

Клинические рекомендации

## **Бронхолегочная дисплазия**

Кодирование по Международной  
статистической классификации  
болезней и проблем, связанных  
со здоровьем: **P27.1**

Возрастная группа: дети

Год утверждения: **20\_**

Разработчик клинической рекомендации:

- **Союз педиатров России**

.....

## Оглавление

Оглавление .....	2
Список сокращений.....	4
1. Краткая информация .....	6
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	6
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	6
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	8
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.....	9
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	9
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	12
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	13
2.1 Жалобы и анамнез .....	13
2.2 Физикальное обследование .....	14
2.3 Лабораторные диагностические исследования .....	14
2.4 Инструментальные диагностические исследования .....	16
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения .....	20
3.1 Консервативное лечение.....	20
3.1.1. Респираторная терапия /кислородотерапия .....	20
3.2 Хирургическое лечение не требуется .....	25
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов.....	25
Основные составляющие реабилитации – физическая (немедикаментозная реабилитация) и специфическая иммунореабилитация (профилактика РСВИ).....	25
4.1 Физическая реабилитация .....	25
4.2 Специфическая иммунореабилитация (паливизумаб).....	26
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	26
5.1 Профилактика развития БЛД у недоношенных детей – оптимизация методов респираторной поддержки.....	26
5.2 Системные стероиды как профилактика формирования БЛД .....	27
5.3.1 Профилактика РСВИ.....	27
5.3.2 Профилактика других респираторных инфекций у младенцев с БЛД.....	27
6. Организация оказания медицинской помощи .....	28
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) .....	29
Критерии оценки качества медицинской помощи .....	30
Список литературы.....	32
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	38
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .....	41

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	44
Приложение В. Информация для законных представителей пациента .....	46
Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях .....	47

## Список сокращений

- FiO<sub>2</sub> - Fraction of inspired oxygen – фракция кислорода во вдыхаемой смеси
- INSURE- INtubate – SURfactant – Extubate to CPAP - Интубация-Сурфактант-Экстубация с переводом на CPAP
- NCPAP - Nose Continious Positive Airway Pressure – постоянное положительное давление в дыхательных путях через носовые катетеры
- MAP - Mean airway pressure - среднее давление в дыхательных путях
- PaO<sub>2</sub> - Парциальное напряжение кислорода
- PaCO<sub>2</sub> – Парциальное давление углекислого газа
- PIP - Peak inspiratory pressure - положительное давление на вдохе
- PPV - Positive pressure ventilation - вентиляция под положительным давлением
- SpO<sub>2</sub> (peripheral saturation O<sub>2</sub>) – периферическая сатурация крови (насыщение гемоглобина кислородом)
- БЛД - Бронхолегочная дисплазия
- БОС - Бронхообструктивный синдром
- БЭН – Белково-энергетическая недостаточность
- ВРКТ - Высокоразрешающая компьютерная томография
- ГВ – Гестационный возраст
- ДН - Дыхательная недостаточность
- ЖКТ- Желудочно-кишечный тракт
- ИВЛ- Искусственная вентиляция легких
- КОС – Кислотно-основное состояние
- ЛГ - Легочная гипертензия
- ОНМТ - Очень низкая масса тела
- ОАП – Открытый артериальный проток
- ПМВ - Постменструальный возраст
- РДС - Респираторный дистресс-синдром
- РСВИ - Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция
- ХДН - Хроническая дыхательная недостаточность
- ЭКГ - Электрокардиография
- ЭНМТ - Экстремально низкая масса тела
- ЭхоКГ - Эхокардиография

## Термины и определения

**Недоношенность** – рождение ребенка ранее 37 полных недель беременности. В зависимости от гестационного возраста недоношенные новорожденные подразделяются на экстремально недоношенных (<28 недель гестации), очень недоношенных (28–32 недели гестации), умеренных и поздних недоношенных (32–37 недель беременности).

**Очень низкая масса тела при рождении (ОНМТ)** – недоношенные младенцы с массой тела <1500 г при рождении. Большинство младенцев с ОНМТ рождаются в сроке гестации <30 недель.

**Экстремально низкая масса тела при рождении (ЭНМТ)** – недоношенные младенцы с массой тела <1000 г при рождении. Большинство младенцев с ЭНМТ рождаются в гестационном возрасте <28 недель.

**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 гестационного возраста.

**Постменструальный возраст (ПМВ)** – это мера возраста младенца, которая объединяет гестационный и постнатальный возраст в неделях. Например, младенец гестационного возраста 23 недели через 9 недель после рождения имеет постменструальный возраст 32 недели.

## **1. Краткая информация**

### **1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

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  $\geq 3$  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  $\geq 32$  недели). 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 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

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 [3-6]**

Эндогенные		Экзогенные
Немодифицируемые	Модифицируемые	
Недоношенность с гестационным возрастом < 32 недель	Недостаточность сурфактанта (у детей с ОНМТ и ЭНМТ)	ИВЛ более 3 суток с FiO <sub>2</sub> >0,5 и PIP >30 мм вод. ст, NCPAP, другие методы респираторной поддержки
Малая масса тела при рождении (<2500 г)	Респираторный дистресс-синдром новорожденных	новорожденных
Задержка развития легких	/острый	Врожденная и постнатальная
Недостаточность антиоксидантной системы	Функционирующий открытый артериальный проток	нозокомиальная инфекция (уреаплазма, цитомегаловирус, бактериальная, сепсис),
Задержка внутриутробного развития	Надпочечниковая недостаточность	
Генетическая		

<p>предрасположенность (полиморфизм генов сурфактантов, металлопротеиназ, факторов роста, цитокинов) Белая раса Мужской пол</p>	<p>Синдром аспирации мекония Гастроэзофагеальный рефлюкс Легочное кровотечение Синдромы «утечки воздуха» (интерстициальная эмфизема, пневмоторакс, пневмомедиастенум)</p>	<p>внутриутробная или ИВЛ-ассоциированная пневмония, генерализованный кандидоз Нарушение питания, в т.ч. с повышенными энергозатратами при ИВЛ Дефицит витамина А, меди, цинка, селена, магния Избыток жидкости и отек легких, в т.ч. вследствие неадекватной инфузионной терапии, снижения диуреза, ОАП</p>
---	---	--

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].

В патогенезе и патокинезе БЛД имеет место наличие множественных «порочных кругов», при этом сочетаются: повреждающее воздействие первичного поражения легких (РДС и/или пневмонии); вынужденной нагрузочной интенсивной респираторной поддержки, системного воспаления и фактора незрелости (повышенной ранимости легочной ткани) [3]. При обеспечении необходимой глубоко недоношенным детям респираторной поддержки её воздействие приходится на онтогенетические этапы выраженной незрелости легких – каналикулярную или саккулярную фазу их развития, что приводит к баротравме в сочетании с избыточной волюмической нагрузкой и выбросом биологически активных веществ.

Патоморфологические исследования при БЛД демонстрируют повреждения почти всех отделов дыхательной системы, в т.ч. бронхиол, альвеол, интерстициальной ткани, сосудов. Страдают также центральные механизмы вентиляции, дыхательная мускулатура и «каркас» грудной клетки незрелого младенца [9].

Острая фаза формирования БЛД (некроз дыхательного эпителия, воспалительные изменения) постепенно сменяется процессами фиброзирования (обструктивный бронхолит, перибронхиальный фиброз, фиброзирование 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].

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, главного комплекса гистосовместимости, установлены связи мутаций этих генов как с развитием различных по тяжести форм болезни, так и с индивидуальной устойчивостью к этиологическим факторам БЛД. Возможно, впоследствии генетическая оценка пациентов из группы риска формирования БЛД поможет выделить молекулярные мишени направленной фармакотерапии [13-16].

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].

### **1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Популяционная частота БЛД в РФ в целом не представлена, в отдельных регионах её частота составляет 0,13 – 0,28% среди всех родившихся младенцев. По данным отечественных и зарубежных публикаций, среди недоношенных с ГВ < 30 недель и

массой тела < 1500 г частота БЛД достигает 20%; с уменьшением ГВ и массы при рождении риск развития БЛД еще более возрастает [19].

**1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем**

Код по МКБ-10 – Р27.1 – 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 – J96.1 – Хроническая респираторная недостаточность.

**1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

В соответствии с рекомендациями отечественных и зарубежных педиатров и пульмонологов подготовлены:

1. Классификация БЛД по тяжести течения болезни
2. Классификация БЛД по клиническим формам (или отдельным фенотипам болезни).

Таблица 2. Предполагаемые уточнения для определения степени тяжести БЛД (FiO<sub>2</sub>) [20]

Степень тяжести	Инвазивная IPPV*	NCPAP, NIPPV или назальная канюля со скоростью потока > 3 л/мин	Назальная канюля со скоростью потока от 1 до <3 л/мин	Подача кислорода	Скорость потока через назальную канюлю < 1 л/мин
I	-	21	22-29	22-29	22-70
II	21	22 - 29	>30	> 30	>70
II	>21	>30	-	-	-
I (A)	Ранняя смерть (между 14 днями постнатального возраста и 36 неделями ПМВ), обусловленная стойким паренхиматозным поражением легких и дыхательной недостаточностью, не связанная с другими причинами (такими как, некротизирующий энтероколит,				

	внутрижелудочковые кровоизлияния, сепсис и т.д.)				
--	--	--	--	--	--

\*Исключая новорожденных, которым ИВЛ проводится по поводу первичного заболевания дыхательных путей или заболеваний, связанных с поражением дыхательного центра, нервно-мышечными заболеваниями.

Значения FiO<sub>2</sub> указаны в %.

CPAP (continuous positive airway pressure) – респираторная поддержка с постоянным положительным давлением в дыхательных путях;

IPPV (intermittent positive pressure ventilation) – перемежающаяся ИВЛ с положительным давлением;

NCPPAP – респираторная поддержка через назальные канюли с постоянным положительным давлением в дыхательных путях;

NIPPV (non-invasive positive pressure ventilation) – неинвазивная вентиляция с положительным давлением.

Используемая ранее классификация степеней БЛД дифференцирована в зависимости от ГВ пациента, поэтому в клинической работе допустимо использование обеих классификаций (одна дополняет другую).

Таблица 3. Классификация БЛД по тяжести [21]

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 <sub>2</sub> 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 <sub>2</sub> < 30% в 36 нед или при выписке	Потребность в O <sub>2</sub> < 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 <sub>2</sub> > 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.

Классификация форм болезни представлена в таблице 4.

Таблица 4. Основные отличия классической и новой формы бронхолегочной дисплазии [22]

	Классическая (старая)	Постсурфактантная (новая)
Этиология	Недоношенность, ИВЛ с «жесткими параметрами»	Хориоамнионит, 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 метаплазия), выраженная гладкомышечная гиперплазия дыхательных путей, диффузная фибропролиферация, гипертензивное ремоделирование легочных артерий, снижение альвеоляризации и дыхательной поверхности	Меньшая региональная гетерогенность болезни легких, редкое повреждение респираторного 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 рождении	Любая	400-1000 г
РДС	Во всех случаях, тяжелый	Не обязательно, легкий и среднетяжелый
Респираторная терапия	ИВЛ более 3-6 суток, FiO <sub>2</sub> >0,5, высокие PIP и MAP	CPAP или ИВЛ с FiO <sub>2</sub> 0,3-0,4, невысокие PIP и MAP
Развитие кислородозависимости и	Сразу после рождения	Отсроченно (через несколько дней-недель), характерен «светлый» промежуток
Тяжесть	Чаще тяжелая	Чаще легкая
Бронхообструктивный синдром	Часто	Редко
Рентгенологическая картина	Интерстициальный отек, сменяемый гиперинфляцией, буллами, лентообразными уплотнениями	Равномерное затенение («затуманенность»), негетерогенность легочной ткани с мелкими или более крупными уплотнениями, в тяжелых случаях повышенная воздушность
Исходы	Эмфизема	Не ясны

Примечание. FiO<sub>2</sub> – фракция кислорода во вдыхаемой смеси, MAP – среднее давление в дыхательных путях, PIP – положительное давление на вдохе.

В отечественной традиции выделяют периоды заболевания (обострение, ремиссия) и указывают наличие осложнений. Обострения отмечаются, как правило, при наложении ОРВИ (РСВИ). К осложнениям относят острую и хроническую ДН, ателектазы, легочную гипертензию, системную артериальную гипертензию, недостаточность кровообращения, гипотрофию [23].

## **1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

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, зависимых 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.

## **2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики**

***Критериями установления диагноза БЛД являются:***

- *гестационный возраст  $\leq 32$  недель*
- *указание в анамнезе на перенесенный тяжелый РДС, пневмонию или сепсис, а также на необходимость дотации O<sub>2</sub> в ПМВ 36 недель*
- *наличие признаков ДН и разнообразных аускультативных симптомов*
- *обязательный критерий установления диагноза БЛД – рентгенологические признаки паренхиматозного поражения легких.*

### **2.1 Жалобы и анамнез**

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  $\leq 32$  недель, неблагоприятное течение беременности (в т.ч. фактор курения матери) [27, 28]. 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) [29, 30, 31]. 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)

## **2.2 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  $\geq 1500$  г, т.к. у более маловесных детей перкуссия может провоцировать осложнения (см. «Раздел 1.6 Клиническая картина»)

## **2.3 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 [33,34].

- 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, витаминдефицита) [24,35,36,37,38].

**(УУР – С; 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 (РаСО<sub>2</sub>) 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 О<sub>2</sub>-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 сывороточного бикарбоната. Возможно наличие компенсаторных изменений – метаболического алкалоза с избытком оснований. Определение парциального напряжения кислорода в капиллярной крови мало информативно, его следует дополнить определением сатурации О<sub>2</sub> с помощью пульсоксиметра (см. «Раздел 2.4 «Инструментальные диагностические исследования»).

Детям с нетяжелой БЛД вне обострений по рекомендации наблюдающего врача может быть выполнено контрольное исследование КОС в амбулаторных условиях.

#### **2.4 Инструментальные диагностические исследования**

- Рекомендуется проведение обзорной рентгенографии грудной клетки всем пациентам с подозрением на БЛД (и уже с установленным диагнозом), находящимся в неонатальном стационаре не реже 1-2 раз в месяц с целью оценки динамики фиброзирующего процесса в легких; при исключении синдромов утечки воздуха и пневмонии частота рентгенографии определяется по индивидуальным показаниям [19, 23, 24,39].

**(УУР – С; УДД – 1)**

**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 фиброзирования 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. [40]. Высокие показатели в баллах позволяют верифицировать тяжелые формы БЛД и прогнозировать сохранение дыхательных нарушений в возрасте недоношенного ребенка 24 недели (по скорректированному возрасту).

Таблица 5. Рентгенологическая шкала оценки бронхолегочной дисплазии (А. Greenough и соавт. 1999, модифицировано) [40]

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	Маленьки е	Множественные/боль шие		
--------------------------	-----	---------------	---------------------------	--	--

*Примечание.* \*- число задних отрезков ребер выше диафрагмы билатерально, \*\* - фокальные области линейной или узловой плотности в пределах зоны 1/2 легкого с каждой стороны); \*\*\* - прозрачные интрапарехиматозные поражения с четким контуром.

*При проведении рентгенографии грудной клетки детям первых месяцев жизни необходимо учитывать общую лучевую нагрузку (в т.ч. прогнозируемую).*

- Рекомендуется проведение высокоразрешающей компьютерной томографии (ВРКТ) в следующих случаях:
  - при резистентном к терапии течении БЛД и длительном сохранении респираторных симптомов (тяжелая БЛД)
  - при необходимости дифференциальной диагностики с другой бронхолегочной патологией, в т.ч. интерстициальными заболеваниями (синдром Вильсона – Микити)
  - при повторных пневмотораксах
  - при подозрении на развитие облитерирующего бронхиолита
  - для исключения врожденных пороков развития легких (трахеобронхомаляция, кистозный аденоматоз, синдром Вильсона –Кэмпбелла и т.п.) [19, 23, 24, 39].

**(УУР – С; УДД – 1)**

- после выписки из неонатального стационара ребенка с установленным диагнозом БЛД необходимость проведения ВРКТ возникает при рецидивирующих респираторных расстройствах, требующих повторных госпитализаций [41].

**(УУР – С; УДД – 5)**

**Комментарий:** ВРКТ позволяет выявить те изменения легочной ткани, которые не выявляются на обзорной Rg-грамме; а также уточнить преимущественную локализацию патологических изменений и степень фиброзирования. На серии томограмм обнаруживаются зоны повышенной прозрачности в сочетании с линейными (лентообразными) и субплевральными затемнениями треугольной формы. Затемнения характеризуют процессы фиброзирования, просветления – степень вздутия и упрощения (симплификации) альвеолярных структур. Оценивается также состояние кровотока в легких (в т.ч. – в периферических отделах). Выраженность линейных затемнений отражает интенсивность фиброзирования, которая не всегда параллельна клиническим симптомам.

ВРКТ дает также возможность оценки бронхиального дерева и выявления его вторичных изменений.

*Проведение ВРКТ сопряжено с опасностью значительной лучевой нагрузки, поэтому следует по возможности избегать повторного проведения этой процедуры [39, 41].*

- Рекомендуется постоянный пульсоксиметрический мониторинг сатурации O<sub>2</sub> всем пациентам с БЛД, находящимся в стационаре. После выписки из стационара детям с сохраняющейся кислородозависимостью проводится регулярная пульсоксиметрия в амбулаторных условиях (на дому) [19, 23, 24, 39, 41, 42].

**(УУР – С; УДД – 2)**

**Комментарий:** *пульсоксиметрия выявляет эпизоды десатурации (гипоксемии) при физических нагрузках, нарастании бронхоспазма, присоединении коморбидной патологии. Наиболее важен контроль сатурации с помощью пульсоксиметра при длительной кислородозависимости и легочной гипертензии.*

*Метод пульсоксиметрии имеет ограничения, поскольку на достоверность показателя SpO<sub>2</sub> могут влиять многие особенности состояния пациента (артериальная гипертензия, вазодилатация, движения ребенка), а также факторы внешней среды – яркое освещение, электромагнитные наводки и т.п.).*

- Рекомендуется проведение ЭКГ пациентам с БЛД в условиях неонатального стационара [23, 24];

**(УУР – С; УДД – 3)**

- при подозрении на развитие легочной гипертензии – ЭКГ следует повторить [43].

**(УУР – С; УДД – 5)**

**Комментарий:** *электрокардиография выявляет признаки перегрузки правого желудочка на ранних этапах развития ЛГ, но не является высокочувствительной [23, 24], поскольку отсутствие изменений на ЭКГ не исключает формирования БЛД. Признак перегрузки правых отделов сердца – высокий зубец P. ЭКГ используется в качестве дополнительного диагностического метода.*

- Рекомендуется проведение ЭХО-КГ в качестве скрининговой методики выявления легочной гипертензии у недоношенных детей:
  - при признаках персистирующей легочной гипертензии вскоре после рождения на фоне адекватной терапии
  - при необходимости ИВЛ в конце первой недели жизни
  - при вынужденной респираторной поддержке из-за эпизодов гипоксемии в более старшем возрасте
  - для подтверждения диагноза БЛД в ПКВ 36 недель [19,23,24,39].

**(УУР – В; УДД – 2)**

**Комментарий:** в отличие от ЭКГ, является доказательным методом раннего неинвазивного выявления ЛГ и контроля эффективности её терапии. Проводится в обязательном сочетании с доплерографической оценкой кровотока. При отсутствии возможности доплерографии оцениваются качественные характеристики, размеры отделов сердца и крупных сосудов.

Эхографический маркер наличия ЛГ – систолическое давление на легочной артерии  $\geq 36$  мм рт. ст; при более низких значениях необходимо наличие дополнительных ЭХО-КГ показателей ЛГ.

- Рекомендуется проведение полисомнографии у пациентов с БЛД:
  - перед выпиской из стационара
  - для решения вопроса о прекращении кислородотерапии на дому
  - при плоской весовой кривой
  - при наличии ЛГ
  - при проявлениях полицитемии в клиническом анализе крови
  - при подозрении на обструктивные апноэ/гипопноэ
  - для определения качества сна, поскольку оно влияет на нейросоматическое развитие ребенка [43,44,45,46].

(УУР – С; УДД – 5)

**Комментарий:** во время сна может быть выполнена синхронная запись SpO<sub>2</sub>, электроэнцефалограммы, электромиограммы, электроокулограммы, ЧСС, воздушного потока и дыхательных усилий (полисомнография). Это исследование позволяет выявить эпизоды бронхиальной обструкции и апноэ.

Трактовка результатов полисомнографии у младенцев может быть затруднена в связи с неопределенностью возрастных нормативов при этом исследовании; наиболее информативные критерии – количество и длительность апноэ, а также выявление периодического дыхания [43].

- Рекомендуется проведение флоуметрии спокойного дыхания:
  - детям, находившимся на ИВЛ и длительно сохраняющим кислородозависимость
  - младенцам, перенесшим внутриутробную пневмонию
  - при подозрении на хроническую бронхолегочную патологию (БЛД, муковисцидоз, врожденные аномалии, респираторный аллергоз)
  - при нарушениях функции внешнего дыхания по типу стридора или апноэ.

Методика может быть использована для оценки эффективности и коррекции бронхолитической терапии; а также для прогнозирования течения болезни [23, 43].

(УУР – С; УДД – 5)

- Рекомендуется проведение компьютерной бронхофонографии при бронхообструктивных синдромах (как при БЛД, так и другой этиологии), респираторных аллергозах, указании в анамнезе на длительную ИВЛ, кислородозависимость, пневмонию; а также для контроля эффективности бронхолитической терапии [23,43].

(УУР – С; УДД – 5)

### **3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения**

#### **3.1 Консервативное лечение**

##### **3.1.1. Респираторная терапия /кислородотерапия**

- Рекомендуется проводить кислородотерапию (респираторную терапию) пациентам с БЛД при невозможности поддержания без этой терапии целевых значений газов крови: SpO<sub>2</sub> 90-95%, PaO<sub>2</sub> 50-70 мм рт. ст., PaCO<sub>2</sub> 45 – 65 мм рт.ст. [19,23,24,39]. Показания к назначению респираторной терапии и её режимов определяются также с учетом рентгенологической картины и отличны от таковых при РДС; они представлены в сводной таблице 7.

Таблица 7. Рентгенологическая картина, легочная механика и респираторные стратегии при респираторном дистресс-синдроме и бронхолегочной дисплазии

	РДС	БЛД
Рентгенологическая картина	Гомогенное снижение воздушности легочной ткани	Чередование участков легочной ткани с повышенной (эмфизема) и сниженной воздушностью (мигрирующие ателектазы)
Легочная механика	Низкий комплайнс Нормальная резистентность дыхательных путей	Нормальный или умеренно сниженный комплайнс Высокая резистентность дыхательных путей
Направленность респираторных стратегий	Предотвращение волюмотравмы: использование минимального ДО, высокой (физиологической) частоты и короткого времени вдоха	Оптимизация газообмена; уменьшение риска ателектазирования и формирования «воздушных ловушек», уменьшение работы дыхания, обеспечение роста и развития
Продолжитель	Минимально возможная	Продолжительность ИВЛ с

ность ИВЛ	продолжительность ИВЛ Как можно наиболее быстрая экстубация	постепенным отлучением от респиратора
Патофизиологически обоснованные параметры ИВЛ	ДО – 4-7 мл/кг T <sub>insp</sub> – 0,25-0,4 сек ЧД – 40-60 в мин	ДО – 8-12 мл/кг T <sub>insp</sub> >0,6 сек ЧД – 17-20 в мин

Примечания: ДО – дыхательный объем, T<sub>insp</sub> – время вдоха, ЧД – частота дыхания

#### (УУР - С; УДД - 2)

- Рекомендуется прекращать кислородотерапию при стабильном состоянии ребенка (на самостоятельном дыхании показатель SpO<sub>2</sub> не ниже 90% [41]).

#### (УУР - С; УДД - 5)

**Комментарий:** если ребенок с установленным диагнозом БЛД нуждается в аппаратной ИВЛ через эндотрахеальную трубку, режим и параметры ИВЛ определяются индивидуально. Таргетные стратегии ИВЛ с высоким дыхательным объемом при низкой частоте и удлинённом выдохе показаны при вынужденно длительной ИВЛ с целью нормализации соотношения вентиляция/перфузия, адекватного восстановления легочной ткани и полноценного психофизического развития ребенка. Если ребенок может быть экстубирован, целесообразно использовать неинвазивную респираторную терапию – неинвазивная ИВЛ (в т.ч. ВЧО ИВЛ), NCPAP, подача O<sub>2</sub> через назальные канюли [19, 47, 48]. Если удается снизить потребность в кислороде – менее 30%, целесообразно перейти на подачу O<sub>2</sub> в объеме < 1 л/мин через носовые канюли. Если риск ретинопатии недоношенных миновал, после осмотра офтальмолога при необходимости показатель SpO<sub>2</sub> может быть доведен до 100%. Рекомендуется проводить длительную кислородотерапию детям с тяжелой БЛД, осложненной ДН II степени.

Ингаляционная кислородотерапия у детей с хронической гипоксемией на фоне БЛД проводится в домашних условиях с использованием концентратора кислорода под контролем пульсоксиметрии в течение 6–12 часов во время бодрствования и во время кормления [49, 50].

### 3.1.2. Системные глюкокортикостероиды

- Рекомендуется назначение системных глюкокортикостероидов недоношенным детям (преимущественно с ОНМТ и ЭНМТ) находящимся на ИВЛ в 36 недель ПМВ и зависимым от его параметров (ребенок «требует» FiO<sub>2</sub> >50%, MAP >7-10 см вод. ст.) более чем 7 суток, при наличии на рентгенограмме снижения

прозрачности легочной ткани (интерстициальный отек). Применение системных глюкокортикостероидов допустимо при достижении ребенком постнатального возраста 14 суток [51]. Цель назначения системных глюкокортикостероидов (дексаметазона) – улучшение газообмена, снижение потребности в кислороде и уменьшение длительности вентиляции.

**(УУР – В; УДД – 1)**

***Комментарий:** Курсовая доза дексаметазона – 0,89 мг/кг. Стартовая доза дексаметазона 0,15 мг/сут (1-3 день), на 4-6 день 0,1 мг/кг/сут, 7-8 день 0,05 мг/кг/сут, 9-10 день 0,02 мг/кг/сут. Оценка эффективности терапии дексаметазоном проводится на 3-и сутки от начала лечения. В случае снижения  $FiO_2$ , снижения PIP введение дексаметазона продолжается по данной схеме. При отсутствии в течение первых трех дней эффекта от введения дексаметазона на 4-й день доза препарата увеличивается до 0,3 мг/кг/сут на 3 дня (4-6-й день), далее проводится снижение дозы — 0,15 мг/кг/сут (7-9-й день), 10-12-й день — 0,1 мг/кг/сут, 13-14-й день — 0,05 мг/кг/сут, 15-16-й день — 0,02 мг/кг/сут. При отсутствии эффекта от первого курса стероидной терапии или при реинтубации возможен повторный курс дексаметазона.*

- Рекомендуется применение системных стероидов коротким курсом под контролем эффективности пациентам с установленным диагнозом БЛД и ПМВ  $\geq 36$  недель при тяжелой дыхательной недостаточности и неэффективности ингаляционных бронходилататоров [41].

**(УУР – С; УДД – 5)**

***Комментарий:** строгие противопоказания к применению дексаметазона: грибковые инфекции, НЭК. Артериальная гипертензия и бактериальные инфекции в условиях низких доз препарата противопоказанием не являются. Условные противопоказания – стойкая гипогликемия и гипертрофическая кардиомиопатия [19]. Лечение дексаметазоном проводится под контролем АД, гликемии, эхокардиографии. Другие препараты глюкокортикостероидов- гидрокортизон, бетаметазон, преднизолон – для терапии БЛД не применяются.*

### **3.1.3 Ингаляционные глюкокортикостероиды**

- Рекомендуется применение ингаляционных стероидов коротким курсом под контролем эффективности пациентам с установленным диагнозом БЛД и ПМВ  $\geq$  36 недель при тяжелой дыхательной недостаточности и неэффективности ингаляционных бронходилататоров [41].

**(УУР – С; УДД – 5)**

- Рекомендуется использовать ингаляционные кортикостероиды:
  - детям с тяжелой БЛД при наличии противопоказаний к назначению системных ГКС
  - детям с тяжелой БЛД при наличии симптомов бронхиальной обструкции
  - при рецидивах бронхиальной обструкции на втором – третьем годах жизни
  - при развитии у ребенка с БЛД бронхиальной астмы.

Ингаляционные стероиды назначают с целью купирования бронхообструктивного синдрома и воспаления при наложении коморбидных заболеваний [52]. Доза будесонида (пульмикорта) 500 мкг/сутки однократно или в две ингаляции.

**(УУР – С; УДД – 3)**

***Комментарий:** для ингаляции используют препарат будесонид (пульмикорт), который разрешен для применения у детей начиная с 6 месяцев; поэтому у детей более раннего возраста его применение определяется правилами использования препаратов “off-label”, т.е. после заключения врачебной комиссии и получения информированного согласия родителей. Для ингаляции применяют компрессионные или мембранные ингаляторы – небулайзеры.*

### **3.1.4 Ингаляционные бронхолитики**

- Рекомендуется использование бронходилататоров под контролем клинической эффективности при тяжелом течении БЛД с непереносимостью физических нагрузок и потребностью в повторных госпитализациях [41].

**(УУР – С; УДД – 5)**

- Рекомендована терапия ингаляционными бронхолитиками (сальбутамол, ипратропия бромид, фенотерола гидробромид + ипратропия бромид), только детям

с БЛД, у которых есть клинически значимые признаки бронхиальной обструкции [41] с целью снятия спазма бронхов.

**(УУР – В-С; УДД – 1)**

*Комментарий:* комбинированный препарат фенотерола гидробромид+ипратропия бромид (Беродуал) относится к препаратам «off-label» у новорожденных, его назначение возможно решением врачебной комиссии с информированного согласия родителей, назначается каждые 6-8 часов в дозе 1 капля/кг массы тела ребенка на ингаляцию, растворяется в 2 мл 0,9% раствора NaCl.

### **3.1.5 Диуретики**

- Рекомендуются пациентам с БЛД при наличии у них сердечной недостаточности, рецидивирующего отека легких, эхокардиографических признаков диастолической дисфункции левого желудочка, избыточной прибавки массы (под контролем клинической эффективности). Цель назначения диуретиков – снижение легочного сосудистого сопротивления, улучшение растяжимости легких, уменьшение сопротивления дыхательных путей [19, 53].

**(УУР – С; УДД – 3)**

- Рекомендуется отмена мочегонной терапии путем постепенного снижения дозы (с увеличением массы тела ребенка) [41].

**(УУР – С; УДД – 5)**

*Комментарий.* Обычно применяют петлевой диуретик фуросемид (лазикс) – при развивающейся БЛД в дозе 0,5-1 мг/кг в сутки в/в или 2 мг/кг в сутки перорально, курсом до 1 недели во избежание побочных влияний. При необходимости длительной мочегонной терапии применяют гидрохлортиазид (гипотиазид) – 3-4 мг/кг в сутки и/или спиронолактон (верошпирон) – 2-4 мг/кг в сутки во второй половине дня. После выписки ребенка из стационара мочегонные препараты постепенно отменяют.

### **3.1.6 Диетотерапия (нутритивная поддержка)**

- Рекомендована индивидуализированная коррекция питания всем пациентам с БЛД, поскольку они нуждаются в повышенной дотации энергии – на 15-25% выше, чем у

детей без БЛД. Необходимый калораж – 140-150 ккал/кг в сутки; при затруднениях энтерального питания – дотация за счет парентерального питания (глюкоза, аминокислоты, жировые эмульсии) [53].

При энтеральном питании обеспечивается приоритетность грудного вскармливания, по показаниям – с использованием фортификаторов. При вынужденном искусственном или смешанном вскармливании рекомендовано использование специализированных смесей (смеси для недоношенных детей или смеси «после выписки»).

**(УУР – С; УДД – 3)**

*Комментарий: перевод ребенка, находящегося на искусственном вскармливании с высокоспециализированной смеси для недоношенных или смеси «после выписки» на стандартную смесь производится строго индивидуально, предпочтительно использовать смеси, обогащенные биологически активными компонентами. Продукты прикорма вводятся в соответствии с скорректированным возрастом с учетом сопутствующих состояний (дисфагии, желудочно-кишечные дисфункции, пищевая аллергия) [Программа оптимизации вскармливания детей 1-го года жизни, 2019, 53].*

### **3.2 Хирургическое лечение не требуется**

## **4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов**

Основные составляющие реабилитации – физическая (немедикаментозная реабилитация) и специфическая иммунореабилитация (профилактика РСВИ).

### **4.1 Физическая реабилитация**

- Рекомендуется всем детям с БЛД лечебный массаж, гимнастика (кинезиотерапия), по показаниям – бальнеотерапия, по согласованию с пульмонологом – санаторно-курортное лечение.

**(УУР – С; УДД – 5)**

**Комментарий:** в первую очередь физическая реабилитация показана детям с сочетанной патологией (БЛД + перинатальное поражение нервной системы) [19].

#### **4.2 Специфическая иммунореабилитация (паливизумаб)**

- Рекомендуется всем пациентам с БЛД на протяжении первого года жизни; детям на втором году жизни, которым требовалось лечение по поводу БЛД в течение последних 6 месяцев (медикаментозное лечение, дотация кислорода). Цель иммунореабилитации – дотация пассивной иммунной защиты (специфических антител) против РСВ-инфекции, крайне опасной для детей с БЛД. Глобальная цель – снижение младенческой смертности и госпитализации о поводу РСВИ, что подтверждено фармакоэкономическими исследованиями [23, 54, 55]

(УУР – А; УДД – 1-2)

**Комментарий:** паливизумаб применяется внутримышечно в дозе 15 мг/кг; курс – 5 инъекций с интервалом в один месяц в течение сезона высокой заболеваемости РСВИ (с октября – ноября до марта - апреля). Первая иммунизация обычно проводится в стационаре незадолго до выписки.

### **5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики**

#### **5.1 Профилактика развития БЛД у недоношенных детей – оптимизация методов респираторной поддержки**

- Рекомендуется щадящая респираторная поддержка всем младенцам, нуждающимся в ней в связи с ДН на фоне РДС, относящимся к группе риска формирования БЛД. Она включает применение стартовой респираторной неинвазивной поддержки (CPAP) в сочетании с введением сурфактанта методом LISA или INSURE; поддержание целевого уровня SpO<sub>2</sub> 90-94%; при необходимости аппаратной ИВЛ – раннее применение волюм-таргетной ИВЛ. Цель указанных респираторных стратегий – снижение повреждающего действия ИВЛ на легочную паренхиму [53].

(УУР – В-С; УДД – 1-2)

**Комментарий:** ИВЛ используется только в случаях неэффективности неинвазивных методов респираторной поддержки, продолжительность ИВЛ следует минимизировать. При вынужденном проведении ИВЛ необходима седация на её начальном этапе и

*использование целевого дыхательного объема. Следует избегать гипокании (целевые показатели PaCO<sub>2</sub> 45-65 мм рт.ст.), т.к. она повышает риск развития БЛД.*

## **5.2 Системные стероиды как профилактика формирования БЛД**

Рекомендуется назначение дексаметазона пациентам группы риска БЛД – ОНМТ и ЭНМТ – находящихся на ИВЛ, в особенности после неуспешной попытки экстубации. Цель назначения – улучшение газообмена в легких, уменьшение потребности в высоких концентрациях O<sub>2</sub>, противовоспалительный эффект [24, 53].

**(УУР – А; УДД – 2)**

*Комментарий: применение системных стероидов (короткий курс, низкие дозы с постепенным снижением) достоверно снижает длительность ИВЛ и частоту развития БЛД.*

## **5.3. Профилактика обострений БЛД**

### **5.3.1 Профилактика РСВИ**

– см. раздел 4.2 «Специфическая иммунореабилитация»

### **5.3.2 Профилактика других респираторных инфекций у младенцев с БЛД**

Рекомендуется обязательно всем пациентам с БЛД для профилактики обострений вакцинация:

- от пневмококковой инфекции
- от гемофильной инфекции
- от гриппа [50, 56].

**(УУР – А; УДД – 2)**

*Комментарий: сроки вакцинации определяются с учетом коморбидной патологии.*

### **5.3.3 Диспансерное наблюдение**

Дети с БЛД требуют мультидисциплинарного подхода при оказании помощи как в стационаре, так и амбулаторно.

Необходимо составить междисциплинарный индивидуальный план ведения с участием всех специалистов для решения комплекса проблем. В состав мультидисциплинарной команды должны входить: неонатолог, педиатр, пульмонолог, анестезиолог-реаниматолог, кардиолог, гастроэнтеролог, медсестра, психолог, социальный работник, врач по паллиативной медицинской помощи и др. [50].

## **6. Организация оказания медицинской помощи**

Показанием для госпитализации в медицинскую организацию является ухудшение состояния ребенка с БЛД, находящегося в домашних условиях (в т.ч. при наложении ОРВИ); необходимость стационарного лечения в связи с нарастанием ДН.

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

- 1) отсутствие необходимости в ИВЛ с жесткими параметрами при возможности проведения ИВЛ или СРАР на дому;
- 2) возможность кислородотерапии с помощью кислородного концентратора
- 3) стабильная прибавка массы тела.

Показания для организации паллиативной помощи (в т.ч. на дому) при тяжелой БЛД:

- ХДН и потребность в домашней длительной кислородотерапии;
- ХДН и потребность в домашней длительной ИВЛ;
- тяжелая нутритивная недостаточность с необходимостью установки назогастрального зонда или наложения гастростомы.

## **7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)**

Смертность при БЛД составляет 4,1% у детей первые трех месяцев жизни; 1,2 – 2,6% на первом году жизни. Факторами высокого риска неблагоприятного исхода при БЛД являются:

- продолжительная ИВЛ более 6 месяцев или потребность в дотации O<sub>2</sub> после года;
- тяжелая коморбидная патология: ВЖК с необходимостью хирургического лечения окклюзионной гидроцефалии, легочная гипертензия и «легочное сердце», ЗВУР, сочетание БЛД с пороками развития или генетическими заболеваниями.

При сочетании БЛД с легочной гипертензией риск летального исхода достигает 40%.

У большинства больных наблюдается регресс дыхательных нарушений после 2-х лет; однако сохраняется риск тяжелого течения бронхиолитов (потребность в госпитализации), рецидивов бронхиальной обструкции; повышен риск развития бронхиальной астмы [41, 57, 58].

## Критерии оценки качества медицинской помощи

Таблица 1 - Организационно-технические условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи	Специализированная медицинская помощь
Условия оказания медицинской помощи	Стационарно / в дневном стационаре / амбулаторно
Форма оказания медицинской помощи	Неотложная / плановая

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
1.	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый	C	5
2.	Выполнена рентгенография органов грудной клетки и/или компьютерная томография органов грудной клетки	C	1
3.	Выполнено мониторирование жизненно важных функций (пульса, дыхания, уровня насыщения кислородом в крови) и/или пульсоксиметрия не реже 2 раз в 24 часа	C	2
4.	Выполнено исследование кислотно-основного состояния крови (pH, PaCO <sub>2</sub> , PaO <sub>2</sub> , BE)	C	3
5.	Выполнено ингаляционное введение кислорода и/или неинвазивная искусственная вентиляция легких и/или искусственная вентиляция легких (при наличии показаний)	B-C	1-2
6.	Выполнена эхокардиография	B	2
7.	Выполнена терапия лекарственными препаратами группы системные глюкокортикостероиды или группы ингаляционные глюкокортикостероиды (при дыхательной недостаточности в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	A-C	2-5
8.	Выполнена пульсоксиметрия кислородозависимым пациентам для контроля SatO <sub>2</sub> в периферической крови	C	2
9.	Выполнена компьютерная томография органов грудной полости с целью дифференциальной диагностики, при тяжелом течении заболевания, для верификации исхода БЛД к 3 годам жизни в случае формирования хронической бронхолегочной патологии и т.д.	C	1
10.	Выполнена пассивная иммунизация против тяжелого течения РСВИ детям до 2 лет, которым требовалось лечение по поводу БЛД в течение	A	1-2

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
	последних 6 месяцев (дополнительный кислород, будесонид) при отсутствии противопоказаний		

## Список литературы

1. 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
2. Wang S-H, Tsao P-N. Phenotypes of Bronchopulmonary Dysplasia. *Int J Mol Sci* . 2020 Aug 25;21(17):6112. doi: 10.3390/ijms21176112.
3. 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.
4. Bonadies L., Zaramella P., Porzionato A., et al. Present and Future of Bronchopulmonary Dysplasia. *J. Clin. Med*. 2020; 9, 1539; doi:10.3390/jcm9051539
5. Kim S-H, Chun J., Ko K-H, et al. Effect of antenatal azithromycin for *Ureaplasma* spp. on neonatal outcome at  $\leq 30$  weeks' gestational age. *Pediatr Int*. 2019 Jan;61(1):58-62. doi: 10.1111/ped.13738.
6. 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.
7. McEvoy C.T., Spindel E.R. Pulmonary Effects of Maternal Smoking on the Fetus and Child: Effects on Lung Development, Respiratory Morbidities, and Life Long Lung Health. *Paediatr Respir Rev*. 2017; 21: 27–33. doi: 10.1016/j.prrv.2016.08.005.
8. Tanaka S, Tsumura K, Nakura Y, et al. New antibiotic regimen for preterm premature rupture of membrane reduces the incidence of bronchopulmonary dysplasia. *J Obstet Gynaecol Res*. 2019 May;45(5):967-973. doi: 10.1111/jog.13903.
9. Овсянников Д.Ю., Кравчук Д.А., Николаева Д.Ю. Клиническая патофизиология органов дыхания недоношенных детей. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2018; 6 (3): 74-98.
10. Thekkevedu R.K., Guaman M.K., Shivanna B. Bronchopulmonary dysplasia: A Review of Pathogenesis and Pathophysiology. *Respir Med* . 2017 November ; 132: 170–177. doi:10.1016/j.rmed.2017.10.014.
11. Berkelhamer SK, Mestan KK, Steinhorn R. An update on the diagnosis and management of bronchopulmonary dysplasia (BPD)-associated pulmonary hypertension. *Semin Perinatol*. 2018 Nov;42(7):432-443. doi: 10.1053/j.semperi.2018.09.005.
12. Chaw PS, Hua L, Cunningham S, Campbell H, Mikolajczyk R, Nair H; RESCEU Investigators. Respiratory Syncytial Virus-Associated Acute Lower Respiratory Infections in Children With Bronchopulmonary Dysplasia: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Infect Dis* . 2020 Oct 7;222(Suppl 7):S620-S627. doi: 10.1093/infdis/jiz492.

13. Lal CV, Ambalavanan N. Genetic predisposition to bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol.* 2015 Dec;39(8):584-91. doi: 10.1053/j.semperi.2015.09.004.
14. Hamvas A, Feng R, Bi Y, Wang F, Bhattacharya S, et al. Exome sequencing identifies gene variants and networks associated with extreme respiratory outcomes following preterm birth. *BMC Genet.* 2018 Oct 20;19(1):94. doi: 10.1186/s12863-018-0679-7.
15. Gao J, Wu M, Wang F, Jiang L, Tian R, Zhu X, He S. CD74, a novel predictor for bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Medicine (Baltimore).* 2020 Nov 25;99(48):e23477. doi: 10.1097/MD.00000000000023477.
16. Leong M. Genetic Approaches to Bronchopulmonary Dysplasia. *Neoreviews.* 2019 May;20(5):e272-e279. doi: 10.1542/neo.20-5-e272.
17. Trittman JK, Velten M, Heyob KM, Almazroue H, Jin Y, Nelin LD, Rogers LK. Arginase and  $\alpha$ -smooth muscle actin induction after hyperoxic exposure in a mouse model of bronchopulmonary dysplasia. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2018 Jun;45(6):556-562. doi: 10.1111/1440-1681.12909.
18. Abed NT, Abdelhaie OM, Almonaem ERA, Mansour AI. Relation of asymmetric dimethylarginine with pulmonary morbidities in neonatal respiratory distress syndrome. *J Neonatal Perinatal Med.* 2021 Feb 23. doi: 10.3233/NPM-200604.
19. Бронхолегочная дисплазия. Монография. Под редакцией Д.Ю. Овсянникова, Н.А. Геппе, А.Б. Малахова, Д.Н. Дегтярева. М.: 2020
20. Higgins R.D., Jobe A.H., Koso-Thomas M., et al. Bronchopulmonary Dysplasia: Executive Summary of a Workshop. *J Pediatr.* 2018 June; 197: 300–308. doi:10.1016/j.jpeds.2018.01.043.
21. Jobe A. H., Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163: 1723-1729.
22. 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.
23. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Володин Н.Н., и др. Ведение детей с бронхолегочной дисплазией. *Педиатрическая фармакология.* 2016;13(4):319-333. <https://doi.org/10.15690/pf.v13i4.1603>
24. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2019 Update. *Neonatology.* 2019;115(4):432-450. doi: 10.1159/000499361.
25. Voynow JA. "New" bronchopulmonary dysplasia and chronic lung disease. *Paediatr Respir Rev.* 2017 Sep;24:17-18. doi: 10.1016/j.prrv.2017.06.006.

26. Shalish W, Kanbar L, Kovacs L, et al. The Impact of Time Interval between Extubation and Reintubation on Death or Bronchopulmonary Dysplasia in Extremely Preterm Infants. *J Pediatr*. 2019 Feb;205:70-76.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.09.062.
27. Soliman N, Chaput K, Alshaikh B, Yusuf K. Preeclampsia and the Risk of Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Infants Less Than 32 Weeks' Gestation. *Am J Perinatol*. 2017 May;34(6):585-592. doi: 10.1055/s-0036-1594017.
28. Morrow LA, Wagner BD, Ingram DA, et al. Antenatal Determinants of Bronchopulmonary Dysplasia and Late Respiratory Disease in Preterm Infants. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 Aug 1;196(3):364-374. doi: 10.1164/rccm.201612-2414OC.
29. Mirza H, Garcia J, McKinley G, Hubbard L, et al. Duration of significant patent ductus arteriosus and bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants. *J Perinatol* 2019 Dec;39(12):1648-1655.doi: 10.1038/s41372-019-0496-5.
30. Jung E., Lee B.S. Late-Onset Sepsis as a Risk Factor for Bronchopulmonary Dysplasia in Extremely Low Birth Weight Infants: A Nationwide Cohort Study *Sci Rep*. 2019; 9(1): 15448.
31. Kim SH, Han YS, Chun J, Lee MH, Sung TJ. Risk factors that affect the degree of bronchopulmonary dysplasia: Comparison by severity in the same gestational age. *PLoS One*. 2020 Jul 16;15(7):e0235901.doi: 10.1371/journal.pone.0235901.
32. Patel RM, Knezevic A, Yang J, et al. Enteral iron supplementation, red blood cell transfusion, and risk of bronchopulmonary dysplasia in very-low-birth-weight infants. *Transfusion*. 2019 May;59(5):1675-1682. doi: 10.1111/trf.15216.
33. Yen JM, Lin CH, Yang MM, Hou ST, et al. Eosinophilia in very low birth weight infants. *Pediatr Neonatol*. 2010 Apr;51(2):116-23. doi: 10.1016/S1875-9572(10)60021-6.
34. Kurata H, Ochiai M, Inoue H, et al. Inflammation in the neonatal period and intrauterine growth restriction aggravate bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Neonatol*. 2019 Oct;60(5):496-503. doi: 10.1016/j.pedneo.2018.11.007
35. Askenazi D, Patil NR, Ambalavanan N, et al. Acute kidney injury is associated with bronchopulmonary dysplasia/mortality in premature infants. *Pediatr Nephrol*. 2015 Sep;30(9):1511-8.doi: 10.1007/s00467-015-3087-5.
36. Starr MC, Boohaker L, Eldredge LC, Menon S, et al. Acute Kidney Injury and Bronchopulmonary Dysplasia in Premature Neonates Born Less than 32 Weeks' Gestation. *Am J Perinatol*. 2020 Feb;37(3):341-348. doi: 10.1055/s-0039-3400311.

37. Klevebro S, Westin V, Stoltz Sjöström E, et al. Early energy and protein intakes and associations with growth, BPD, and ROP in extremely preterm infants. *Clin Nutr.* 2019 Jun;38(3):1289-1295. doi: 10.1016/j.clnu.2018.05.012.
38. Chen C, Weng H, Zhang X, et al. Low-Dose Vitamin D Protects Hyperoxia-Induced Bronchopulmonary Dysplasia by Inhibiting Neutrophil Extracellular Traps. *Front Pediatr.* 2020 Jul 3;8:335. doi: 10.3389/fped.2020.00335.
39. <https://www.medscape.com/pediatrics>
40. Greenough A., Kavvadia K., Johnson A. H. et al. A new simple chest radiograph score to predict chronic lung disease in prematurely born infants. *British J. Radiol.* 1999; 72: 530-533.
41. 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].
42. Hayes D. Jr., Wilson K.C., Krivchenia K., et al. Home Oxygen Therapy for Children An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019; 199(3): e5–e23. doi: 10.1164/rccm.201812-2276ST.
43. Функциональная диагностика и клиническая респираторная патофизиология бронхолегочной дисплазии: от младенцев до взрослых / Под ред. Е.Г. Фурмана, Д.Ю. Овсянникова. – Москва – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2020. – 167 с.
44. Kulkarni G, de Waal K, Grahame S, Collison A, et al. Polysomnography for the management of oxygen supplementation therapy in infants with chronic lung disease of prematurity. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019 Nov;32(21):3640-3646. doi: 10.1080/14767058.2018.1470234.
45. De Pieri C, Amaddeo A, Fauroux B. About the role of polysomnography in weaning and titration of home oxygen therapy in children with bronchopulmonary dysplasia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Mar;33(5):875. doi: 10.1080/14767058.2018.1500548.
46. Joosten K., de Goederen R., Pijpers A., et al. Sleep related breathing disorders and indications for polysomnography in preterm infants. *Early.Hum.Dev.* 2017;113:114-119 doi: 10.1016/j.earlhumdev.2017.07.005.
47. Behnke J, Lemyre B, Czernik C, Zimmer KP, Ehrhardt H, Waitz M: Non-invasive ventilation in neonatology. *Dtsch Arztebl Int* 2019; 116: 177–83. DOI: 10.3238/arztebl.2019.0177

48. Gibbs K, Jensen EA, Alexiou S, Munson D, Zhang H. Ventilation Strategies in Severe Bronchopulmonary Dysplasia. *Neoreviews*. 2020 Apr;21(4):e226-e237. doi: 10.1542/neo.21-4-e226.
49. Rhein L, White H, Simoneau T, et al. Transmitted Home Oximetry and Duration of Home Oxygen in Premature Infants. *Pediatrics*. 2020 Aug;146(2):e20200079. doi: 10.1542/peds.2020-0079.
50. Тяжелая бронхолегочная дисплазия: Медицинское сопровождение на дому / Савва Н. Н., Овсянников Д. Ю., Жесткова М. А. и др.; под ред. Д. Ю. Овсянникова, Н. Н. Саввы. — М.: Издательство «Проспект», 2020. — 120 с.: ил.
51. Filippone M., Nardo D., Bonadies L., et al. Update on Postnatal Corticosteroids to Prevent or Treat Bronchopulmonary Dysplasia. *Am J Perinatol*. 2019;36(S 02):S58-S62. doi: 10.1055/s-0039-1691802.
52. Shinwell E.S., Portnov I., Meerpohl J.J., et al. Inhaled Corticosteroids for Bronchopulmonary Dysplasia: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2016; 138(6). pii: e20162511. doi: 10.1542/peds.2016-2511.
53. Muehlbacher, T.; Bassler, D.; Bryant, M.B. Evidence for the Management of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Preterm Infants. *Children* 2021;8:298. <https://doi.org/10.3390/children8040298>
54. Charkaluk ML, Rousseau J, Dehouck-Vallois M, et al. Occurrence and severity of acute respiratory infections during the first year among very preterm infants: an EpiPAGE-2 cohort analysis. *Eur J Pediatr*. 2021 Jun;180(6):1833-1840. doi: 10.1007/s00431-021-03956-w.
55. Narayan O, Bentley A, Mowbray K, et al. Updated cost-effectiveness analysis of palivizumab (Synagis) for the prophylaxis of respiratory syncytial virus in infant populations in the UK. *J Med Econ*. 2020 Dec;23(12):1640-1652. doi: 10.1080/13696998.2020.1836923.
56. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Беляева И.А. и др. Иммунопрофилактика инфекционных болезней у недоношенных детей // *Педиатрическая фармакология*. 2018. № 15 (5). С. 376–389.
57. 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.

58. Davidson LM, Berkelhamer SK. Bronchopulmonary Dysplasia: Chronic Lung Disease of Infancy and Long-Term Pulmonary Outcomes. *J Clin Med.* 2017 Jan 6;6(1):4. doi: 10.3390/jcm6010004.

## **Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций**

**Баранов А.А.** акад. РАН, профессор, д.м.н.; почетный президент Союза педиатров России, советник руководителя НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАОУ «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), главный внештатный специалист педиатр Минздрава России

**Намазова-Баранова Л.С.** акад. РАН, профессор, д.м.н., президент Союза педиатров России; паст-президент ЕРА/UNEPSA; руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Минздрава России

**Беляева И.А.** – д.м.н., руководитель отдела преконцепционной, антенатальной и неонатальной медицины НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Член Союза педиатров России, Почетный профессор Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины

**Турти Т.В.** – главный научный сотрудник отдела преконцепционной, антенатальной и неонатальной медицины НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, врач-педиатр, неонатолог, Член Союза педиатров России

**Вашакмадзе Н.Д.,** д.м.н., руководитель отдела орфанных болезней и профилактики инвалидизирующих заболеваний НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

**Вишнёва Е.А.,** д.м.н., заместитель руководителя НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Минобрнауки по научной работе, профессор кафедры факультетской

педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, член Союза педиатров России

**Селимзянова Л.Р.** к.м.н., ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, доцент кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАОУ «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, член Союза педиатров России

**Володин Н.Н.**, акад. РАН, профессор, д.м.н., Председатель Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева, Москва

**Давыдова И.В.**, д.м.н., главный научный сотрудник, Научный центр здоровья детей, Москва член Союза педиатров России.

**Овсянников Д.Ю.**, д.м.н., член Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, Российский университет дружбы народов, Москва

**Иванов Д.О.**, профессор, д.м.н., Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

**Бойцова Е.В.**, д.м.н., НИИ пульмонологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад И.П. Павлова, Санкт-Петербург

**Яцык Г.В.** профессор, д.м.н., член Союза педиатров России, Научный центр здоровья детей, Москва.

**Ионов О.В.**, к.м.н., член Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова, Москва

**Рындин А.Ю.**, к.м.н., член Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова, Москва

**Гребенников В.А.**, профессор, д.м.н., член Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

**Чубарова А.И.**, профессор, д.м.н., член Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

**Федосеенко М.В.**, к.м.н., заведующая отделом разработки научных подходов к иммунизации пациентов с отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями, ведущий научный сотрудник, врач-педиатр НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, член Союза педиатров России

.....

## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

### **Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

1. Врачи-педиатры, врачи-неонатологи;
2. Врачи-реаниматологи;
3. Врачи-пульмонологи;
4. Врачи общей практики (семейные врачи);
5. Студенты медицинских ВУЗов;
6. Обучающиеся в ординатуре и интернатуре.

При разработке КР соблюдались принципы, являющиеся залогом высококачественных и надежных клинических рекомендаций.

### **Методы, использованные для сбора/селекции доказательств**

Поиск в электронных базах данных.

### **Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств**

Доказательной базой для публикации являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составляла 10 лет.

### **Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств**

Консенсус экспертов.

Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (табл. 1).

### **Методы, использованные для анализа доказательств:**

Обзоры опубликованных мета-анализов;

Систематические обзоры с таблицами доказательств.

### **Описание методов, использованных для анализа доказательств**

С целью исключения влияния субъективного фактора и минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, по меньшей мере, двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

### **Методы, использованные для формулирования рекомендаций**

Консенсус экспертов.

### **Метод валидации рекомендаций**

- Внешняя экспертная оценка

- Внутренняя экспертная оценка

### **Описание метода валидации рекомендаций**

Представленные рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, установившими, что доказательства, лежащие в основе настоящих рекомендаций, доступны для понимания.

С настоящими рекомендациями ознакомлены педиатры, которые указали на доходчивость изложения и их важность, как рабочего инструмента повседневной практики.

Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы и, в случае необходимости, вносились поправки в клинические рекомендации.

#### **Экономический анализ**

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

#### **Консультация и экспертная оценка**

Проект рекомендаций был рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

#### **Рабочая группа**

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематической ошибки при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

**Таблица 1.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

<b>УДД</b>	<b>Расшифровка</b>
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

**Таблица 2.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (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

**Таблица 3.** Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	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)
С	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)

#### **Порядок обновления клинических рекомендаций.**

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

**1 Порядки оказания медицинской помощи:** Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 16 апреля 2012 г. N 366н "Об утверждении Порядка оказания педиатрической помощи"

Приказ Минздрава России от 20.12.2012 N 1204н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при хронических болезнях органов дыхания, развившихся в перинатальном периоде (этап реабилитации после выписки из неонатологического стационара)»

Примеры диагнозов

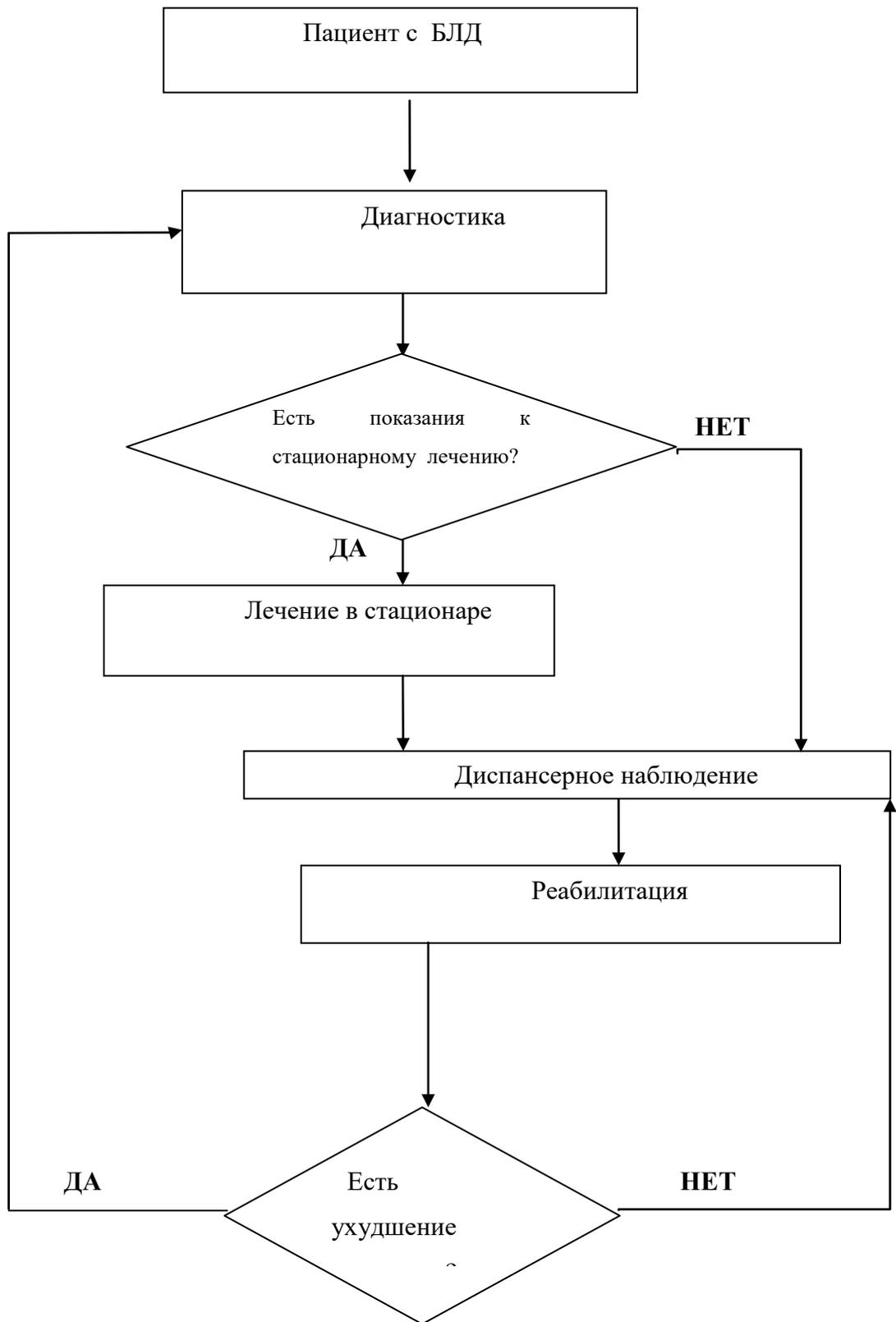
Пример 1.

- *«Бронхолегочная дисплазия, классическая форма, тяжелое течение, неполная ремиссия, хроническая дыхательная недостаточность».*
- *При формулировке диагноза необходимо обязательно указывать тяжесть течения заболевания. В возрасте до 28 суток жизни и / или до 36 недель постменструального возраста диагноз БЛД не может быть установлен, до этого срока правомочны такие формулировки как «формирование БЛД» или «группа риска по БЛД».*
- *Диагноз «бронхолегочная дисплазия» правомерен в качестве самостоятельного у детей до 3-летнего 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.*

**Пример 2.**

*Бронхолегочная дисплазия, новая форма, среднетяжелое течение, ремиссия. Дыхательная недостаточность 0-1.*

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



## **Приложение В. Информация для законных представителей пациента**

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) – это заболевание легких, формирующееся в течение первого месяца жизни преимущественно у недоношенных детей, получающих респираторную поддержку (ИВЛ, СРАР). Диагноз БЛД устанавливается детям, нуждающимся в дополнительном кислороде при самостоятельном или аппаратном дыхании, в возрасте 28 дней и /или 36 недель после зачатия и старше.

В настоящее время выделяют классическую и новую формы заболевания. Классическая БЛД формируется у доношенных или поздненеодношенных (старше 32 недели гестации при рождении) детей и протекает с выраженным фиброзом легких. Часто возникает у детей, заглатывающих околоплодные воды с меконием при рождении. Новая форма БЛД характерна для глубоконеодношенных детей с гестационным возрастом на момент рождения от 22 до 32 недель, получивших препараты сурфактанта для защиты легочной ткани. Эта форма БЛД протекает, как правило, без выраженных фиброзных изменений, с волнообразными бронхообструктивными проявлениями, она чаще дает благоприятные исходы.

Исход БЛД зависит от тяжести течения заболевания и определяется к 3 годам жизни ребенка. Возможен исход в клиническое выздоровление. При тяжелом течении БЛД к 3-хлетнему возрасту дети формируют рецидивирующую или хроническую бронхолегочную патологию.

Для лечения БЛД и предотвращения обострения заболевания показаны профилактика ОРВИ, ингаляционная терапия кортикостероидами и бронходилататорами, при необходимости – антибактериальная терапия.

Предотвращение тяжелых обострений БЛД путем сезонной пассивной иммунизации против РСВИ определяет благоприятный исход заболевания и улучшает качество жизни детей с БЛД, предотвращая их инвалидизацию.

**Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях**

Не применяются