительные изменения) постепенно сменяется процессами фиброобразования (обструктивный бронхолит, перибронхиальный фиброз, фиброобразование альвеол) с реактивной гипертрофией железистого эпителия, пролиферацией мышечной ткани бронхиол с развитием сужения и гиперреактивности бронхов [10]. Все это способствует нарушению воздухообмена в легких в связи с формированием ателектазов, эмфиземы, «воздушных ловушек» - таким образом создается почва для снижения растяжимости легких, увеличения сопротивления дыхательных путей и работы дыхания. Формируется состояние дыхательной недостаточности. У крайне маловесных недоношенных детей, несмотря на то, что они получают современное лечение по поводу БЛД, нарушаются рост и развитие альвеол, наблюдается дизморфичный рост легочных капилляров с их ремоделированием, расширение лимфатических сосудов – эти сосудистые нарушения способствуют легочной гипертензии и появлению признаков «легочного сердца» [11, 12, 25]. Ремоделирование бронхолегочных структур на фоне БЛД создает благоприятную почву для повышенной чувствительности ребенка как к интоксикациям («пассивное» курение, другие загрязнения окружающей среды), так и к респираторным инфекциям, особенно к РСВ и риновирусу, причем для детей с БЛД характерно тяжелое течение этих инфекций с выраженной бронхолегочной обструкцией [12].

В последние десятилетия расшифрованы молекулярно - генетические механизмы, способствующие развитию БЛД. Описано более 20 генов – кандидатов БЛД, среди них гены цитокинов и их рецепторов, Toll-подобных рецепторов, гены протеиназ и их ингибиторов, гены антиоксидантов, белков сурфактанта, установлены связи мутаций этих генов как с развитием различных по тяжести форм болезни. В патогенезе БЛД, осложненной развитием легочной гипертензии, установлена значимость биологически активных веществ, связанных с воздействием на легочные сосуды. Так, при развитии этого осложнения у пациентов отмечен повышенный уровень эндогенного ингибитора оксида азота – асимметричного диметиларгинина, который расценивается и как биомаркер ЛГ, и как потенциальная мишень терапии у недоношенных с БЛД, осложненной ЛГ [17, 18].

1.2.2. КЛАССИФИКАЦИЯ

Согласно принятой рабочей Классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей [1], подразделяется по форме, тяжести и периоду болезни (обострение, ремиссия). По *форме* различают БЛД недоношенных (классическую и новую формы) и БЛД доношенных. *Классическая форма* развивается у недоношенных детей, у которых не применялись препараты сурфактанта для профилактики РДС и имели место «жесткие» режимы ИВЛ. Рентгенологически характерны: вздутие легких, фиброз, буллы. *Новая форма* развивается у детей с гестационным возрастом менее

32 недель, у которых применялись препараты сурфактанта для профилактики РДС, а респираторная поддержка была щадящей. Рентгенологически характерно гомогенное затемнение легочной ткани без ее вздутия. Бронхолегочная дисплазия доношенных развивается у детей, рожденных в срок клинически и рентгенологически сходна с классической формой БЛД недоношенных.

Тяжесть и прогноз БЛД, включая неблагоприятные легочные исходы и задержку психомоторного развития, определяет степень кислородозависимости, оцененных в 36 недель посткецтуального возраста (ПКВ- возраст суммирующий срок гестации и срок постнатальной жизни в неделях) у детей родившихся с гестационным возрастом менее 32 недель, на 56 дней жизни у детей с гестационным возрастом более 32 недель.

Необходимость кислородотерапии (фракция кислорода во вдыхаемой смеси, Fraction of Inspired Oxygen, $FiO_2 > 21\%$) и/или респираторной терапии положительным давлением (вентиляция под положительным давлением, Positive Pressure Ventilation, PPV; или постоянное положительное давление в дыхательных путях через носовые катетеры, Nose Continuous Positive Airway Pressure, nCPAP) на 36-й нед ПКВ (или 56-е сут жизни) не должна отражать «острые приступы», а, скорее, — обычное состояние пациента, динамику заболевания за несколько предыдущих дней. Дети, получающие кислород ($FiO_2 > 21\%$) и/или искусственную вентиляцию легких ИВЛ для лечения нелегочного заболевания (центральное апноэ, паралич диафрагмы и т. п.), не имеют БЛД, если у них нет паренхиматозного заболевания легких и клинических признаков респираторного дистресса (цианоз, тахипноэ, западение податливых мест грудной клетки, экспираторный шум, раздувание крыльев носа) [4].

В ряде случаев точная градация младенцев по степени тяжести БЛД затрудняется из-за отсутствия фактических объективных данных о потребности в кислороде. Поэтому было предложено «физиологическое определение» БЛД, уточняющее показатель сатурации кислорода (SpO_2), для поддержания которого ребенку в указанные сроки оценки (36 нед ПКВ/56 дней жизни, или при выписке) может потребоваться дополнительный кислород (2В). Таким показателем была определена $SpO_2 90\%$, ставшая основанием для уточнения предложенной классификации, а ее транскутанное определение — тестом, подтверждающим кислородозависимость. Согласно «физиологическому определению», новорожденные, нуждающиеся в дыхательной поддержке с положительным давлением или дотации $O_2 > 30\%$ в 36 нед ПКВ для поддержания значений $SpO_2 90-96\%$, страдают БЛД. У детей, зависимых от кислорода с $FiO_2 < 30\%$ или имеющих $SpO_2 > 96\%$, при дотации дополнительного $O_2 > 30\%$ проводится постепенное уменьшение содержания O_2 вплоть до дыхания комнатным воздухом под контролем SpO_2 . Если при дыхании комнатным воздухом в течение по крайней мере 30 мин значения SpO_2 составляют $> 89\%$, то ребенок расценивается как не нуждающийся в кислородотерапии [5]. Использование данного определения БЛД позволяет снизить частоту диагностики тяжелых форм заболевания и продолжительность кислородотерапии. В соответствии с классификациями БЛД Американского торакального общества (American Thoracic Society, ATS) и Российского респираторного общества, кроме тяжести заболевания выделяются клинические формы (классическая и новая БЛД недоношенных, БЛД доношенных), которые целесообразно рассматривать как отдельные фенотипы болезни [6]. Отечественная классификация выделяет также периоды заболевания (обострение, ремиссия) и осложнения. В фазе ремиссии состояние больного

определяется тяжестью течения заболевания и наличием осложнений. Фаза обострения заболевания характеризуется ухудшением состояния больного, что проявляется усилением симптомов бронхиальной обструкции, развитием острой дыхательной недостаточности (у тяжелых больных на фоне хронической дыхательной недостаточности, как правило, при присоединении острого респираторного заболевания, чаще всего респираторно-синцитиальной вирусной инфекции, РСВ) [23].

Таблица 2.

Классификация БЛД по тяжести [22, 23]

Степень тяжести БЛД	Диагностические критерии для детей различного гестационного возраста при рождении	
	Гестационный возраст	
	< 32 нед	≥ 32 нед**
	Время и условия оценки	
	36 нед ПМВ или выписка домой (что наступит раньше)	От 28 до 56 дней после рождения или при выписке домой (что наступит раньше)
	Терапия O ₂ более 21% в течение 28 суток*	
Легкая БЛД	Дыхание комнатным воздухом в 36 нед или при выписке	Дыхание комнатным воздухом на 56-й день или при выписке
Среднетяжелая БЛД	Потребность в O ₂ < 30% в 36 нед или при выписке	Потребность в O ₂ < 30% на 56-й день жизни или при выписке
Тяжелая БЛД	Потребность в кислороде > 30% и/или PPV, NCPAP в 36 нед ПМВ или при выписке	Потребность в O ₂ > 30% и/или PPV, NCPAP на 56-й день жизни или при выписке

За одни сутки лечения принимают кислородотерапию продолжительностью не менее 12 час
 **В данную классификацию включены дети с ГВ ≥ 32 недель, что является дискуссионным, поскольку развитие БЛД у младенцев с ГВ ≥ 33 недели отмечается крайне редко.

Таблица 3.

Основные отличия классической и новой формы бронхолегочной дисплазии

	Классическая старая	Постсурфактантная новая
Этиология	Недоношенность, ИВЛ с «жесткими параметрами»	Хорионамнионит, глубокая недоношенность
Патогенез	Постнатальное воспаление, фиброз легкого вследствие баро- и волюмотравмы	Недоразвитие легких, нарушение альвеоляризации и роста сосудов легкого, внутриутробное воспаление
Патоморфология	Чередование ателектазов с эмфизематозно расширенными участками, тяжелые повреждения респираторного эпителия (гиперплазия, плоскоклеточная	Меньшая региональная гетерогенность болезни легких, редкое повреждение респираторного

	метаплазия), выраженная гладкомышечная гиперплазия дыхательных путей, диффузная фибропролиферация, гипертензивное ремоделирование легочных артерий, снижение альвеоляризации и дыхательной поверхности	эпителия, небольшое утолщение гладкой мускулатуры дыхательных путей, слабо выраженный фиброз межальвеолярных перегородок и перибронхиальных зон, число артерий уменьшено (дисморфизм); меньшее число, больший размер, «упрощение» альвеол
Гестационный возраст	Любой	Обычно 24-28 недель
Масса тела при рожден	Любая	400-1000гр
РДС	Во всех случаях тяжелая	
Респираторная терапия	ИВЛ более 3-6 суток, FiO2 >0,5, высокие PIP и MAP	CPAP или ИВЛ с FiO2 0,3-0,4, невысокие PIP и MA
Развития кислородозависимости	Сразу после рождения	Отсроченно (через несколько дней-недель), характерен «светлый» промежуток
Тяжесть	Чаще тяжелая	Чаще легкая
Бронхообструктивный синдром	Часто	Редко
Рентген картина	Интерстициальный отек, сменяемый гиперинфляцией, буллами, лентообразными уплотнениями	Равномерное затенение («затуманенность»), негомогенность легочной ткани с мелкими или более крупными уплотнениями, в тяжелых случаях повышенная воздушность
Исходы	Эмфизема	Не ясны

Примечание. FiO2 – фракция кислорода во вдыхаемой смеси, MAP – среднее давление в дыхательных путях, PIP – положительное давление на вдохе.

Для оценки степени хронической дыхательной недостаточности у детей с БЛД используются показатели парциального давления кислорода в артериальной крови (Partial Pressure of Oxygen, PaO2) и SpO2, при этом оценка SpO2 предпочтительнее.

Степень хронической дыхательной недостаточности устанавливается в соответствии с унифицированной классификацией (табл. 2) [7]. Пациенты, имеющие 2-ю степень, нуждаются в домашней кислородотерапии (1С).

Таблица 4

Степень дыхательной недостаточности

Степень дыхательной недостаточности	PaO ₂ , мм.рт.ст.	SpO ₂ %
Норма	≥80	≥95
I	60-79	90-94
II	40-59	75-89
III	<	<

! Пациенты со II и III степенью ХДН нуждаются в кислородотерапии, в ряде случаев (при II степени) допустимо ее проведение в домашних условиях.

Осложнения БЛД: хроническая дыхательная недостаточность, острая дыхательная недостаточность на фоне хронической, ателектаз, легочная гипертензия, легочное сердце, системная артериальная гипертензия, недостаточность кровообращения, гипотрофия.

Критериями установления диагноза БЛД являются:	<p>-гестационный возраст ≤ 32 недель</p> <p>- указание в анамнезе на перенесенный тяжелый РДС, пневмонию или сепсис,</p> <p>а также на необходимость дотации O₂ в ПМВ 36 недель</p> <p>-наличие признаков ДН и разнообразных аускультативных симптомов</p> <p>-обязательный критерий установления диагноза БЛД – рентгенологические признаки паренхиматозного поражения легких</p>
---	---

★ **Пример формулировки диагноза:** «Бронхолегочная дисплазия, классическая форма, тяжелая, неполная ремиссия, хроническая дыхательная недостаточность».

★ **! В возрасте до 28 сут. жизни диагноз БЛД не может быть установлен, правомочна формулировка «формирование БЛД» или «группа риска по БЛД».**

Диагноз «Бронхолегочная дисплазия» правомерен в качестве самостоятельного у детей до трехлетнего возраста, у детей после 3 лет БЛД указывается как заболевание, имевшее место в анамнезе. При ведении медицинской документации для оценки степени тяжести БЛД необходимо указывать вид респираторной терапии и состояние кислородозависимости ребенка в значимые для определения тяжести заболевания сроки.

У каждого кислородозависимого ребенка в возрасте 28 и ближайших суток жизни необходимо предполагать БЛД. Состояние кислородозависимости в 36 недель ПКВ возраста или при выписке – критерий не диагноза БЛД, а ее тяжести.

Пациенты с новой БЛД нередко в первые дни и недели жизни имеют минимальную потребность в кислороде, после нескольких дней или недель («медовый месяц») начинается прогрессирующее ухудшение функции легких, увеличивается потребность в вентиляции и кислороде. Особенностью клинической картины новой БЛД является

позднее, отсроченное развитие кислородозависимости. Длительная кислородозависимость у таких пациентов часто обусловлена функционирующим ОАП или инфекцией. В возрасте старше одного года тяжесть БЛД, оценивается на основании клинических критериев, уменьшается в сторону более легкой степени.

II. Национальный клинический протокол медицинских вмешательств по нозологии «Бронхолегочная дисплазия у детей».

II.1 КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Клинические симптомы БЛД не являются специфическими и могут отмечаться при многих заболеваниях легких у детей грудного возраста. Клинические симптомы, заставляющие заподозрить начальную фазу БЛД у недоношенного ребенка, обычно появляются на фоне РДС, требующего респираторной поддержки [24].

К предикторам развития БЛД принято относить вынужденное использование «жестких» параметров вентиляции и высоких концентраций O_2 более 6 – 7 дней – при попытках снижения параметров у младенца отмечают нарастание ДН, поскольку уже в этом периоде уменьшается растяжимость легких, снижается количество капилляров, начинает развиваться отек и фиброз легочного интерстиция. Начало развития БЛД можно предположить обычно к 7-10 дню жизни, когда у ребенка, находящегося на ИВЛ по поводу РДС и/или пневмонии, отсутствует положительная динамика, развивается стойкая дыхательная недостаточность после первичного улучшения состояния, часто связанного с введением сурфактанта. Особенностью клинической картины новой БЛД является позднее, отсроченное развитие кислородозависимости. Длительная кислородозависимость у таких пациентов часто обусловлена функционирующим ОАП или инфекцией. В некоторых случаях выраженность ДН постепенно снижается, ребенок может обходиться без вспомогательной вентиляции легких и даже без дотации кислорода (т.н. «светлый» промежуток), но через короткое время признаки ДН появляются вновь и нарастают [25].

Клиническая картина БЛД представлена симптоматикой хронической дыхательной недостаточности у недоношенных новорожденных детей, зависящих от высоких концентраций кислорода во вдыхаемом воздухе и ИВЛ в течение более или менее продолжительного времени. Стойкая дыхательная недостаточность развивается после первичного улучшения состояния на фоне ИВЛ. Реинтубации являются фактором риска тяжелого течения заболевания [26]. При осмотре пациента на этом этапе формирования БЛД можно отметить изменения формы грудной клетки – она принимает бочкообразную форму, имеет место одышка смешанного или экспираторного типа с участием вспомогательной мускулатуры, втяжением уступчивых мест грудной клетки и тахикардией дыхания ($ЧД = 80 - 100$ в мин). Возможны и приступы апноэ (по типу центральных) с развитием брадикардии. Кожа больного ребенка обычно бледноватая с цианотичным оттенком; при нагрузках усиливается акроцианоз и периоральный цианоз. При перкуссии грудной клетки отмечают коробочный оттенок перкуторного звука. Перкуссия грудной клетки не проводится детям с ОНМТ и ЭНМТ в связи с риском интракраниальных кровоизлияний. Для аускультативной картины БЛД возможна разнообразная картина, «пестрый» характер дыхания, типичны ослабление дыхания и крепитация, отражающие развитие интерстициального отека и появление свистящих мелкопузырчатых хрипов при отсутствии сердечной недостаточности. К проявлениям бронхообструктивного синдрома (БОС) у недоношенных детей с БЛД относятся также эпизоды падения сатурации кислорода, клинически сопровождающиеся свистящими хрипами,

ослабленным дыханием, затруднением вдоха и выдоха, ригидностью грудной клетки, падением растяжимости и увеличением резистентности дыхательных путей. После стихания острых проявлений – спустя 2-3 недели, обычно к моменту выписки пациента из неонатального стационара – при тяжелых и среднетяжелых формах БЛД сохраняется умеренная одышка и аускультативные признаки стойкого бронхообструктивного синдрома (выражены по-разному, изменяются в зависимости от поведения ребенка). Обычно дети с этими формами БЛД сохраняют склонность к дискинезиям со стороны ЖКТ (срыгиваниям, рвоте) и имеют признаки гипотрофии (БЭН) независимо от характера и качества вскармливания. На протяжении первых 6 – 12 мес жизни даже в отсутствии наслоения острых заболеваний у детей с БЛД периодически отмечаются эпизоды нарастания бронхообструкции (обструктивные приступы). Для оценки степени тяжести, прогнозирования течения и подбора таргетной терапии необходимы лабораторные и инструментальные диагностические исследования.

!!! Ребенку с подозрением на БЛД рекомендуется: при сборе анамнеза пациента с подозрением на БЛД следует обратить внимание на факторы риска этого заболевания, в первую очередь на недоношенность ≤ 32 недель, неблагоприятное течение беременности (в т.ч. фактор курения матери).

Важно учитывать особенности интранатального и неонатального периодов (перенесенная интранатальная асфиксия, тяжесть РДС, длительность кислородной терапии, указания на перенесенную инфекцию, в т.ч. сепсис и пневмонию, особенно осложненную состояниями «утечки воздуха» и персистенцией фетальных коммуникаций. Из жалоб (родителей) особого внимания требуют затрудненное и учащенное дыхание младенца, изменения цвета кожи; вялость или беспокойство, отказ от еды, срыгивания и рвоты. (УУР – С; УДД – 3

II.1. Физикальное обследование

Рекомендуется провести стандартный общий осмотр ребенка, при этом:

- необходимо фиксировать форму грудной клетки и участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания - оценить частоту дыхания (тахипноэ более 48 – 52 в мин)
- оценить частоту сердечных сокращений (обычно тахикардия с ЧСС более 150 в мин)
- оценить аускультативные данные (возможна различная симптоматика в зависимости от степени тяжести и фазы болезни; как правило, фиксируется неравномерно «жесткое» дыхание, при обострении – признаки бронхообструкции – удлиненный и усиленный вдох, сухие хрипы). (УУР – С; УДД – 5)

Комментарий: проведение перкуссии возможно только у недоношенных с массой тела ≥ 1500 г, т.к. у более маловесных детей перкуссия может провоцировать осложнения (см. «Раздел Клиническая картина»)

Лабораторные диагностические исследования □ Рекомендуется проводить общий (клинический) анализ крови всем пациентам с подозрением на БЛД для оценки общего уровня реакций адаптации и сопутствующих нарушений, требующих коррекции (степень анемизации) [24, 32]. Детям с БЛД в ОРИТ следует проводить клинический анализ крови 2 раза в неделю [23]. (УУР – С; УДД – 5)

Комментарий: специфических изменений при неосложненном течении БЛД может не быть; но часто, начиная с первых недель жизни, отмечается нормохромная анемия, возможно наличие умеренного нейтрофилёза и некоторого повышения уровня эозинофилов. Оценка общего анализа крови позволяет осуществлять дифференциальную диагностику БЛД и острых инфекционных заболеваний органов дыхания [16,23].

• Рекомендуется регулярное (не реже 1 раза в месяц) проведение биохимического анализа крови пациентам со среднетяжелой и тяжелой БЛД для выявления и оценки степени электролитных нарушений, БЭН, витаминodefицита). **(УУРС; УДД – 3)**

Комментарий: в биохимическом анализе в зависимости от степени тяжести БЛД могут быть выявлены следующие изменения: нарушения баланса электролитов (чаще снижение уровней калия, хлора, натрия, кальция, особенно у младенцев на фоне мочегонной и стероидной терапии); снижение уровня общего протеина и альбумина, повышение уровня щелочной фосфатазы (чаще на фоне формирующейся гипотрофии и гиповитаминоза). При легких формах БЛД вне периодов обострения выполнение биохимического анализа не обязательно.

• Рекомендуется регулярное определение КОС (РаСО₂) для пациентов с БЛД, находящихся в стационаре, как в остром периоде формирования БЛД в первый месяц жизни, так и при обострениях болезни и нарастании ДН на фоне интеркуррентных заболеваний на протяжении всего периода наблюдения. Кратность обследований определяется индивидуально – по тяжести ДН (при тяжелой ДН необходимы ежедневные определения КОС). Цель исследований – объективная оценка тяжести О₂-недостаточности для подбора терапии; контроль эффективности терапии [19,24,39]. **(УУР – С; УДД – 3).**

Комментарий: При среднетяжелых и тяжелых формах БЛД исследования КОС достаточно информативны, они помогают оценить степень ДН. Как правило, выявляется респираторный ацидоз (при тяжелой БЛД возможен смешанный ацидоз), гиперкапния, повышение сыровоточного бикарбоната. Возможно наличие компенсаторных изменений – метаболического алкалоза с избытком оснований. Определение парциального напряжения кислорода в капиллярной крови мало информативно, его следует дополнить определением сатурации О₂ с помощью пульсоксиметра

Таблица 5

Перечень основных диагностических мероприятий

Обследование	Время проведения	ЦЕЛЬ
Неинвазивная пульсоксиметрия	Непрерывно	Измерение насыщения уровня гемоглобина кислородом в артериальной крови.
Общий анализ крови (Hb, Ht, лейкоциты, лейкоцитарная формула, тромбоциты).	6 – 12 часов жизни	Исключить инфекционный процесс
Сахар крови.	В первый час жизни, затем по показаниям.	Для исключения гипогипергликемии.
Газы крови и электролиты.	В течении первого часа жизни, затем по показаниям.	Для своевременной коррекции респираторных, метаболических и электролитных нарушений
Рентгенография органов грудной клетки	в первые сутки жизни показано всем новорожденным с дыхательными нарушениями. По показаниям в любое	Исключить другие причины дыхательной недостаточности, исключить синдром утечки воздуха.

	время. Не ранее 6 часов от введения сурфактанта; контроль по показаниям	
Эхо КГ/УЗИ сердца.	по показаниям	исключить открытый артериальный проток, легочную гипертензию, врожденный порок сердца, сердечную недостаточность.
НСГ	По показаниям	с целью исключения внутрижелудочковых кровоизлияний, врожденных аномалии ЦНС.
бактериологическое исследование крови.	после рождения, до назначения антибактериальной терапии	С целью исключения сепсиса.

Перечень дополнительных диагностических мероприятий:

неинвазивный мониторинг газов крови (капнография, транскутаное исследование PO ₂ и PCO ₂)	Рекомендован непрерывный мониторинг во время проведения респираторной поддержки	Для своевременной коррекции респираторных нарушений.
СРБ	Не ранее 48 часов после рождения (см. протокол: Сепсис у новорожденных)	С целью исключения бактериальной инфекции, в дальнейшем при наличии показаний;
УЗИ легких	по показаниям	Оценка состояния легочной ткани, оценка потребности в сурфактантной терапии и исключить синдром утечки воздуха.
Биохимический анализ крови (электролиты, общий белок, альбумин, мочевины, креатинин, билирубин) коагулограмма.	по показаниям.	Исключение и/или коррекция метаболических нарушений, контроль функции почек и печени. оценка состояния системы гемостаза (свертывание крови), или показателей свертывания крови.
ПЦР и/или ИФА.	При необходимости	ПЦР и/или ИФА –при наличии показаний (задержка внутриутробного развития, тромбоцитопения/желтуха с первых суток жизни, наличие кальцификатов внутренних органов и/или головного мозга,

		вентрикуломегалия/гидроцефалия, высыпания на коже, гепатоспленомегалия), с целью исключения TORCH инфекции.
--	--	---

II.2. Критерии диагностики

Критерии диагностики БЛД подразделяются на клинические и рентгенологические.

Клинические критерии включают в анамнезе пребывание на ИВЛ на 1-й нед жизни и/или респираторную терапию nCPAP и др., терапию $FiO_2 > 21\%$ в возрасте 28 дней и старше (кислородозависимость), а также наличие дыхательной недостаточности, бронхообструктивного синдрома в возрасте 28 дней и старше, зависимость от кислорода, развивающуюся при проведении кислородотерапии (ИВЛ, nCPAP).

Анамнез Начало развития БЛД обычно к 10-14 дню жизни, когда у ребенка, находящегося на ИВЛ по поводу РДС, отсутствует положительная динамика, развивается стойкая ДН. Новая форма БЛД развивается у детей, которым проводилась респираторная терапия с помощью nCPAP. Классическая форма БЛД развивается обычно у пациентов в результате тяжелого поражения легких, требующего ИВЛ с «жесткими режимами» и высокими концентрациями кислорода. Кроме РДС, такое поражение легких у недоношенных детей может стать результатом врожденных пневмонии или сепсиса, вызванного стрептококком группы В (*Streptococcus agalactiae*).

Начало развития БЛД можно предположить обычно к 7–10-му дню жизни, когда у ребенка, находящегося на ИВЛ по поводу РДС, отсутствует положительная динамика, развивается стойкая дыхательная недостаточность после первичного улучшения состояния, часто связанного с введением сурфактанта. На течение РДС отрицательное влияние может оказать наслоение госпитальной инфекции с развитием пневмонии. В отличие от детей с классической БЛД, которым требуется многодневная ИВЛ с высоким содержанием кислорода, пациенты с новой БЛД нередко в первые дни и недели жизни имеют минимальную потребность в кислороде. И только после нескольких дней или недель («медовый месяц») у этих детей начинается прогрессирующее ухудшение функции легких, которое характеризуется увеличением потребности в вентиляции и кислороде, а также признаками текущей дыхательной недостаточности. Следовательно, особенностью клинической картины новой БЛД также является позднее, отсроченное развитие кислородозависимости [8]. Длительная кислородозависимость у таких пациентов часто обусловлена функционирующим открытым артериальным протоком или инфекцией [9]. У доношенных зрелых новорожденных факторами, предрасполагающими к развитию БЛД, являются синдром аспирации мекония, сепсис, нозокомиальная пневмония, персистирующая легочная гипертензия, гипоплазия легкого, диафрагмальная грыжа, пролонгированная ИВЛ, проводимая в связи с хирургическими вмешательствами.

Объективное исследование. Специфических клинических проявлений БЛД нет. Первым признаком формирования БЛД является затяжное течение РДС. Зависимость от кислорода и/или ИВЛ, в легких случаях наблюдается невозможность снижения концентрации кислорода и смягчения параметров ИВЛ в течение 1–2 недель, удлинение периода выздоровления после дыхательной недостаточности; в тяжелых – на фоне ИВЛ сохраняется гипоксемия, гиперкапния, «снять» ребенка с ИВЛ не удастся в течение нескольких месяцев. Некоторые дети не могут адекватно адаптироваться к самостоятельному дыханию. Реинтубации являются фактором риска тяжелого течения заболевания. При объективном исследовании выявляют бледные кожные покровы, с цианотичным оттенком. Грудная клетка эмфизематозно вздута, характерны тахипноэ до 80–100 в минуту, одышка с западением межреберных промежутков и втяжением грудины, симптом «качелей» (западение грудины при вдохе в сочетании с усиленным участием в

акте дыхания мышц брюшного пресса), затрудненный удлиненный выдох. Перкуторный звук – коробочный, реже притупление. Перкуссия грудной клетки не проводится детям с ОНМТ и ЭНМТ в связи с риском интракраниальных кровоизлияний. При аускультации легких ослабление дыхания и крепитация, свистящие, мелкопузырчатые хрипы. К проявлениям бронхообструктивного синдрома (БОС) у недоношенных детей с БЛД относят: эпизоды падения сатурации кислорода, свистящие хрипы, ослабление дыхания, затруднение вдоха и выдоха, ригидностью грудной клетки. При развитии правожелудочковой сердечной недостаточности: кардиомегалия, тахикардия, ритм галопа, гепатоспленомегалия, периферические отеки. Признаки легочного сердца: кардиомегалия, шум трикуспидальной регургитации, акцент II тона на легочной артерии

II.3. Инструментальные диагностики

Рентгенодиагностика рекомендуется проведение пациентам с подозрение на фиброз и развитие БЛД [24].

Комментарий: для пациентов с БЛД характерно наличие «пестрой» рентгенологической картины – чередование интактных участков ткани с участками эмфиземы (в т.ч. интерстициальной); при тяжелом течении БЛД выявляются рассеянные участки ателектазирования. Такие изменения характерны для уже прогрессирующей БЛД; на начальных стадиях болезни может не выявляться типичных изменений или на 3-ей–4-ой неделях жизни выявляется диффузное понижение воздушности (следствие отека ткани легких); иногда могут быть обнаружены небольшие участки гиповентиляции. При прогрессировании процесса фиброобразования легочной ткани усиливается вздутие легких (повышение воздушности); участки вздутия чередуются с мигрирующими ателектазами. При новой форме БЛД в начальных стадиях её отмечается равномерное снижение воздушности легочной ткани (слабоинтенсивное гомогенное затемнение); при прогрессировании легочной гипертензии и развитии кардиомегалии последняя также выявляется на рентгенограммах. Для оценки степени выраженности рентгенографических изменений при БЛД отечественные и зарубежные авторы используют балльную шкалу А. Greenough и соавт. [32]. Высокие показатели в баллах позволяют верифицировать тяжелые формы БЛД и прогнозировать сохранение дыхательных нарушений в возрасте недоношенного ребенка 24 недели (по скорректированному возрасту).

Таблица 6. Рентгенологическая шкала оценки бронхолегочной дисплазии (А. Greenough и соавт.1999, модифицировано) [32]

симптомы	0	1	2	3	4
Вздутие*	<14	14-16	>16	-	-
Фиброз/интерстициальные изменения**	Нет	1 зона	2 зоны	3 зоны	4 зоны
Кистозные элементы***	Нет	Маленькие	Множественные/большие		

Рентгенологическими критериями являются интерстициальный отек, чередующийся сучастками повышенной прозрачности легочной ткани, фиброз, лентообразные уплотнения. Рентгенологическое исследование грудной клетки рекомендуется проводить детям с БЛД в ОРИТ новорожд денных не реже 1–2 раз/мес; при ухудшении состояния,

подозрении на развитие пневмонии, синдромов «утечки воздуха» — чаще.

Рентгенография органов грудной клетки - неоднородность легочного рисунка с участками, характерными для фиброза (длительное сохранение субсегментарных ателектазов) на фоне вздутия. Ателектазы (долевые, сегментарные, субсегментарные) имеют мигрирующий характер, преимущественно локализуясь в верхних долях, чаще справа. Рентгенографические изменения при новой БЛД: повышенная воздушность и негомогенность легочной ткани с мелкими или более крупными уплотнениями, распространяющимися к периферии, равномерное затенение («затуманенность»).

Высокоразрешающая компьютерная томография (ВРКТ) легких может потребоваться детям с БЛД в следующих случаях:

- 1) при дифференциальной диагностике с другими бронхолегочными заболеваниями, например, интерстициальными заболеваниями легких;
- 2) повторных пневмотораксах;
- 3) задержке клинического выздоровления и персистенции респираторных симптомов, не объяснимых тяжестью БЛД;
- 4) необходимости верификации хронического заболевания легких в исходе БЛД, например при подозрении на развитие облитерирующего бронхиолита;
- 5) для исключения врожденных пороков развития легких.

Уменьшение суммы баллов происходит преимущественно за счет снижения гиперинфляции и распространенности фиброзных проявлений. Вместе с тем рентгенологические изменения при проведении ВРКТ в той или иной степени остаются у всех больных с БЛД до двухлетнего возраста и более, независимо от степени тяжести заболевания (1С).

Клинический анализ крови характеризуется такими изменениями, как анемия, нейтрофилез и эозинофилия. Анемия при БЛД сопровождается дефицитом эритропоэтина, характеризуется как нормохромная, нормоцитарная гипорегенераторная с окрашиваемым железом в нормобластах костного мозга, что отличает ее от вторичной анемии при хронических заболеваниях и анемии недоношенных [12].

Детям с БЛД в ОРИТ следует проводить клинический анализ крови 2 раза/нед.

Биохимический анализ крови- гипонатриемия, гипокалиемия, гипохлоремия, ацидоз, повышение мочевины, креатинина.

Исследование кислотно-основного состояния и мониторинг оксигенации проводятся в спокойном состоянии, так как у кислородозависимых младенцев с БЛД возможны эпизоды десатурации и гипоксии при стрессе, энтеральном кормлении, чрезмерном возбуждении, бронхоспазме. Кроме того, если определение рН и парциального давления углекислого газа в артериальной крови (РаСО₂) возможно и при исследовании капиллярной крови, то определение РаО₂ в капиллярной крови всегда дает ложно низкие значения. Идеальным для мониторинга оксигенации является транскутанная пульсоксиметрия. Дети с высокой легочной гипертензией и длительной кислородной зависимостью нуждаются в пролонгированной пульсоксиметрии.

Электрокардиография позволяет выявить признаки перегрузки, гипертрофии правых отделов сердца, высокий зубец Р при осложнении БЛД легочной гипертензией (ЛГ). В то же время в норме результат исследования не исключает наличия тяжелой ЛГ.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика проводится с вирусными, бактериальными, грибковыми инфекциями (пневмониями, в том числе микроаспирационными, сепсисом, острым РДС, врожденным туберкулезом), синдромом аспирации мекония, врожденными пороками сердца и крупных сосудов (например, тотальным аномальным дренажом легочных вен), персистирующей легочной гипертензией новорожденных, легочной лимфангиоэктазией,

муковисцидозом, дефицитом сурфактантного протеина В, обструкцией верхних дыхательных путей, иммунодефицитным состоянием, гастроэзофагеальным рефлюксом, трахеобронхомаляцией.

Тяжелая интерстициальная эмфизема легких и приобретенная лобарная эмфизема (следствие грануляций бронхов), развивающиеся у детей, находящихся на ИВЛ, могут имитировать рентгенографическую картину БЛД уже в первые 3 нед жизни. В эти же сроки БЛД бывает тяжело отличить от затянувшейся стадии выздоровления от РДС, пневмонии, легочного кровотечения. Кистозный/буллезный паттерн на рентгенограммах органов грудной клетки у детей с БЛД требует исключения также врожденной кистозной аденоматозной мальформации. После 3 нед жизни формирующаяся БЛД может потребовать дифференциального диагноза с другими формами хронических заболеваний легких у новорожденных — синдромом Вильсона–Микити, хронической легочной недостаточностью недоношенных, облитерирующим бронхиолитом. Кроме того, причинами хронической зависимости от респиратора и/или потребности в высоких концентрациях кислорода могут быть остеопения и рахит недоношенных, асфиктическая дисплазия грудной клетки (синдром Жена), врожденная гипоплазия легких. Последняя может быть связана с врожденной диафрагмальной грыжей, синдромом Поттера (сочетание врожденных пороков развития почек, маловодия, гипоплазии легких и характерного фенотипа), отечной формой гемолитической болезни новорожденных, врожденной парвовирусной 9-инфекцией, другими причинами.

II.4. ВЕДЕНИЕ БОЛЬНОГО С БЛД

В организации медицинской помощи пациентам, страдающим БЛД, с практической точки зрения можно выделить самостоятельные этапы:

- стабилизация состояния недоношенных детей в родильном зале
- отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных
- второй этап выхаживания недоношенных детей
- амбулаторный этап и стационар дневного пребывания
- стационар (при развитии обострений заболевания).

II.5. Стабилизация состояния недоношенных детей в родильном зале:

Отложите пережатие пуповины по крайней мере на 60 с, особенно у стабильных недоношенных младенцев. (A1).

- Используйте систему с Т-образным коннектором, а не мешок и маску. (B1).
- Стабилизируйте спонтанное дыхание недоношенных детей с помощью СРАР. (A1).
- При апноэ начинайте масочную вентиляцию/вдувания при начальном давлении СРАР 6-8 см H₂O и пиковом инспираторном давлении 20-25 см H₂O. (D2).

• Для титрования кислорода предпочтительнее использовать блендер.

Использовать начальную FiO₂:

0,30 для детей с ГВ менее 28 нед,

0,21-0,30 для детей с ГВ 28-31 нед,

0,21 для детей с ГВ 32 нед и старше.

- Корректировка FiO₂ в большую или меньшую сторону должна проводиться на основании данных пульсоксиметрии (B2).
- Стремитесь к тому, чтобы SpO₂ составлял 80% или более к 5-минуте жизни. (C2).
- Интубация должна быть выполнена только у детей, не реагирующих на вентиляцию с положительным давлением через лицевую маску или назальные канюли. (A1).
- Подогрев и увлажнение кислородно-воздушной смеси, пластиковые пакеты /теплосберегающая упаковка, лучистые обогреватели следует использовать во время стабилизации у младенцев <32 недель беременности, чтобы снизить риск гипотермии. (A1).

Респираторная поддержка и сурфактант:

- По возможности используйте натуральный сурфактант, по методу LISA. (A1)
- Для более зрелых младенцев весом более 1,0 кг можно использовать сурфактант через ларингеальную маску. (B2).
- Если для стабилизации состояния недоношенного ребенка ГВ <30 нед потребовалась интубация трахеи, следует ввести сурфактант. (A2).
- Введение сурфактанта показано при прогрессировании РДС ($FiO_2 > 0,3$ при давлении СРАР ≥ 6 см Н 2 О) или если УЗИ легких указывает на дефицит сурфактанта. (B2). Рассмотрите возможность снижения порогового значения FiO_2 для очень незрелых младенцев.
- Вторая и третья дозы сурфактанта могут быть введены, если сохраняются признаки РДС. (A1).
- Как можно скорее начните СРАР или (s)NIPPV всем детям, подверженным риску РДС. (A1)
- В качестве альтернативного метода стартовой респираторной поддержки можно использовать HFNC, в случае его неэффективности обеспечить СРАР или NIPPV (B2).
- Если требуется МВ, используйте режимы, обеспечивающие защиту легких, такие как VTV или высокочастотную осцилляторную вентиляцию. (A1).
- Минимизируйте продолжительность МВ. (B2).
- При отлучении от МВ допускается наличие умеренной гиперкапнии, при рН выше 7,22. (C1).
- NO-терапия у недоношенных должна быть ограничена случаями тяжелых респираторных расстройств с документированной легочной гипертензией; терапия отменяется при отсутствии быстрого клинического эффекта (D2).
- Спонтанно дышащих новорожденных на фоне МВ следует экстубировать и перевести на СРАР, HFNC или NIPPV сразу после введения сурфактанта.
- ВІРАР не дает преимуществ перед СРАР (A2). Однако, синхронизированная NIPPV, если она проводится через аппарат искусственной вентиляции легких, может снизить потребность в вентиляции или необходимости реинтубации и может снизить БЛД (A2).
- Раннее назначение кофеина применяется у детей ГВ <32 нед. для снижения риска перевода на ИВЛ (C1)
- Рассмотрите низкие дозы дексаметазона для облегчения экстубации у детей, находящихся на искусственной вентиляции легких более 1–2 недель. (A2).
- Целевое значение насыщения кислородом должно составлять от 90 до 94 % (B2) с пределами тревоги 89 % и 95 %. (D2).

2.4. Поддерживающая терапия:

- Температуру тела новорожденных рекомендуется поддерживать в пределах 36,5–37,5 °С (C1).
- Начать парентеральное питание с рождения, начальный объем жидкости около 80 мл/кг/день, ограничить потребление натрия в течение первых нескольких дней. (C2).
- Начать энтеральное кормление материнским молоком с первого дня, если ребенок стабилен. (B2).
- Разумно используйте антибиотики и прекращайте прием антибиотиков как можно раньше, если исключен сепсис. (D2)
- Регулярно контролируйте артериальное давление, стремитесь к нормальной перфузии тканей, используйте инотропы, где это считается необходимым (рекомендуется ЭхоКГ), (C2) и поддерживайте гемоглобин на приемлемом уровне. (A2).

II.6. Ведение детей с бронхолегочной дисплазией на этапе формирования болезни в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных.

В ОРИТ новорожденным на стадии формирования болезни, проводят профилактические и терапевтические стратегии, снижающие частоту и тяжесть БЛД, длительность ИВЛ и кислородозависимость.

Респираторная поддержка - продолжительность ИВЛ следует минимизировать, чтобы максимально снизить ее повреждающее действие на легкие. Недоношенным новорожденным с гестационным возрастом > 28 нед может быть выполнена экстубация с переводом на СРАР или назальную вентиляцию с перемежающимся положительным давлением (Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation, nIPPV) сразу после введения сурфактанта, при этом необходимо провести клиническую оценку относительно переносимости данной процедуры для каждого пациента [26] (2B). Искусственная вентиляция легких. Продолжительность ИВЛ и дыхательные объемы следует минимизировать для того, чтобы максимально снизить повреждающее действие на легкие [26] (1B).

Стратегия обеспечения синхронизированной ИВЛ с целевым дыхательным объемом представляется наиболее эффективной тактикой предотвращения смертности и БЛД у новорожденных детей, находящихся на ИВЛ [27, 28].

Следует использовать вентиляцию с целевым дыхательным объемом, так как это сокращает продолжительность вентиляции и снижает риск развития БЛД [26] (2B). При прекращении ИВЛ целесообразно допустить некоторую степень гиперкапнии при $pH > 7,22$ [20] (2B).

Следует избегать гипокапнии, так как она связана с повышенным риском развития БЛД и перивентрикулярной лейкомаляции [26, 27, 29] (2B).

Контроль оксигенации. Необходимым условием проведения оксигенотерапии является непрерывный мониторинг оксигенации методом пульсоксиметрии с первой минуты жизни (1B). Для максимальной информативности датчик пульсоксиметра устанавливается в область запястья или предплечья правой руки ребенка (преддуктально). Использование пульсоксиметрии позволяет своевременно выявлять и предупреждать как гипо-, так и гипероксемию. Избыточное воздействие дополнительного кислорода у недоношенных детей четко связано с развитием ретинопатии недоношенных и БЛД [30, 31]

(2B). Доказано, что уровень $SpO_2 < 90\%$ у детей с БЛД уменьшает частоту формирования ретинопатии недоношенных практически в 2 раза, однако смертность при этом увеличивается, особенно у детей, рожденных до 27-й нед гестации [32, 33]. Таким образом, у недоношенных детей, получающих кислород, целевой диапазон SpO_2 должен находиться в пределах 90–95% [24] (2B). Обычно SpO_2 в пределах 90–95% гарантирует уровень $PaO_2 > 45$ и < 100 мм рт. ст. После введения сурфактанта следует избегать гипероксического пика посредством быстрого снижения FiO_2 . Следует избегать колебаний SpO_2 в постнатальном периоде [26] (2C). Отдельную группу составляют пациенты с БЛД, осложненной ЛГ. Кислородотерапия является терапией выбора и наиболее патофизиологически обоснованным методом лечения пациентов с БЛД, осложненной ЛГ, как и при других вариантах ЛГ, связанной с гипоксемией [13]. Главными эффектами кислорода при ЛГ являются легочная вазодилатация и уменьшение легочного сосудистого сопротивления. Пациентам с БЛД и тяжелой ЛГ, которые не могут поддерживать близкий к норме уровень вентиляции или нуждаются в высоких уровнях FiO_2 , несмотря на проводимое консервативное лечение, предпочтение в стратегии дальнейшего лечения должно отдаваться пролонгированной ИВЛ [14] (2C). Непрерывная долгосрочная кислородотерапия показана пациентам с ЛГ при $PaO_2 < 60$ мм рт. ст., развитии гипоксемии с показателями $SpO_2 < 94\%$ [13] (2C). При значениях $SpO_2 < 92$ –94% у пациентов с легочной гипертензией возможно формирование легочного сердца на фоне длительной вазоконстрикции. Гипоксемия, как периодическая, так и пролонгированная, является важной причиной персистирующей ЛГ у больных с БЛД. Моментальная оценка уровня оксигенации («контрольная проверка») недостаточна для решения вопроса о количестве необходимого кислорода для терапии. В этой связи очень важным является проведение продолжительной пульсоксиметрии [14].

Использование кислорода у больных с хронической гипоксемией должно быть постоянным, длительным (не менее 15 ч/сут), с продолжительной пульсоксиметрией, и может проводиться в домашних условиях с использованием концентраторов кислорода («длительная домашняя кислородотерапия»). Эффекты домашней кислородотерапии у детей с БЛД, помимо уменьшения степени ЛГ, правожелудочковой сердечной недостаточности, одышки, включают в себя улучшение роста и репарации легких, качества жизни, профилактику развития ЛС и внезапной младенческой смерти [5].

II.7.-Во II этапе выхаживания (отделение патологии новорожденных и недоношенных детей, отделение раннего возраста) - постепенное отлучение ребенка от кислорода под контролем показателей газового состава крови, отмена лекарственной терапии.

Клиническая картина. Сохраняются симптомы ДН (одышка, тахипноэ, кислородозависимость). Хрипы в легких или нежная крепитация сохраняются длительно. У детей с новой формой ослабление дыхания, жесткое, БОС отмечаются редко.

Диагностика.

Рентгенограмма ОГК- уменьшение интерстициального отека, усиление гиперинфляции (вздутие) легочных полей, фиброзно-буллезные изменения. С новой БЛД длительно сохраняется «затуманенность», гиперинфляция не характерна, легочные поля небольшие.

Кислород- отлучение под контролем показателей газового состава крови является приоритетным направлением медицинской помощи детям с БЛД на II этапе выхаживания.

Алгоритм отлучения от кислорода.

1. Предпочтение следует отдать кислородотерапии через назальные канюли для поддержания SatO₂ 90–95%, а у детей с ЛГ/легочным сердцем — не ниже 92–94%.

Уровни SpO₂ должны быть стабильны во время кормления, сна и бодрствования.

2. В случае стабильного состояния ребенка с БЛД попытка прекращения дополнительной оксигенации начинается под контролем SpO₂ после дыхания атмосферным воздухом в течение 10 мин с интервалом 2 нед.

3. Если кислородозависимые дети без ЛГ могут поддерживать SpO₂ в пределах > 90% при дыхании комнатным воздухом в течение хотя бы 40 мин, то можно проводить попытки отлучения их от дополнительного кислорода.

4. Если уровни SatO₂ нормальны, кислородотерапию прекращают во время бодрствования, но продолжают во время сна. При этом ведется мониторинг значений SpO₂ с записью на протяжении всей ночи. Нормальные уровни SpO₂ во время сна являются критерием для отмены кислородотерапии.

5. В том случае, если после отмены кислородотерапии пациент имеет низкую прибавку в весе (< 15–30 г/сут), несмотря на гиперкалорийную диету, круглосуточная кислородотерапия должна возобновиться, т. к. низкая прибавка в весе — ключевой и надежный критерий наличия эпизодов гипоксемии.

- Прекращать кислородотерапию рекомендуется при стабильном состоянии пациента, только после отмены диуретиков и системных глюкокортикостероидов.
- При невозможности выписки ребенка без дополнительного кислорода следует исключать ЛГ, гастроэзофагеальный рефлюкс, эпизоды микроаспирации, недиагностированные болезни сердца [34]

Условия выписки:

- пациент не нуждается в дополнительном кислороде, показатели PaO₂ выше 55 мм рт. ст., SpO₂ не ниже 90% при дыхании атмосферным воздухом,

- отсутствуют острые заболевания,

- отсутствуют воспалительные изменения в общем анализе крови,

- наблюдается стабильная рентгенографическая картина в легких,

- самостоятельное сосание и положительная динамика массы тела.

Дети с БЛД могут получать кислород дома с помощью назальных канюль, концентраторов кислорода. Это сокращает сроки пребывания детей в стационаре.

III Национальный клинический протокол профилактики и реабилитации нозологии «Бронхолегочная дисплазия у детей»

III.1.- Амбулаторный этап- проводится постоянное наблюдение за ребенком во все периоды заболевания, контроль массо-ростовых показателей и НПР, определение показаний для госпитализации при обострении заболевания.

На амбулаторном этапе регулярно ребенок наблюдается детским пульмонологом, который определяет индивидуальную тактику ведения и терапию.

Клиническая картина. Течение БЛД волнообразное, зависит от выраженности морфологических и функциональных нарушений. Отмечается медленное улучшение и нормализация состояния через 6-12 месяцев. Тяжелая степень БЛД характеризуется симптомами ХДН. В первые три года жизни дети с БЛД склонны к возникновению персистирующих респираторных симптомов и заболеваний, протекающих с БОС. Легочные инфекции (бронхиолиты RSV-этиологии, пневмонии, в том числе аспирационные) носят рецидивирующий характер, являясь причиной обострений заболевания, регоспитализаций, непосредственной причиной смерти детей с БЛД.

Диагностическая программа и диспансерное наблюдение.

На протяжении первых трех лет жизни больные БЛД нуждаются в наблюдении детского пульмонолога при среднетяжелой и тяжелой степенях заболевания, в течении первого года жизни при легкой БЛД) (таблица 6).

Таблица 7

Частота осмотров пульмонологом детей с БЛД

Тяжесть БЛД	Возраст	
	До 1 года	До 3 лет
Легкая	1 раз в 3-6 мес	По необходимости
Среднетяжелая/тяжелая	Ежемесячно	1 раз в 3-6 мес

Врач-пульмонолог:

- определяет программу и кратность дополнительных обследований, показания для консультаций специалистами,
- взаимодействует с участковым педиатром и другими специалистами для осуществления комплекса лечебных и реабилитационных мероприятий,
- оказывает консультативную помощь в решении вопросов о наличии показаний для установления инвалидности,
- устанавливает исход заболевания к трехлетнему возрасту.

Особого внимания заслуживают дети со среднетяжелой и тяжелой БЛД, получающие базисную и кислородотерапию и имеющие осложнения заболевания.

Программа обследований детей с БЛД на амбулаторном этапе представлена в таблице 8

Таблица 8.

Необходимые исследования у детей с БЛД на амбулаторном этапе

Исследования	Частота	Комментарии
Общий клинический анализ крови	1 раз в 6 мес.	Чаще у детей с анемией недоношенных
Пульсоксиметрия,	При каждом визите	При каждом осмотре педиатра
Определение газов крови	По показаниям	При обострениях заболевания, при

		персистирующих симптомах ХДН у детей с тяжелой БЛД направить в стационар
Рентгенография органов грудной клетки	1 раз в 6-12 мес.	Проводится при выписке, обострениях заболевания, в возрасте 6-12 мес. у детей с тяжелой БЛД, далее ежегодно до достижения трехлетнего возраста при среднетяжелой, тяжелой БЛД
Компьютерная томография органов грудной клетки	По показаниям	При задержке клинического выздоровления, при подозрении на развитие облитерирующего бронхолита в исходе БЛД, врожденные пороки развития легких
Электрокардиография	1 раз в 6 мес.	Чаще при развитии легочной гипертензии и для контроля ее терапии
Эхокардиография с определением давления в легочной артерии	1 раз в 3-6 мес.	
Измерение артериального давления	1 раз в 3-6 мес.	Для исключения артериальной гипертензии при каждом визите
Аллергологическое обследование	По показаниям	

III.2. Введение больных в амбулаторных условиях и профилактика

Ребенок с БЛД может быть выписан домой под амбулаторное наблюдение при условии, что он не нуждается в дополнительном кислороде, при этом SpO₂ > 90% при дыхании атмосферным воздухом, рентгенографическая картина в легких стабильна в динамике, наблюдаются самостоятельное сосание и положительная динамика массы тела, отсутствуют клинико-лабораторные признаки инфекции. Длительность госпитализации ребенка с БЛД определяется тяжестью течения заболевания, наличием осложнений и может достигать нескольких месяцев. С целью минимизации контакта с внутрибольничной инфекцией больные в стабильном состоянии могут быть выписаны домой даже при наличии кислородозависимости. Пациенты с SpO₂ < 90% (при наличии ЛГ с SpO₂ < 92%) нуждаются в домашней оксигенотерапии с помощью концентратора кислорода и в продолжительной пульсоксиметрии.

На амбулаторном этапе наблюдения детей с БЛД проводятся обязательный контроль массо-ростовых прибавок, психомоторного развития, лечение сопутствующей патологии, профилактика РСВ-инфекции (иммунизация паливизумабом), вакцинация в соответствии с национальным календарем [1, 66]. Важна вакцинация против пневмококковой, гриппозной Niv инфекций (2A). Поскольку недоношенным детям, особенно глубоко недоношенным, свойственны апноэ (с брадикардией и десатурацией или без них), в том числе в течение 48–72 ч после введения вакцин, иммунизацию таких детей следует начинать в стационаре на этапе выхаживания при мониторинговании жизненных функций. Это позволяет быстро справиться с эпизодами апноэ путем увеличения подачи кислорода, редко — перевода на СРАР, ИВЛ. В случае развития у ребенка приступа апноэ на первую дозу вакцины введение последующих доз должно проводиться исключительно в условиях мониторинга [66].

Особого внимания после выписки из стационара заслуживают дети с тяжелой БЛД, получающие оксигенотерапию и имеющие осложнения заболевания. Больные с тяжелой БЛД, клиническими признаками хронической дыхательной недостаточности (тахипноэ, одышка) нуждаются в наблюдении пульмонолога, контроле SpO₂, ЭхоКГ с определением давления в легочной артерии для исключения ЛГ/легочного сердца. Амбулаторное наблюдение за детьми с БЛД до трехлетнего возраста должно проводиться

в отделениях восстановительного лечения (дневной или круглосуточный стационар в зависимости от состояния пациента, с частотой 1–2 раза в год; по потребности — курсы реабилитационных мероприятий, включающие физиопроцедуры, лечебную физкультуру по показаниям и курсы психолого-педагогического сопровождения и семейной социально-психологической адаптации), кабинетах катамнеза. Показано динамическое амбулаторное наблюдение

педиатром, пульмонологом в поликлинических условиях не реже 2–3 раз в год. Дети старше 3 лет с БЛД в анамнезе наблюдаются пульмонологом в случае формирования хронического бронхолегочного процесса в исходе БЛД.

В возрасте старше 5 лет у детей с БЛД в анамнезе при персистирующих симптомах дыхательной недостаточности, эпизодах бронхиальной обструкции рекомендуют исследование функции внешнего дыхания, включая проведение бронхолитической пробы, наблюдение специалистом-пульмонологом, по показаниям — консультации врача аллерголога-иммунолога.

Питание- на амбулаторном этапе расчет объема питания проводится калорийным способом (130 ккал/кг), индивидуальное введение прикормов.

Вакцинация - рекомендуется выполнение вакцинации в полном объеме. Важна вакцинация противопневмококковой вакциной.

- **Госпитализация больных БЛД при обострении** - для лечения, коррекции сопутствующих заболеваний и углубленного обследования осуществляется в пульмонологическом отделении или отделении раннего возраста многопрофильной детской больнице.

III.4. Уход- принципы развивающего ухода.

Адекватная нутритивная поддержка- парентеральное питание и раннее начало энтерального питания (протокол ППП и энтерального питания).

Системные кортикостероиды - рутинное использование парентерального дексаметазона для профилактики или лечения БЛД у детей с ОНМТ не рекомендуется, особенно в первые 2 недели жизни. Родители должны быть информированы о возможных последствиях, современные ограничения использования дексаметазона связаны с установленным риском ранних и поздних осложнений.

Начало терапии не ранее 7 дня жизни, использование наименьших доз, минимальным курсом. Дексаметазон - стартовая доза 0,05-0,1 мг/кг/сутки каждые 12 часов, в течение 48 часов. Через 48 часов дозу уменьшают вдвое. Длительность курса 7 дней. Терапия считается эффективной в случае экстабации или снижения концентрации кислорода во вдыхаемой смеси более чем на 20%. Если нет ответа на терапию в течение 72 часов, стероиды отменяются. Возможность повторного курса обсуждается в случае, если у ребенка отмечается рецидив или отсутствие эффекта от первого курса, но не следует назначать стероидную терапию у детей, не находящихся на вентилиации. Эффективна и безопасна также следующая схема назначения дексаметазона: 1-3 день 0,15 мг/кг/сут, 4-6 день 0,1 мг/кг/сут, 7-8 день 0,05 мг/кг/сутки, 9-10 день 0,02 мг/кг/сутки, при этом курсовая доза дексаметазона составляет 0,89 мг/кг.

Системные стероиды назначаются под контролем клинического и биохимического анализа крови, артериального давления, уровня глюкозы в крови, характера желудочного содержимого, Эхо-КГ. До назначения дексаметазона рекомендуются микробиологические исследования (исходный уровень культур), определение уровня лейкоцитов и СРР.

Противопоказаниями к назначению системных стероидов: текущая активная бактериальная/вирусная/грибковая инфекция с соответствующими маркерами системной воспалительной реакции, любая стадия энтероколита, стойкая гипергликемия (более 8,6 ммоль/л, для детей с массой тела менее 2000 г до 7 ммоль/л), гипертрофическая

кардиомиопатия с обструкцией выносящего тракта по заключению Эхо-КГ, стойкая артериальная гипертензия.

Ингаляционные кортикостероиды (ИКС) - ингаляции будесонида (Пульмикорта) 500 мкг/сутки через компрессионный небулайзер (при использовании ультразвуковых ингаляторов суспензия будесонида разрушается). При одновременном назначении ингаляций бронхолитиков Пульмикорт применяется отсрочено (через 10 мин после ингаляции Вентолина, через 20 мин после ингаляции Беродуала). Редкие побочные эффекты ИКС: кандидоз слизистых оболочек, афония. После ингаляции пульмикорта обработка полости рта, кожи под маской небулайзера (физиологическим раствором, умывание). Отмена будесонида при длительном (более 3 нед.) использовании происходит постепенно.

Диуретики - показания у детей с БЛД рассматриваются клинические (ослабление дыхания, крепитация) и рентгенографические признаки интерстициального отека, усиление потребности в дополнительном кислороде, чрезмерная прибавка в массе, сердечная недостаточность. Фуросемид (лазикс) в дозе 0,5-1 мг/кг/сут парентерально или 2 мг/кг/сут внутрь в 1-3 введения в сутки. В течение периода лечения диуретиками производят мониторинг водно-электролитного состояния, УЗИ почек, коррекция выявленных нарушений.

Ингаляционные бронхолитики - ингаляционное введение (через интубационную трубку на фоне ИВЛ или через небулайзер)

Таблица 9

Лекарственные средства ингаляционной терапии у новорожденных для лечения и профилактики БЛД

Группа	Препарат	Дозировка	Ссылка на источники
β ₂ -агонист	Сальбутамол, раствор для ингаляций 2,5 мг/2,5 мл	0,1-0,5 мг/кг каждые 6 часов через небулайзер	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9835439/
	Сальбутамол, дозированный аэрозольный ингалятор 1 доза – 100 мкг	По 1 ингаляции каждые 6-8 часов в день через спейсер (аэроочамбер)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9835439/
Ингаляционный глюкокортико-стероид	Будесонид (Пульмикорт), раствор для ингаляций Небулы по 2 мл, в 1 мл – 500 мкг или 250 мкг	500 мкг/сут в 1-2 введения через небулайзер	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=budesonide+bpd&filter=pubt.meta-analysis&filter=pubt.randomizedcontrolledtrial
	Беклометазон, дозированный аэрозольный ингалятор В 1 дозе – 50 мкг	По 1 дозе каждые 12 часов через спейсер (аэроочамбер)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=beclometasone+bpd&filter=pubt.meta-analysis&filter=pubt.randomizedcontrolledtrial

	Флутиказон (Фликсотид) дозированный аэрозольный ингалятор В 1 дозе – 50 мкг	По 2 дозы каждые 12 часов через спейсер (аэроочамбер)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=fluticasone+bpd&filter=pubt.meta-analysis&filter=pubt.randomizedcontrolledtrial
--	---	---	---

Метилксантины - Терапия кофеином должна быть частью стандартного ухода за глубоко недоношенными детьми с РДС, так как способствует успешной экстубации и снижению частоты формирования БЛД [22, 31] **(2A)**.

У младенцев с апноэ, а также с целью облегчения прекращения ИВЛ следует применять кофеин [26] **(2A)**. Следует также рассмотреть применение кофеина у всех младенцев с высоким риском необходимости ИВЛ, например с весом при рождении < 1250 г, которые находятся на неинвазивной вспомогательной ИВЛ [26] **(2B)**.

которую рекомендуется назначать внутривенно из расчета нагрузочной дозы 20 мг/кг и поддерживающей — 5 мг/кг в 1–2 приема. Назначать кофеин следует как можно раньше — с первых суток жизни — всем новорожденным с массой тела < 1250 г, находящимся на ИВЛ. При неэффективности дозы 5 мг/кг поддерживающая доза увеличивается до 10 мг/кг. Отменяют кофеин при достижении пациентом ПКВ 33–35 нед и отсутствии апноэ. Возможные побочные действия — тахикардия, тахипноэ, тремор, возбуждение, судороги, рвота. При развитии тахикардии с частотой сердечных сокращений > 180 в мин необходимо снизить поддерживающую дозу кофеина с 10 до 5 мг/кг, при сохраняющейся тахикардии (в отсутствии других видимых причин) — кофеин отменяют. При холестазе и гипербилирубинемии клиренс кофеина снижается, что может привести к кофеиновой интоксикации

Возможные побочные действия: тахикардия, тахипноэ, тремор, возбуждение, судороги, рвота.

Антибиотикотерапия— при наличии бактериальной доказанной инфекции и с учетом данных микробиологического мониторинга.

Гемотрансфузии - рекомендуется поддерживать гематокрит свыше 35%, если потребность в дополнительном кислороде свыше 35%. Показано назначение эритропоэтинов, препаратов железа, фолиевой кислоты в возрастных дозах.

Приложения I

Заместительная терапия сурфактантом.

- Если недоношенный ребенок на сроке беременности менее 30 недель нуждается в интубации для стабилизации состояния, ему следует ввести сурфактант **(A2)**.
- Недоношенным с РДС следует вводить сурфактант в качестве экстренной помощи на ранних стадиях заболевания. **(A1)**. Введение сурфактанта показано при прогрессировании РДС ($FiO_2 > 0,3$ при давлении СРАР ≥ 6 см Н 2 О) или если УЗИ легких (при условии хорошего владения методикой) указывает на дефицит сурфактанта. **(B2)**.
- Вторую, а иногда и третью дозу сурфактанта следует вводить, если имеются сохраняющиеся признаки РДС, такие как постоянная высокая потребность в кислороде, и исключены другие проблемы **(A1)**. (Сделать рентген, УЗИ)
- Сурфактант можно использовать при РДС, осложненным врожденной пневмонией **(C1)**.
- Терапия сурфактантом может улучшить оксигенацию после легочного кровоизлияния **(C1)**.
- Сурфактант может улучшить оксигенацию у младенцев с тяжелым синдромом аспирации мекония **(B2)**.

- Младенцам с РДС, нуждающимся в лечении, следует вводить препарат сурфактанта животного происхождения (A1). Следует отметить, что применение LISA снижает потребность в эндотрахеальной вентиляции, развитие БЛД или летальный исход. В связи с этим у детей с самостоятельным дыханием более предпочтительным способом введения сурфактанта является методика LISA, но при условии освоения этой методики клиницистами (A1).
- Сурфактант через ларингеальную маску может быть использован для более зрелых младенцев весом более 1,0 кг (B2).
- Существует преимущество в выживаемости при использовании порактанта альфа в дозе 200 мг/кг по сравнению с порактантом альфа или берактантом в дозе 100 мг/кг (A

Приложение II

Название препаратов в соответствии с международным непатентованным наименованием (МНН):

Препарат	МНН	СДД на/кг.	
Куросурф	Порактант альфа	2,5 мл/кг (200 мг/кг) однократно, затем при необходимости 1,25 мл (100 мг/кг) повторно через 6—12 часов эндотрахеально	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40224207/ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40012048/
Кофеин	Кофеин цитрат	Стандартный режим дозирования цитрата кофеина основан на нагрузочной дозе 20 мг/кг (эквивалентно 10 мг/кг основания кофеина) с последующей поддерживающей дозой 5–10 мг/кг (эквивалентно 2,5–5 мг/кг основания кофеина). Суточная доза начинается через 24 часа после нагрузочной дозы, вводят внутривенно или энтерально. Прекратите прием кофеина, когда ребенок достигнет постконцептуального возраста ПКВ между 32 и 34 неделями и в течение примерно пяти дней не было эпизодов апноэ, требующих вмешательства	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36121807/ https://europepmc.org/article/med/25220117 https://europepmc.org/article/ME/D/16707756 https://europepmc.org/article/ME/D/16948188 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21154344/
Дексаметазон	Дексаметазон	0,05-0,1 мг/кг/сут Или 1-3 день 0,15 мг/кг/сут, 4-6 день 0,1 мг/кг/сут, 7-8 день 0,05 мг/кг/сут, 9-10 день 0,02 мг/кг/сут	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32020038/ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25649722/
Фуросемид	Фуросемид	0,5-1 мг/кг/сут парентерально или 2 мг/кг/сутвнутри	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=furosemide++BPD&filter=pubt.meta-analysis&filter=pubt.randomizedcontrolledtrial
Эргокальцифе	Эргокальциферол*	500 МЕ*	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov

рол*			ov/40125892/
Беродуал раствор для ингаляций	раствор для ингаляций В 1 мл (20капель) — фенотерола гидробромида 500 мкг, ипратропия бромида 250 мкг	Дети младше 6 лет (масса тела Менее 22 кг): 1 капля на кг массы тела (на одну дозу), но не более 0,5 мл (10 капель) (на одну дозу) до 3—4 раз в сутки. Максимальная суточная доза — 1,5 мл Дети 6—12 лет: 0,5—1 мл (10—20 капель) до 4 раз в сутки	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2956405/ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27960245/
Пульмикорт, раствор для ингаляций Небулы по 2 мл, в 1 мл – 500 мкг или 250 мкг	Будесонид	400—500 мкг/сут в 1—2 введения через компрессионный небулайзер	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=budesonide+bpd&filter=pubt.meta-analysis&filter=pubt.randomizedcontrolledtrial
Ингаляционн ые глюкокортико - стероиды	Беклометазон, дозированный аэрозольный ингалятор 1 доза — 50 мкг	По 1 дозе каждые 12 часов через спейсер (аэроchамбер)	https://www.cochrane.org/podcasts/10.1002/14651858.CD001969.pub4
	Флутиказон (Фликсотид), дозированный аэрозольный ингалятор 1 доза — 50 мкг	По 2 дозы каждые 12 часов через спейсер (аэроchамбер)	https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1792447/ https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6463958/
Атровент, раствор для ингаляций 250 мкг/1мл	Ипратропия бромид	Новорожденные: 75—175 мкг каждые 6—8 часов через небулайзер Дети до 6 лет: по 0,4—1,0 мл (8—20 капель = 0,1—0,25 мг) 3—4 раза в день Дети от 6 до 12 лет: по 1,0 мл (20 капель = 0,25 мг) 3—4 раза в день. Максимальная суточная доза — 4 мл (1 мг)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11687053/
Антибиотикот ерапия смотрите протокол			

“Врожденная пневмония”			
------------------------	--	--	--

V. Литература.

- 1.Бронхолегочная дисплазия. Научно – практическая программа. Под редакцией Н.Н. Володина, Н.А. Геппе, А.Г. Чучалина – М., 2012 – 81 с.
- 2.Бронхолегочная дисплазия. Под ред. Н.Н.Володина – Методические рекомендации. М., РГМУ, 2010 -- 56с.
https://www.amursma.ru/upload/iblock/0a8/Bronkholegochnaya_displaziya_u_novorozhdennykh_i_detey_ranne
- 3 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.
- 4.Овсянников Д.Ю., Кешишян Е.С., Кршеминская И.В., Быстрова О.В. Распространенность бронхолегочной дисплазии в Российской Федерации. Реальны ли получаемые данные? // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2022. № 67 (3). С. 34–38. <https://medi.ru/docplus/22-29>
- 5.Овсянников Д.Ю., Карпенко М.А., Даниэл-Абу М. и др. Структура педиатрических пациентов, получающих длительную домашнюю кислородотерапию, и частота ее назначения при различных хронических заболеваниях легких: результаты многоцентрового исследования // Практика педиатра. 2022. № 4. С. 22–29. <https://medi.ru/docplus/22-29>
- 6.Овсянников Д.Ю., Дегтярева Е.А., Мирошниченко В.П. и др. Факторы риска, диагностика, скрининг и терапия легочной гипертензии у детей с бронхолегочной дисплазией // Доктор.Р 2022. № 21 (7 12–19 https://journaldoctor.ru/upload/iblock/6d9/Doctor.Ru_Pediatrics_Vol21_No7_2022_2.pdf
- 7.Проект протокола по диагностике, профилактике и лечению бронхолегочной дисплазии. Н.Н. Володина, Д.Н. Дегтярев, Д.Ю. Овсянников, Д.О. Иванов. – М., 2014. – 35 с. https://www.mrckb.ru/files/protokol_BLD_2014.pdf
- 8.Рождение ребенка, дистресс и риск болезней. Под ред. М.Л. Пауэра, Дж. Шулькина – М., Триада-Х, 2010 – 260с
- 9.Роланд Р. Бауэр Сурфактант в неонатологии – М., Медицинская литература, 2011 –96с. <https://www.labirint.ru/books/289423/>
- 10.Современные аспекты организации неонатальной помощи. Под ред. Д.О. Иванова, Ю.В. Петренко. – СПб., Н-Л, 2011 – 463с. <https://www.labirint.ru/books/383280>

11. Современный взгляд на условия выхаживания новорожденных / Е.Н. Байбарина и др. / - М., Эники, 2010 – 54с.;
12. Abman S.H., Collaco J.M., Shepherd E.G. et al. Interdisciplinary care of children with severe bronchopulmonary dysplasia // *J. Pediatr.* 2017. Vol. 181. P. 12–28. e1. [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(16\)31216-1/fulltext](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(16)31216-1/fulltext)
13. Akat A., Yilmaz S.S., Ugurel O.M. et al. Bronchopulmonary dysplasia and wnt pathway-associated single nucleotide polymorphisms // *Pediatr. Res.* 2022 Sep. Vol. 92, no. 3. P. 888–898. 34. Bacharier L. B., Boner A., Carlsen K. H. et al. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/348534>
14. Duijts L, van Meel ER, Moschino L, et al. European Respiratory Society guideline on long-term management of children with bronchopulmonary dysplasia. *Eur Respir J* 2020; 55: 1900788 [https://doi.org/10.1183/13993003.00788-2019].
15. Charles E, Hunt KA, Harris C, Hickey A, Greenough A. Small for gestational age and extremely low birth weight infant outcomes. *J Perinat Med.* 2019 Feb 25;47(2):247-251. doi: 10.1515/jpm-2018-0295.
16. Higgins RD et al. Bronchopulmonary dysplasia: Executive summary of a workshop. *J Pediatr.* 2018;197:300–8. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.01.043
17. Wang S-H, Tsao P-N. Phenotypes of Bronchopulmonary Dysplasia. *Int J Mol Sci.* 2020 Aug 25;21(17):6112. doi: 10.3390/ijms21176112.
18. Thébaud B., Goss K.N., Laughon M. et al. Bronchopulmonary dysplasia. *Nat Rev Dis Primers.* 2020; 5(1): 78. doi:10.1038/s41572-019-0127-7
19. Respiratory distress syndrome in preterm neonates in the era of precision medicine: A modern critical care-based approach Daniele De Luca a,b, * a Division of Pediatrics and Neonatal Critical Care, “Antoine Beclère” Hospital, Paris Saclay University Hospitals, APHP, Paris, France b Physiopathology and Therapeutic Innovation Unit-INSERM U999, Paris Saclay University, Paris, France Received Aug 27, 2020; accepted Oct 30, 2020
20. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2019 Update <https://europepmc.org/article/med/36863329>
21. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Te Pas A, Plavka R, Roehr CC, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Vento M, Visser GHA, Halliday HL. Neonatology. 2019;115(4):432-450. doi: 10.1159/000499361. Epub 2019 Apr 11. <https://europepmc.org/article/med/36863329>
22. Sweet DG, Carnielli VP, Greisen G, Hallman M, Klebermass-Schrehof K, Ozek E, Te Pas A, Plavka R, Roehr CC, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Vento M, Visser GHA, Halliday HL. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome: 2022 Update. *Neonatology.* 2023;120(1):3-23. doi: 10.1159/000528914. Epub 2023 Feb 15. PMID: 36863329; PMCID: PMC10064400 <https://europepmc.org/article/med/36863329>
23. New BPD-prevalence and risk factors for bronchopulmonary dysplasia/mortality in extremely low gestational age infants <= 28 weeks Geetha, O (Geetha, Odattil)^[1,2,3,4]; Rajadurai, VS (Rajadurai, Victor Samuel)^[1,2,3,4]; Anand, AJ (Anand, Amudha Jayanthi)^[1,2,3,4]; Dela Puerta, R (Dela Puerta, Rowena)^[1]; Quek, BH (Huey Quek, Bin)^[1,2,3,4]; Khoo, PC (Khoo, Poh Choo)^[1,2,3,4]; Chua, MC (Chua, Mei Chien)^[1]
24. Bondar V.A., Pushkov A.A., Basargina M.A. et al. Clinical Cases of Newborns with Severe Respiratory Failure // *Res. Pediatr. Neonatol.* 2022. Vol. 7, no. 2. P. 000657. <https://crimsonpublishers.com/rpn/pdf/RPN.000657.pdf>

25. Jobe A. H., Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia // *Am. J. Respir. Crit.* 2001. Vol.163. P. 1723–1729. 39. Levy P.T., Levin J., Leeman K.T. et al. Diagnosis and management of pulmonary hypertension in infants with bronchopulmonary dysplasia // *Semin. Fetal Neonatal Med.* 2022. Vol. 27, no. 4. P. 101351. <https://doi.org/10.1164/airccm.163.7.2011060>
26. Higgins R.D., Jobe A.H., Koso-Thomas M., Bancalari E., Viscardi R.M., Hartert T.V. et al. Bronchopulmonary dysplasia: executive summary of a workshop // *J. Pediatr.* 2018. Vol. 197. P. 300-308. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.01.043>
27. Dassios T., Curley A., Krokidis M. et al. Correlation of radiographic thoracic area and oxygenation impairment in bronchopulmonary dysplasia // *Respir Physiol. Neurobiol.* 2016. Vol. 220. P. 40-45. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.resp.2015.09.009>
28. Thébaud B., Goss K.N., Laughon M. et al. Bronchopulmonary dysplasia. *Nat Rev Dis Primers.* 2020; 5(1): 78. doi:10.1038/s41572-019-0127-7.
29. Dassios T, Williams EE, Hickey A, Greenough A. Duration of mechanical ventilation and prediction of bronchopulmonary dysplasia and home oxygen in extremely preterm infants. *Acta Paediatr.* 2021 Feb 8. doi: 10.1111/apa.15801
30. Влияние тяжести и возраста при различных определениях бронхолегочной дисплазии на результаты неврологического развития.
Донлон Дж., Бхат В., Хантер К., Кушнир А., Бхандари В. *Pediatr Res.* 2024 3 июня. doi: 10.1038/s41390-024-03304-2. Онлайн до печати. PMID: 38830970
31. Стратегии прекращения приема кофеина у недоношенных детей. Урру С.А., Гейст М., Карлинджер Р., Бодреро Э., Брускеттини М. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024 24 июля;7(7):CD015802. doi: 10.1002/14651858.CD015802.pub2. PMID: 39045901 Обзор.
32. Greenough A., Kavvadia K., Johnson A.H. et al. A new simple chest radiograph score to predict chronic lung disease in prematurely born infants // *Br. J. Radiol.* – 1999. – Vol. 72. – P. 530–533 .
33. [Steroid use for established bronchopulmonary dysplasia: study protocol for a systematic review and meta-analysis](#). Strashun S, Seliga-Siwecka J, Chioma R, Zielińska K, Włodarczyk K, Villamor E, Philip RK, Assaf NA, Pierro M. *BMJ Open.* 2022 Jun 15;12(6):e059553. doi: 10.1136/bmjopen-2021-059553. PMID: 35705335
34. Jensen EA, Dysart K, Gantz MG и др. Диагностика бронхолегочной дисплазии у глубоко недоношенных детей. Подход, основанный на фактических данных. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;200:751–9. 10.1164/rccm.201812-2348OC - [DOI](#) - [PMC](#) - [PubMed](#)
35. Mowitz ME, Аyyagari R, Gao W и др. . Бремя здравоохранения при бронхолегочной дисплазии среди крайне недоношенных детей. *Front Pediatr* 2019;7:510. 10.3389/fped.2019.00510 - [DOI](#) - [PMC](#) - [PubMed](#)
36. Morrow LA, Wagner BD, Ingram DA и др. Антенатальные детерминанты бронхолегочной дисплазии и поздних респираторных заболеваний у недоношенных детей. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;196:364–74. 10.1164/rccm.201612-2414OC - [DOI](#) - [PMC](#) - [PubMed](#)
37. Малавольти АМ, Басслер Д, Арлеттаз-Мит Р и др. Бронхолегочная дисплазия — влияние тяжести и сроков диагностики на неврологическое развитие недоношенных детей: ретроспективное когортное исследование. *BMJ Paediatr Open* 2018;2:e000165. 10.1136/bmjpo-2017-000165 - [DOI](#) - [PMC](#) - [PubMed](#)
38. Harmon HM, Jensen EA, Tan S, et al. . Сроки применения постнатальных стероидов при бронхолегочной дисплазии: связь с легочными и неврологическими исходами развития. *J Perinatol* 2020;40:616–27. 10.1038/s41372-020-0594-4 - [DOI](#) - [PMC](#) - [PubMed](#)