

Клинические рекомендации

Бронхолегочная дисплазия

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

Возрастная группа: дети

Год утверждения: **202**

Разработчик клинической рекомендации:

- Ассоциация Здоровье детей
- Национальная ассоциация детских реабилитологов
- Общероссийская общественная организация содействия развитию неонатологов «Российское общество неонатологов» (РОН)
- Общероссийская общественная организация «Союз педиатров России»
- Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины (РАСПМ)
- Ассоциация специалистов в области перинатальной медицины, оказания помощи беременной женщине и плоду, новорожденному и ребенку в возрасте до 3-х лет (АСПМ+)

Оглавление

Оглавление	2
Список сокращений.....	5
Термины и определения.....	8
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	9
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	9
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	9
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	12
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	12
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	13
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	15
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	17
2.1 Жалобы и анамнез	17
2.2 Физикальное обследование	18
2.3 Лабораторные диагностические исследования	18
2.4 Инструментальные диагностические исследования	20
2.5 Иные диагностические исследования.....	27
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	28
3.1 Консервативное лечение.....	28
3.2 Хирургическое лечение	35
3.3 Иное лечение.....	35
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.....	41

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	45
6. Организация оказания медицинской помощи	53
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	54
Список литературы.....	57
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	73
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	79
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	83
Приложение А3.1 Связанные документы	83
Приложение А3.1 Артериальное давление (мм.рт.ст.) у доношенных и недоношенных новорожденных детей после 14 суток жизни [165–167].....	85
Приложение А3.2 Оценка степени дыхательной недостаточности [4].....	86
Приложение А3.3 Рентгенологическая картина, легочная механика и респираторные стратегии при РДС и БЛД [168].....	87
Приложение А3.4 Критерии клинической стабильности пациента с тяжелой БЛД для перевода его из ОРИТ домой или в общее стационарное отделение для проведения длительной ИВЛ [124].	88
Приложение Б1. Алгоритм действий врача при назначении системной терапии глюкокортикоидами - #дексаметазон**	89
Приложение Б2. Алгоритмы действий врача при легочной гипертензии на фоне БЛД	90
Приложение В. Информация для пациента	91
Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.	92
Приложение Г1 Рентгенологическая шкала оценки бронхолегочной дисплазии (А. Greenough и соавт.1999, модифицировано).	92
Приложение Г2. Рентгенографическая шкала тяжести БЛД по данным КТ.....	93

Приложение Г3. Технологии оценки ультразвуковых характеристик легких новорожденных по шкалам LUS и eLUS.	95
---	----

Список сокращений

АД – артериальное давление
АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ - аспартатаминотрансфераза
БЛД - бронхолегочная дисплазия
БОС - бронхообструктивный синдром
БЭН – белково-энергетическая недостаточность
ГВ – гестационный возраст
ДЛА – давление в легочной артерии
ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки
ДН - дыхательная недостаточность
ДО – дыхательный объем
ЖКТ- желудочно-кишечный тракт
ИВЛ- искусственная вентиляция легких
КОС – кислотно-основное состояние
КТ – компьютерная томография
ЛА – легочная артерия
ЛГ - легочная гипертензия
МО – медицинская организация
ОАП – открытый артериальный проток
ОНМТ - очень низкая масса тела
ОРИ- острая респираторная инфекция
ПДКВ (РЕЕР) – положительное давление в конце выдоха (Positive End Expiratory Pressure)
ПЖ – правый желудочек
ПДКВ – положительное давление в конце выдоха
ПЛГН – персистирующая легочная гипертензия новорожденных
ПМВ (ПКВ) – постменструальный (постконцептуальный) возраст
РДС - респираторный дистресс-синдром
РКИ – рандомизированное контролируемое исследование
РСВИ - респираторно-синцитиальная вирусная инфекция
СДПЖ – систолическое давление в правом желудочке
СДЛА- систолическое давление в легочной артерии

ТР- трикуспидальная регургитация

ХДН - хроническая дыхательная недостаточность

ЦНС – центральная нервная система

ЧД – частота дыхания

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ - электрокардиография

ЭНМТ - экстремально низкая масса тела

ЭхоКГ - эхокардиография

FiO₂ - Fraction of inspired oxygen – фракция кислорода во вдыхаемой смеси

INSURE- INtubation – SURfactant – Extubation - Интубация-Сурфактант-Экстубация

IPPV - intermittent positive pressure ventilation - перемежающаяся ИВЛ с положительным давлением (искусственная вентиляция легких инвазивная)

LISA – Less Invasive Surfactant Administration – малоинвазивное введение сурфактанта

LUS - Lung ultrasonography score - ультразвуковая шкала легких

eLUS - extended version Lung ultrasonography score - ультразвуковая шкала легких (расширенная версия)

MAP - Mean airway pressure - среднее давление в дыхательных путях

MIST – Minimally Invasive Surfactant Therapy – минимально инвазивная сурфактантная терапия

NCPAP (nCPAP) - Nasal Continious Positive Airway Pressure постоянное положительное давление в дыхательных путях через носовые канюли – (искусственная вентиляция легких неинвазивная)

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

NT-proBNP – N-терминальная часть прогормона мозгового натрийуретического пептида

PaO₂ - парциальное напряжение кислорода

PaCO₂ – парциальное давление углекислого газа

PIP - Peak inspiratory pressure – пиковое давление на вдохе

PPV - Positive pressure ventilation - вентиляция под положительным давлением (искусственная вентиляция легких инвазивная)

SNIPPV- Synchronized non-invasive positive pressure ventilation - синхронизированная неинвазивная вентиляция с положительным давлением (искусственная вентиляция легких неинвазивная)

CPAP - Continuous Positive Airway Pressure - постоянное положительное давление в дыхательных путях (искусственная вентиляция легких неинвазивная)

SpO₂ (peripheral saturation O₂) – периферическая сатурация крови (насыщение гемоглобина кислородом)

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 (28–31 недели гестации), умеренно недоношенных (32–33 недели гестации) и поздних недоношенных (34–36 недель беременности).

Очень низкая масса тела при рождении (ОНМТ) – масса тела при рождении 1499г и менее.

Экстремально низкая масса тела при рождении (ЭНМТ) – масса тела при рождении 999г и менее.

Постконцептуальный возраст (ПКВ) или постменструальный возраст (ПМВ) – это мера возраста недоношенного ребенка, которая объединяет гестационный и постнатальный возраст в неделях, используется, как правило, до достижения 40 недель. Например, младенец гестационного возраста 23 недели через 9 недель после рождения имеет постконцептуальный возраст 32 недели.

Скорректированный возраст - мера возраста недоношенного ребенка, которая используется после достижения 40 недель ПКВ. Определяется как разница между хронологическим (фактическим) возрастом в неделях и недостающими до доношенного срока неделями гестации. Например, ребенок 6 мес, родившийся при сроке гестации 28 недель, имеет скорректированный возраст 24 нед (6 мес) минус 12 недель = 12 недель.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) - хроническое диффузное паренхиматозное (интерстициальное) заболевание легких, развивающееся у недоношенных новорожденных в исходе респираторного дистресс-синдрома и/или недоразвития легких, диагностируемое на основании кислородозависимости в возрасте 28 суток жизни и/или 36 недель постконцептуального возраста (ПКВ), стойкого паренхиматозного поражения легких, подтверждаемого при исследовании газов крови и проведении рентгенографии органов грудной клетки. Опасно развитием осложнений (хроническая дыхательная недостаточность, острая дыхательная недостаточность, белково-энергетическая недостаточность, легочная гипертензия, легочное сердце, артериальная гипертензия), характеризуется регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка при персистенции морфологических изменений легочной ткани и нарушений функции внешнего дыхания [1–7].

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

БЛД является полиэтиологическим заболеванием, в этиологии которого обычно сочетается действие нескольких причинно-значимых факторов. Среди этих факторов можно выделить условно управляемые (модифицируемые) и условно неуправляемые (немодифицируемые), экзогенные и эндогенные (таблица 1).

Самыми значимыми факторами риска БЛД являются недоношенность, очень низкая масса тела при рождении [8–14]

Почти 80% младенцев, родившихся на 22–24 неделе беременности, имеют диагноз БЛД [15], тогда как среди рожденных на 28 неделе беременности заболевают БЛД только 20%. Среди младенцев с БЛД 95% имеют ОНМТ при рождении [16]. К другим перинатальным факторам риска относят задержку развития плода, [17] мужской пол, хориоамнионит, расовую или этническую принадлежность [9,12,17], а также курение [18,19].

Экзогенные факторы риска развития БЛД включают в себя использование агрессивной респираторной терапии в раннем неонатальном периоде, инфекционные и другие факторы. Предиктивную значимость в отношении БЛД имеют нахождение на ИВЛ более 3 суток с потребностью в высоких режимах - $FiO_2 > 0,5$ и $PIP > 30$ мм вод. ст [20].

Генетические факторы риска также могут способствовать развитию БЛД, как показали исследования близнецов [21,22]; поиск генетических маркеров БЛД интенсивно продолжается [23–27].

Таблица 1 - Факторы риска развития БЛД [3,28–30]

Эндогенные		Экзогенные
Немодифицируемые	Модифицируемые	
<p>Недоношенность, гестационный возраст < 32 недель</p> <p>Очень низкая и экстремально низкая масса тела при рождении</p> <p>Хориоамнионит у матери</p> <p>Задержка развития легких</p> <p>Недостаточность антиоксидантной системы</p> <p>Задержка внутриутробного развития</p> <p>Генетическая предрасположенность (полиморфизм генов сурфактантов, металлопротеиназ, факторов роста, цитокинов)</p> <p>Белая раса</p> <p>Мужской пол</p>	<p>Курение матери во время беременности</p> <p>Недостаточность сурфактанта (у детей ОНМТ и ЭНМТ)</p> <p>Респираторный дистресс-синдром новорожденных</p> <p>Функционирующий открытый артериальный проток</p> <p>Надпочечниковая недостаточность</p> <p>Гастроэзофагеальный рефлюкс</p> <p>Легочное кровотечение</p> <p>Синдромы утечки воздуха (интерстициальная эмфизема, пневмоторакс, пневмомедиастинум)</p>	<p>ИВЛ более 3 суток с $FiO_2 > 0,5$ и $PIP > 30$ мм вод. ст, NCPAP, другие методы респираторной поддержки новорожденных</p> <p>Врожденная и постнатальная нозокомиальная инфекция (уреаплазма, цитомегаловирус, бактериальная, сепсис), внутриутробная или ИВЛ-ассоциированная пневмония, генерализованный кандидоз</p> <p>Нарушение питания и низкие темпы роста, в т.ч. в связи с повышенными энергозатратами на работу дыхания</p> <p>Дефицит витамина А, меди, цинка, селена, магния</p> <p>Избыток жидкости и отек легких, в т.ч. вследствие неадекватной инфузионной терапии, снижения диуреза, ОАП</p>

В патогенезе БЛД имеет место наличие множественных «порочных кругов», при этом сочетаются: повреждающее воздействие первичного заболевания (РДС и/или пневмония); воздействие механических повреждающих факторов при проведении респираторной терапии (волюмотравма, баротравма, реотравма и др.), воздействие дополнительного кислорода, системного воспаления и незрелость легочной ткани [3].

Патоморфологические исследования при БЛД у детей, нуждающихся в респираторной терапии с рождения, особенно в инвазивной ИВЛ, демонстрируют повреждение всех отделов дыхательной системы, в т.ч. бронхиол, альвеол, интерстициальной ткани, сосудов. Страдают также центральные механизмы регуляции дыхания, дыхательная мускулатура и каркас грудной клетки (в том числе вследствие остеопении недоношенных) незрелого младенца [31].

Острая фаза повреждения легкого при БЛД (некроз дыхательного эпителия, воспалительные изменения) постепенно сменяется процессами фиброзирования (облитерирующий бронхиолит, перибронхиальный и интраальвеолярный фиброз) с реактивной гипертрофией железистого эпителия, пролиферацией мышечной ткани бронхов с развитием гиперреактивности бронхов [32]. Все это способствует нарушению воздухообмена в легких в связи с формированием ателектазов, эмфиземы, «воздушных ловушек» - таким образом создается основа для снижения растяжимости легких, увеличения сопротивления дыхательных путей и работы дыхания, дыхательной недостаточности.

Гистологическая картина легких, свойственная БЛД, характеризуется снижением септации альвеол, уменьшением площади поверхности газообмена [33-38]. Наряду с нарушением роста и развития альвеол наблюдается дизморфичный рост легочных капилляров с их ремоделированием, расширение лимфатических сосудов – эти сосудистые нарушения способствуют возникновению интерстициального отека легких, легочной гипертензии с последующим развитием гипертрофии и дилатации правых отделов сердца (легочного сердца) [39-41].

Ремоделирование бронхолегочных структур на фоне БЛД создает благоприятную почву для повышенной чувствительности ребенка как к токсинам, ингаляционным аллергенам и ирритантам (пассивное курение, другие загрязнения окружающей среды), так и к респираторным инфекциям, особенно к РСВИ и риновирусу, причем для детей с БЛД характерно тяжелое течение этих инфекций с выраженной бронхиальной обструкцией, приводящей к тяжелой ДН [36].

В последние десятилетия расшифрованы молекулярно - генетические механизмы, способствующие развитию БЛД. Описано большое число генов – кандидатов для развития 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 [37–40][41] .

В патогенезе БЛД, осложненной развитием легочной гипертензии (ЛГ), 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 ЛГ, и как потенциальная мишень терапии у недоношенных с БЛД, осложненной ЛГ [42,43].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Популяционная частота БЛД в РФ в целом не известна, в отдельных регионах ее частота составляет 0,13 – 0,28% среди всех родившихся младенцев. По данным отечественных и зарубежных публикаций, среди недоношенных ГВ < 30 недель и массой тела < 1500 г, составляющих группу риска развития заболевания, частота БЛД достигает 20%; с уменьшением ГВ и массы тела при рождении риск развития БЛД возрастает [4]. По данным Европейского регистра по эффективной перинатальной интенсивной помощи (EPICE) частота БЛД у очень недоношенных детей в странах Европы составляет в среднем 26,5% (от 12,1% до 47,3% в зависимости от региона), тяжелая форма составляет 42,6% среди всех новорожденных с БЛД [44]. За последние несколько десятилетий наблюдалось значительное улучшение перинатальных исходов за счет введения сурфактанта и щадящей респираторной терапии для уменьшения повреждения легких, одновременно выживаемость крайне недоношенных детей увеличилась. Таким образом, частота БЛД не изменилась, и она остается частой причиной поздней заболеваемости недоношенных детей. По оценкам, в Соединенных Штатах ежегодно около 10 000 младенцев диагностируется с БЛД [45]. Общая частота БЛД у младенцев, рожденных ГВ < 28 нед составляет от 48 до 68%, причем заболеваемость обратно пропорциональна ГВ [46].

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 – P27.1 – Бронхолегочная дисплазия, возникшая в перинатальном периоде.

Примечания: у детей с БЛД допустимо использовать код дыхательной недостаточности (ДН) при ее продолжительности более нескольких недель-месяцев – J96.1 – Хроническая респираторная недостаточность. При персистирующих респираторных симптомах у детей с БЛД после выписки возможно использование кода J44.9 - Хроническая обструктивная легочная болезнь неуточненная (хроническая обструктивная болезнь дыхательных путей без дополнительного уточнения). В возрасте старше 2 лет при верификации облитерирующего бронхолита в исходе БЛД должен использоваться код по МКБ-10: J44.8 - Другая уточненная хроническая обструктивная легочная болезнь (соответствует диагнозу «облитерирующий бронхолит»).

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Согласно критериям рабочей группы по БЛД Национального Института детского здоровья и развития человека (NICHD), Национального института легких, крови и сердца (NHLBI) и Офиса редких болезней (ORD) США (2001), тяжесть и дальнейшее течение БЛД определяет степень кислородозависимости, оцененная в 36 недель ПКВ (у детей, родившихся с гестационным возрастом менее 32 недель), на 56 день жизни (у детей с гестационным возрастом более 32 недель) или при выписке, если она наступит раньше. (таблица 2).

Таблица 2. Классификация БЛД по тяжести [47].

Степень тяжести БЛД	Диагностические критерии для детей различного гестационного возраста при рождении	
	Гестационный возраст	
	< 32 нед	≥ 32 нед ²
	Время и условия оценки	
	36 нед ПКВ 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 ¹	
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 ПКВ или при выписке	Потребность в O ₂ > 30% и/или PPV, NCPAP на 56-й день жизни или при выписке

¹За одни сутки лечения принимают кислородотерапию продолжительностью не менее 12 час

²В данную классификацию включены дети ГВ ≥ 32 недель, в настоящее время развитие БЛД у младенцев ГВ ≥ 33 недели отмечается крайне редко.

В 2016 г, NICHD (США) предложена новая классификация БЛД, учитывающая новые методы неинвазивной ИВЛ, не включенные в предыдущие определения. Предлагается использовать новые термины: «степень тяжести I,II,III», при этом степень III относится к наиболее тяжелой форме БЛД (табл. 3).

Таблица 3. Предполагаемые уточнения для определения степени тяжести БЛД (в 36 недель ПКВ) [1].

Степень тяжести	Инвазивная IPPV ¹	НСРАР, NIPPV или назальные канюли со скоростью потока > 3 л/мин	Назальные канюли со скоростью потока от 1 до <3 л/мин	Подача кислорода	Скорость потока через назальные канюли < 1 л/мин
I	-	21	22-29	22-29	22-70
II	21	22 - 29	>30	>30	>70
III	>21	>30	-	-	-
III (A)	Ранняя смерть (между 14 днями постнатального возраста и 36 неделями ПКВ), обусловленная стойким паренхиматозным поражением легких и дыхательной недостаточностью, не связанная с другими причинами (такими как, некротизирующий энтероколит, внутрижелудочковые кровоизлияния, сепсис и т.д.)				

¹ - исключая новорожденных, которым ИВЛ проводится по поводу первичного заболевания дыхательных путей или заболеваний, связанных с поражением дыхательного центра, нервно-мышечными заболеваниями. Концентрации O_2 указана в %.

В клинической работе допустимо использование обеих классификаций (одна дополняет другую).

К осложнениям относят хроническую ДН, легочную гипертензию (ЛГ), системную артериальную гипертензию и другие (табл. 4) [48].

Таблица 4. Осложнения бронхолегочной дисплазии и их диагностические критерии

Осложнение	Определение, диагностические критерии
Хроническая дыхательная недостаточность	I степени при SpO_2 90-94%, II степени при SpO_2 75-89%, III при SpO_2 ниже 75%
Белково-энергетическая недостаточность	Масса тела ниже 10 перцентиля по оценочным перцентильным таблицам физического развития

	Intergrowth-21
Легочная гипертензия	При проведении доплер-эхокардиографии систолическое давление в легочной артерии ≥ 36 мм рт. ст. (старше 3 мес. скорректированного возраста) или выше 1/3 от системного систолического артериального давления, косвенные эхокардиографические признаки легочной гипертензии ИЛИ среднее давление выше 20 мм рт. ст. при катетеризации правых отделов сердца
Легочное сердце	Гипертрофия, дилатация правых отделов сердца при эхокардиографии
Системная артериальная гипертензия	Артериальное давление выше 95 перцентиль по перцентильным таблицам артериального давления ¹

¹ - Приложение А3.2. Значения систолического, диастолического и среднего артериального давления у недоношенных детей в зависимости от постконцептуального возраста (95-й процентиль, мм рт.ст).

В настоящее время при формулировке диагноза выделение формы заболевания (классическая или новая БЛД) представляется нецелесообразным, так как в практической деятельности точное разделение данных форм затруднительно. В постнеонатальном периоде диагноз БЛД устанавливается до достижения ребенком возраста 2 лет, после этого возраста при формулировке диагноза заболевание указывается как имевшее место в анамнезе.

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

Клиническая картина БЛД у недоношенных новорожденных детей представлена симптоматикой хронической дыхательной недостаточности. Симптомы БЛД не являются специфическими и могут отмечаться при многих заболеваниях легких. Клинические признаки, заставляющие заподозрить начальную фазу БЛД у недоношенного ребенка, обычно появляются на фоне РДС, требующего респираторной поддержки [49].

К предикторам развития классической 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.

Особенностью клинической картины БЛД на фоне широкого внедрения применения протективных респираторных технологий является позднее, отсроченное начало и постепенное развитие заболевания: после первичного улучшения состояния, часто связанного с введением сурфактанта новорожденному с РДС, на второй-третьей

неделе жизни отсутствует положительная динамика, развивается стойкая дыхательная недостаточность с нарастанием кислородозависимости и появлением эпизодов гипоксемии.

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 [50].

Реинтубации являются фактором риска тяжелого течения заболевания [51].

При осмотре пациента на 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 тахипноэ (ЧД = 80 – 100 в мин). Возможны приступы апноэ с развитием брадикардии. Кожа больного ребенка обычно бледная с цианотичным оттенком; при нагрузках цианоз усиливается. При перкуссии грудной клетки отмечают коробочный оттенок перкуторного звука. Перкуссия грудной клетки не проводится детям ОНМТ и ЭНМТ в связи с риском интракраниальных кровоизлияний. Для аускультативной картины БЛД характерны ослабление дыхания и крепитация, отражающие развитие интерстициального отека, и появление свистящих, мелкопузырчатых хрипов независимо от наличия или отсутствия сердечной недостаточности. К проявлениям бронхообструктивного синдрома (БОС) у недоношенных детей с БЛД относятся эпизоды падения сатурации кислорода, клинически сопровождающиеся свистящими хрипами, ослабленным дыханием, затруднением выдоха, ригидностью грудной клетки, падением растяжимости и увеличением резистентности дыхательных путей.

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, могут усиливаться при беспокойстве ребенка). Обычно дети с этими формами БЛД сохраняют склонность к дискинезиям со стороны ЖКТ (срыгиваниям, рвоте) независимо от характера вскармливания, могут иметь признаки белково-энергетической недостаточности (БЭН), причиной которой при адекватной калорийности и объеме получаемого питания является некорректируемая хроническая гипоксемия.

На протяжении первых 6 – 12 мес жизни даже в отсутствии наложения острых респираторных заболеваний у детей с БЛД периодически могут отмечаться эпизоды

бронхиальной обструкции. Для оценки степени тяжести БЛД и ее осложнений, прогнозирования течения и подбора 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 [4]:

- *недоношенность (подавляющее большинство детей имеют гестационный возраст <32 недель);*
- *стойкое паренхиматозное поражение легких, подтверждаемое при исследовании газов крови (гипоксемия, гиперкапния) и проведении рентгенографии органов грудной клетки (снижение пневматизации, эмфизема, лентообразные уплотнения);*
- *потребность в инвазивной/неинвазивной ИВЛ, респираторной поддержке с постоянным положительным давлением в дыхательных путях (CPAP), дотации кислорода через назальные канюли в 28 суток жизни и/или 36 недель ПКВ с концентрацией кислорода (F_{iO_2}) более 0,21 в течение более 3 последовательных дней для поддержания уровня насыщения гемоглобина крови кислородом (сатурации) в диапазоне 90-95% (исключая новорожденных, которым ИВЛ проводится по поводу другого заболевания дыхательных путей или других заболеваний, связанных с поражением дыхательного центра, нервно-мышечными заболеваниями).*

В 36 недель ПКВ диагноз формулируется с указанием степени тяжести (легкая, среднетяжелая, тяжелая форма).

2.1 Жалобы и анамнез

При сборе анамнеза пациента с подозрением на БЛД следует обратить внимание на факторы риска этого заболевания, в первую очередь на недоношенность ≤ 32 недель и массу тела при рождении [19,52]. Важно учитывать особенности интранатального и неонатального периодов (перенесенная интранатальная асфиксия, тяжесть РДС, длительность и метод респираторной терапии, указания на перенесенную инфекцию, в т.ч. сепсис и пневмонию, особенно осложненную синдромом утечки воздуха и наличие гемодинамически значимого артериального протока) [53–55]. Из жалоб (родителей) особого внимания требуют затрудненное и учащенное дыхание младенца, ретракция

уступчивых мест грудной клетки, бледный и/или цианотичный оттенок кожи ребенка, сниженная толерантность к физической нагрузке (сосание, плач), эпизоды цианоза.

2.2 Физикальное обследование

- Новорожденному с БЛД и с подозрением на развитие БЛД **рекомендуется** проведение визуального терапевтического осмотра [4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: *Визуальный терапевтический осмотр включает в себя:*

- *оценку формы грудной клетки и участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания*
- *оценку частоты дыхания*
- *оценку частоты сердечных сокращений*
- *оценку аускультативных данных*

Для детей с БЛД характерными клиническими признаками являются: тахпноэ (ЧД более 60-70 в минуту, склонность к тахикардии с ЧСС более 160 в минуту, при аускультации - неравномерно жесткое дыхание, признаки бронхообструкции – удлиненный и усиленный выдох, сухие свистящие хрипы.

Проведение перкуссии возможно только у недоношенных с массой тела ≥ 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 развернутый пациентам с БЛД и с подозрением на развитие БЛД для оценки общего уровня реакций адаптации и сопутствующих нарушений, требующих коррекции [49,56].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарий: *Специфических изменений при неосложненном течении БЛД может не быть; но часто, начиная с первых недель жизни, отмечается нормохромная анемия, возможно наличие умеренного нейтрофилеза и повышения уровня эозинофилов. Оценка общего анализа крови позволяет осуществлять дифференциальную диагностику БЛД и острых инфекционных заболеваний органов*

дыхания [57,58]. Исследование проводится также в процессе динамического наблюдения. Частота определяется клинической ситуацией.

- **Рекомендуется** проведение биохимического анализа крови общетерапевтического пациентам с БЛД и с подозрением на развитие БЛД для выявления и оценки степени электролитных нарушений, белково-энергетической недостаточности, остеопении недоношенных, сопутствующих патологических состояний, требующих коррекции (неонатальный холестаз и др.) [49,59–62].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3)

Комментарий: в биохимическом анализе в зависимости от степени тяжести БЛД могут быть выявлены следующие изменения: электролитные нарушения (чаще снижение уровня калия, хлора, натрия, кальция, особенно у младенцев на фоне терапии диуретиками и глюкокортикоидами); снижение уровня общего белка и альбумина, повышение уровня щелочной фосфатазы (чаще на фоне формирующейся гипотрофии и остеопении недоношенных). При легких формах БЛД вне периодов респираторных инфекций выполнение анализа крови биохимического общетерапевтического не обязательно. Частота проведения биохимического анализа крови у ребенка на стационарном лечении – в среднем 1 раз в месяц. Исследование также может проводиться в процессе динамического наблюдения при наличии показаний (см. раздел 3).

- **Рекомендуется** исследование кислотно-основного состояния (КОС) и газов крови пациентам с БЛД и с подозрением на развитие БЛД, находящимся в стационаре, при проведении респираторной терапии, как в периоде формирования БЛД в первый месяц жизни, так и при нарастании ДН на фоне интеркуррентных заболеваний для объективной оценки тяжести ДН для подбора терапии и для контроля эффективности терапии [4,49,63].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3)

Комментарий: Кратность обследований определяется индивидуально.

Исследование КОС и газов крови позволяет оценить степень ДН (приложение А3.3).

Как правило, выявляется гипоксемия, респираторный ацидоз (при тяжелой БЛД возможен смешанный ацидоз), гиперкапния, повышение сывороточного

бикарбоната. Возможно наличие компенсаторных изменений – метаболического ацидоза с избытком оснований. Определение парциального напряжения кислорода в капиллярной крови мало информативно для подбора концентрации дополнительного кислорода в подаваемой газо-воздушной смеси, его следует дополнить определением сатурации крови кислородом с помощью пульсоксиметра (см. «Раздел 2.4 «Инструментальные диагностические исследования»).

- **Рекомендуется** селективное исследование уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT-proBNP) в крови пациентам с БЛД для оценки степени тяжести и эффективности терапии легочной гипертензии [64][65] [66].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3)

Комментарий: динамическое определение NT-proBNP может быть использовано у пациентов с легочной гипертензией в качестве одного из критериев тяжести проявлений ЛГ и эффективности проводимой терапии. Частота проведения исследования определяется индивидуально.

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- **Рекомендуется** суточное прикроватное мониторирование жизненных функций и параметров: степени насыщения гемоглобина кислородом методом пульсоксиметрии, частоты сердечных сокращений (ЧСС), артериального давления (АД) и частоты дыхания (ЧД) всем пациентам с БЛД и с подозрением на БЛД, находящимся в стационаре. После выписки из стационара детям с сохраняющейся кислородозависимостью **рекомендовано** регулярное измерение степени насыщения гемоглобина кислородом методом пульсоксиметрии в амбулаторных условиях (на дому, при визитах к врачу) [4,48,49,63,67,68].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарий: мониторинг сатурации гемоглобина при помощи пульсоксиметрии позволяет диагностировать эпизоды гипоксемии при физических нагрузках, нарастании бронхоспазма, присоединении коморбидной патологии, респираторных инфекциях. Наиболее важен контроль сатурации с помощью пульсоксиметра при длительной кислородозависимости и легочной гипертензии. Для решения вопроса о назначении длительной домашней кислородотерапии продолжительность пролонгированной пульсоксиметрии должна составлять не

менее 6 часов с обязательным учетом во время сна, бодрствования и кормления. При ЛГ кризового течения одновременный мониторинг пре- и постдуктальной сатурации может быть дополнительным диагностическим методом оценки степени ЛГ, вероятности супрасистемного повышения систолического давления в легочной артерии. Метод пульсоксиметрии имеет ограничения, поскольку на достоверность показателя SpO_2 могут влиять многие особенности состояния пациента (артериальная гипертензия, вазодилатация, движения ребенка и др.), а также факторы внешней среды (яркое освещение, электромагнитные помехи и т.п.).

- **Рекомендуется** проведение рентгенографии легких пациентам с БЛД или с подозрением на развитие БЛД, находящимся в стационаре с диагностической целью, с целью оценки динамики патологического процесса в легких, исключения синдромов утечки воздуха и пневмонии [4,48,49,63,69,70].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3)

Комментарий: на начальных стадиях болезни типичных для БЛД рентгенологических изменений чаще не выявляется; на 3–4-й неделе жизни выявляется диффузное понижение воздушности (следствие отека ткани легких). При прогрессировании процесса характерно появление неоднородной рентгенологической картины – чередование интактных участков ткани с участками эмфиземы (в т.ч. интерстициальной) и ателектазов. По мере прогрессирования заболевания усиливается вздутие легких (повышение воздушности); участки вздутия чередуются с мигрирующими ателектазами, лентообразными затемнениями. При прогрессировании легочной гипертензии и развитии кардиомегалии последняя также выявляется на рентгенограммах. Для оценки степени выраженности рентгенографических изменений при БЛД используют балльную шкалу А. Greenough и соавт.[61]. Высокое значение баллов по данной шкале (приложение Г1) коррелирует с клиническими признаками заболевания, позволяет прогнозировать сохранение кислородозависимости в возрасте недоношенного ребенка 36 недель ПКВ, предсказать рецидивирование респираторных симптомов в 6 месяцев скорректированного возраста.

Частота проведения рентгенографии устанавливается индивидуально, но обычно не реже 1-2 раз в месяц в период нахождения ребенка в отделении реанимации и интенсивной терапии.

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

- **Рекомендуется** селективное проведение компьютерной томографии (КТ) легких пациентам с БЛД или с подозрением на развитие БЛД [4,53,54,68,73,74,69].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарий: *Проведение КТ легких сопряжено со значительной лучевой нагрузкой, поэтому показания к выполнению данного исследования ограничены случаями дифференциальной диагностики при подозрении на наличие коморбидных заболеваний [63,67].*

Выполнение КТ показано в следующих случаях [4,48,49,63,71,72]:

- *при необходимости дифференциальной диагностики с другой бронхолегочной патологией, в т.ч. с интерстициальными заболеваниями легких (например, врожденный дефицит сурфактантных протеинов, синдром Вильсона – Микити и др.);*
- *при повторных пневмотораксах;*
- *при подозрении на развитие облитерирующего бронхиолита в исходе БЛД (в возрасте старше 2-х лет при сохранении симптомов ДН, физикальных аускультативных данных);*
- *для исключения врожденных пороков развития легких (трахеобронхомаляция, кистозно-аденоматозная мальформация, синдром Вильсона – Кэмпбелла и др.) [67].*

КТ легких позволяет выявить те изменения легочной ткани, которые не выявляются на обзорной рентгенограмме, а также уточнить преимущественную локализацию патологических изменений и степень фиброзирования легочной ткани. На серии томограмм обнаруживаются зоны повышенной прозрачности в сочетании с линейными (лентообразными) и субплевральными уплотнениями треугольной формы. Уплотнения отражают процессы фиброзирования, просветления – степень вздутия и упрощения (симплификации) альвеолярных структур. Выраженность линейных уплотнений отражает интенсивность фиброзирования, которая не всегда коррелирует с клиническими симптомами.

КТ легких дает также возможность оценки бронхиального дерева и выявления его изменений (например, утолщение стенок бронхов, тракционные бронхоэктазы).

При оценке данных КТ у больных с БЛД может быть использована балльная шкала [Приложение Г2].

- Рекомендуется селективное проведение электрокардиографии (ЭКГ) пациентам с БЛД и с подозрением на развитие БЛД, находящимся в стационаре, с целью выявления патологии со стороны сердца [48,49], а также при подозрении на развитие легочной гипертензии [73].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарий: электрокардиография выявляет признаки перегрузки правого желудочка на ранних этапах развития ЛГ, но не является высокочувствительной [48,49], поскольку отсутствие изменений на ЭКГ не исключает формирования ЛГ. Признак перегрузки правых отделов сердца – высокий зубец R. ЭКГ используется в качестве дополнительного диагностического метода. Исследование может проводиться в процессе динамического наблюдения по показаниям (наличие/подозрение на патологические изменения со стороны сердца).

- Рекомендуется проведение эхокардиографии (ЭхоКГ) детям с БЛД или с подозрением на формирование БЛД с целью выявления патологии со стороны сердца, в качестве скрининговой методики выявления хронической легочной гипертензии [4,48,49,63,73]:

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств 1).

Комментарий: ЭхоКГ может проводиться в процессе динамического наблюдения по показаниям (наличие/подозрение на патологические изменения со стороны сердца, контроль терапии).

К группам риска развития хронической ЛГ при БЛД относятся:

1. недоношенные дети с персистирующей легочной гипертензией новорожденных (ПЛГН);
2. новорожденные, продолжающие находиться на ИВЛ в возрасте старше 7 суток и /или требующие дотации дополнительного кислорода $FiO_2 > 0,3$;
3. новорожденные, у матерей которых во время беременности развились эклампсия, маловодие, олигогидрамнион, гестационный сахарный диабет, воспалительные заболевания плаценты;
4. дети с очень низкой массой тела или малым размером для гестационного возраста (задержка внутриутробного роста плода);

5. дети с гестационным возрастом при рождении менее 26 недель (группа риска поздней ЛГ);
6. дети со среднетяжелой и тяжелой БЛД (зависимость от кислорода, ИВЛ в 36 недель ПКВ и старше, в том числе на дому);
7. дети с вентилятор-ассоциированной пневмонией, сепсисом, некротизирующим энтероколитом;
8. дети с гемодинамически значимым открытым артериальным протоком или дефектом межжелудочковой перегородки (постоянный шунт слева-направо);
9. дети с хронической микроаспирацией, гипоксемией;
10. дети с отсутствием прибавки массы тела и остановкой в росте, тяжелой белково-энергетической недостаточностью (БЭН);
11. дети со стойким повышением $PaCO_2$ вследствие БЛД или проблем с контролем функции дыхания.
12. дети мужского пола;
13. дети от многоплодной беременности, с фето-фетальным трансфузионным синдромом.

Интерпретация результатов ЭхоКГ для диагностики ЛГ представлена в таблицах 5, 6.

Таблица 5. Эхокардиографические критерии легочной гипертензии в скорректированном возрасте старше 3 мес. [74]

Определение	Критерии
ЛГ маловероятна	$V_{\text{трикуспидальной регургитации}} \leq 2.8 \text{ м/с}^1$ $СДЛА \leq 36 \text{ мм рт. ст.}$ Отсутствуют дополнительные ЭхоКГ – критерии ЛГ ²
ЛГ возможна	$V_{\text{тк регургитации}} \leq 2.8 \text{ м/с}^1$, $СДЛА \leq 36 \text{ мм рт. ст.}^1$, есть дополнительные ЭхоКГ – критерии ЛГ ²
	$V_{\text{тк регургитации}} \geq 2.9 \text{ м/с}^1$ $СДЛА = 37 - 50 \text{ мм рт. ст.}$
ЛГ достоверна	$V_{\text{тк регургитации}} > 3.4 \text{ м/с}$, $СДЛА > 50 \text{ мм рт. ст.}^1$

¹ В случае отсутствия трикуспидальной регургитации и наличии ОАП или ДМЖП, рассчитать давление в правом желудочке возможно по доплеровскому исследованию направления и скорости кровотока через ОАП или ДМЖП [75].

В зависимости от направления сброса на ОАП/ДМЖП возможны варианты:

- Сброс перекрестный

$СДЛА = АД\ сис\ (давление\ в\ правом\ и\ левом\ желудочке\ равное)$

- Право-левый сброс (из легочной артерии в аорту)

$СДЛА > АД\ сис\ (систолическое\ давление\ в\ легочной\ артерии\ выше\ системного)$

$СДЛА = АД\ сис\ +\ градиент\ давления\ на\ ОАП$

- Лево –правый сброс (ОАП из аорты в ЛА)

$СДЛА < АД\ сис\ (систолическое\ давление\ в\ легочной\ артерии\ ниже\ системного)$

$СДЛА = АД\ сис\ - градиент\ аорта/ЛА$

² К дополнительным (косвенным) эхокардиографическим признакам ЛГ, повышающим уверенность в наличии ЛГ, относятся следующие [4]:

- повышение скорости регургитации через клапан легочной артерии;
- короткое время ускорения выброса из ПЖ в легочную артерию;
- увеличение (дилатация) правых отделов сердца, связанное с их диастолической перегрузкой;
- аномальная форма (искривление) и функция (дискинезия) межжелудочковой перегородки, характеризующая систолическую перегрузку ПЖ (округлый левый желудочек является признаком того, что ДЛА ниже системного, округлый ПЖ — признаком повышения ДЛА выше системного, а плоская перегородка — признаком ДЛА, равного системному);
- дилатация ствола легочной артерии;
- наличие потока с низкой скоростью, двунаправленный (бидиректоральный) или право-левый сброс крови через овальное окно, внутрисердечные шунты, открытый артериальный проток;
- гипертрофия стенки ПЖ, межжелудочковой перегородки;
- повышение индекса эксцентричности левого желудочка (отношение перпендикулярного и параллельного перегородке диаметров левого желудочка);
- повышение отношения длительности систолы и диастолы над трехстворчатым клапаном.

Таблица 6. Степени тяжести легочной гипертензии по данным ЭхоКГ[4,76]

	отсутствует	легкая	средней тяжести	тяжелая
СД ПЖ	$<1/3$ системного АД по градиенту ТР	$1/3-1/2$ системного АД по градиенту ТР	$1/2-2/3$ системного АД по градиенту ТР	$>2/3$ системного АД по градиенту ТР

<i>Положение МЖП</i>	<i>сбалансировано и связано с ЛЖ</i>	<i>уплощение МЖП в систолу</i>	<i>плоская МЖП или прогиб кзади в позднюю систолу</i>	<i>пансистолический прогиб перегородки кзади</i>
<i>Гипертрофия и дилатация ПЖ</i>	<i>отсутствует</i>	<i>легкая</i>	<i>умеренно выражена</i>	<i>выраженная</i>
<i>Функция ПЖ</i>	<i>в норме</i>	<i>может быть в норме</i>	<i>может быть снижена</i>	<i>дисфункция</i>

Примечания: Размер, гипертрофия и функция ПЖ будут зависеть от длительности существования ЛГ и их значения не следует использовать в качестве параметров оценки давления в ПЖ, но можно использоваться для подтверждения ЛГ. ЛЖ — левый желудочек; МЖП — межжелудочковая перегородка; ОАП — открытый артериальный проток; ПЖ — правый желудочек; СДПЖ — систолическое давление в правом желудочке; ТР — трикуспидальная регургитация.

- У новорожденных с подозрением на развитие БЛД селективно **рекомендуется** оценка состояния паренхимы по ультразвуковой шкале легких LUS или eLUS (Приложение Г3) для стратификации риска развития среднетяжелой и тяжелой форм БЛД и выбора оптимальной лечебной тактики.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3)

Комментарий: Оценка состояния паренхимы легких при помощи ультразвука на 7 и 14 сутки жизни обладает высокой предиктивной ценностью в отношении развития среднетяжелой и тяжелой форм БЛД при оценке по шкале LUS в 8 и более баллов, по шкале eLUS - 14 и более баллов, что может оказать влияние на выбор более ранней и активной профилактической и лечебной тактики (Приложение Г3). Метод доказал свою информативность в группе новорожденных 32 недели и менее [77–87].

- **Рекомендуется** селективное проведение бронхофонографии детям с БЛД или с подозрением на развитие БЛД для определения причин и уточнения механизмов обструкции дыхательных путей [48].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарий: Решение о проведении данного исследования принимается в зависимости от наличия показаний, возможностей и опыта конкретной

медицинской организации (МО). В настоящее время нет убедительных доказательств в пользу широкого применения бронхофонографии.

2.5 Иные диагностические исследования

- **Рекомендуется** селективное проведение полисомнографии у пациентов с БЛД при подозрении на апноэ во время сна [68,88–92].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарий:

Показаниями к проведению данного исследования могут являться:

- *решение вопроса о прекращении кислородотерапии на дому*
- *плоская весовая кривая*
- *наличие ЛГ*
- *подозрение на обструктивные апноэ/гипопноэ*
- *определение качества сна, поскольку оно влияет на нейросоматическое развитие ребенка.*

Решение о проведении данного исследования принимается в зависимости от возможностей и опыта конкретной медицинской организации (МО).

Во время сна в рамках полисомнографического исследования может быть выполнена синхронная запись пульсоксиметрии (SpO_2), электроэнцефалограммы (в т.ч., с видеомониторингом), электромиографии (Электромиография накожная (одна анатомическая зона)), электроокулографии, ЧСС, воздушного потока и дыхательных усилий. Это исследование позволяет выявлять, в т.ч., 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 [92]. Центральное нарушение дыхания во сне у детей с БЛД быстро нормализуется с помощью низкотоочной кислородной терапии с использованием назальных канюль в домашних условиях и улучшается с возрастом [68].

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

- Детям с БЛД и с подозрением на развитие БЛД при наличии показаний **рекомендуется** проведение респираторной терапии под контролем КОС и газового состава крови с целью купирования дыхательной недостаточности и ликвидации гипоксемии.

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Выбор метода респираторной терапии осуществляется индивидуально в зависимости от показаний. С целью снижения вентилятор-ассоциированного повреждения легких у детей с БЛД допустимые показатели рН и $PaCO_2$ на любом из видов респираторной терапии могут находиться в диапазоне умеренного (пермиссивного) ацидоза и пермиссивной гиперкапнии [93–95]. Примерным диапазоном пермиссивного ацидоза считается рН крови в пределах 7,25 -7,35, пермиссивной гиперкапнии – $PaCO_2$ в пределах 45-60 мм рт. ст. Если ребенок с БЛД нуждается в инвазивной ИВЛ, режим и параметры ИВЛ определяются индивидуально в зависимости от клинической, рентгенологической картины и стадии заболевания. При стабильном снижении потребности в кислороде ниже 40% у ребенка на ИВЛ, целесообразен переход на неинвазивную респираторную терапию – неинвазивная ИВЛ, CPAP [4,96,97].

Критерии экстубации:

- отсутствие аномалий строения дыхательных путей, трахео-, ларинго- и бронхомаляции;
- $FiO_2 \leq 0,4$ на протяжении как минимум 48 часов;
- стабильная оксигенация при манипуляциях и кормлении;
- стабильная прибавка массы тела в течение 5-7 дней перед экстубацией;
- полное энтеральное питание;
- отсутствие признаков активно текущего инфекционного процесса и неудачных попыток экстубации в течение предыдущих 48 часов.

- **Рекомендуется** проводить кислородотерапию пациентам с БЛД и с подозрением на развитие БЛД при невозможности поддержания целевых значений SpO_2 91-95%, для купирования гипоксемии [4,48,49,67,70,90,91,98–100].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарии: Пациенту с БЛД рекомендуется поддержание целевого насыщения гемоглобина кислородом в пределах 91-95% для предотвращения развития легочной гипертензии и легочного сердца [70,99]. Рекомендуется проводить длительную кислородотерапию детям с тяжелой БЛД, осложненной ДН II степени (приложение А3.3) и/или легочной гипертензией. У детей с ЛГ, требующих кислородотерапии, рекомендуется поддерживать более высокие целевые значения предуктальной SpO_2 - в пределах 92-96%. При снижении потребности в кислороде менее 25-30% целесообразно переходить на подачу O_2 через низкотоочные носовые канюли с последующей постепенной отменой. [67,91,100].

Длительная кислородотерапия у детей с хронической гипоксемией на фоне БЛД проводится в домашних условиях с использованием концентратора кислорода под контролем пульсоксиметрии в течение суток через назальные канюли при $SpO_2 < 90-92\%$ (при наличии ЛГ при $SpO_2 < 92-94\%$). Данные показатели SpO_2 , расцениваемые в качестве показаний для пролонгированной кислородотерапии, должны определяться на указанном уровне в течение не менее 5% от всего времени пролонгированной пульсоксиметрии (см. раздел 2.4 «Инструментальные диагностические исследования»). При решении вопроса о проведении кислородотерапии измерения SpO_2 должны проводить по крайней мере в течение 6–12 ч, обязательно как во время сна, так и во время бодрствования и кормления. Нижняя граница SpO_2 должна быть зарегистрирована как минимум в течение 95% времени всей продолжительности записи показателей [101,102].

Если кислородозависимые дети без ЛГ могут поддерживать SpO_2 в пределах более 92% при дыхании комнатным воздухом в течение 2 ч, а скорость потока кислорода через носовые канюли составляет менее 0,1–0,2 л/мин, то их можно постепенно начинать отлучать от дополнительного кислорода во время бодрствования, а затем и во время сна [4].

- Детям с БЛД и с подозрением на развитие БЛД при длительном нахождении на инвазивной ИВЛ **рекомендуется** адаптация режимов и параметров ИВЛ

соответственно патофизиологическим изменениям легочной механики [4,103,104] для предотвращения дальнейшего повреждения и обеспечения репарации легочной ткани.

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии: Большинство случаев тяжелой БЛД характеризуется превалированием повышенной резистентности дыхательных путей при относительно нормальной растяжимости, что определяет функциональное сходство с бронхиальной астмой и тяжелым острым бронхиолитом. Высокая резистентность, в свою очередь, определяет относительно длинную константу времени. Анатомически и функционально легкие при БЛД неоднородны с чередованием функционально сохраненных участков легочной ткани с участками эмфизематозного вздутия, интерстициальной эмфиземы, и, с другой стороны, с участками консолидации, мигрирующими ателектазами.

Параметры традиционной ИВЛ, рекомендуемые у детей с тяжелой БЛД: пролонгированное время вдоха от 0,45 до 0,6-0,7с, низкую частоту аппаратных вдохов - от 30 до 17-20 в мин, высокие значения V_{te} от 8 до 12 мл/кг, для достижения адекватной минутной вентиляции и предотвращения формирования «воздушных ловушек», РЕЕР не менее 5-6 см вод. ст. (в отдельных случаях -до 6-8 см вод.ст).

При проведении ИВЛ важно учитывать длинную константу времени, необходимую для адекватной вентиляции пораженных участков легочной ткани и достижения оптимального соотношения вентиляции и перфузии. Применение стратегии ИВЛ с высоким дыхательным объемом, низкой частотой циклов респиратора и длинным выдохом способствует нормализации вентиляционно-перфузионных отношений, обеспечению опорожнения пораженных альвеол, предотвращению формирования «воздушных ловушек», репарации легочной ткани и достижению целей адекватного неврологического развития за счет достижения респираторного комфорта и уменьшения потребности в назначении седативной терапии. В настоящее время доказательная база стратегии вентиляции с низкой частотой и большим дыхательным объемом недостаточна, но эта стратегия хорошо обоснована клиническим опытом и соответствует текущему пониманию патофизиологии тяжелой БЛД. [104].

Мониторинг кривых потока и петель «поток-объем» может помочь в определении того, был ли поток выдоха завершен до того, как делается следующий вдох, цель вентиляции – предоставить достаточное время для полного опорожнения легкого.

У небольшого количества пациентов стратегия большого дыхательного объема (ДО) и низкой частоты неэффективна. В этом случае, следует рассмотреть более редкие, но значимые причины гипоксемии и нарушения соотношения вентиляция/перфузия. При рестриктивном типе поражения легких (который может доминировать у незначительного количества детей), эффективна вентиляция низким ДО и/или повышение положительного давления в конце выдоха. Кроме того, у пациентов с трахеобронхомаляцией в качестве лидирующей патологии – также будет обоснованной повышенный уровень ПДКВ для стентирования дыхательных путей в фазу выдоха (до 6-8 см водного столба). Другой значимой причиной нарушенных вентиляционно-перфузионных отношений является легочная гипертензия. Таким образом, у тех пациентов, которые не реагируют на высокий ДО и низкую частоту снижением потребности в кислороде и для тех, кто не может быть длительно снят с ИВЛ, следует пробно применить другие подходы.

Отличия рентгенологической картины, легочной механики и респираторных стратегий при РДС и БЛД представлены приложении А3.4.

3.1.2. Лекарственная терапия

3.1.2.1 Глюкокортикоиды

- **Рекомендуется** селективное назначение глюкокортикоидов (код АТХ Н02АВ) - #дексаметазон** для улучшения газообмена, снижения потребности в кислороде и уменьшения длительности вентиляции пациентам с целью лечения БЛД [67,105].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3)

Комментарии: Назначение #дексаметазона** (код АТХ Н02АВ) с целью лечения БЛД следует рассмотреть у детей, продолжающих находиться на инвазивной ИВЛ в возрасте более 28 суток жизни и/или более 36 нед ПКВ (если ранее терапия системными глюкокортикоидами с целью профилактики БЛД не проводилась, либо была неэффективна), а также при сохраняющейся потребности в неинвазивной респираторной поддержке в возрасте более 40 недель ПКВ [67,105]. В клинической

практике трудно разделить между собой лечебное и профилактическое назначение #дексаметазона** (код АТХ Н02АВ). Ориентируясь на временной критерий установления диагноза, показания к назначению препарата с целью профилактики БЛД освещены отдельно в соответствующем разделе (раздел 5).

Важным фактором при принятии решения о назначении #дексаметазона** (код АТХ Н02АВ) является баланс риска и пользы. Среди значимых побочных эффектов - неврологические последствия, артериальная гипертензия, метаболические нарушения (гипергликемия), сепсис. Так как БЛД сама по себе является фактором риска неврологического дефицита, назначение #дексаметазона** (код АТХ Н02АВ) оправдано для пациентов, имеющих риск развития заболевания более 60%, а оптимальным терапевтическим «окном» считается интервал от 2 до 7 недель жизни.

Рекомендуется воздержаться от назначения #дексаметазона** (код АТХ Н02АВ) в острой фазе течения системных грибковых инфекций, а также в острой фазе течения некротизирующего энтероколита. Применять с осторожностью при стойкой гипергликемии, гипертрофической кардиомиопатии, артериальной гипертензии, инфекционных заболеваниях бактериальной природы. При наличии гемодинамически значимого функционирующего ОАП следует перед назначением #дексаметазона** (код АТХ Н02АВ) рассмотреть возможность проведения терапии, направленной на закрытие ОАП [4].

Наиболее часто применяется следующая схема назначения: курсовая доза #дексаметазона** (код АТХ Н02АВ) – 0,89 мг/кг. Стартовая доза #дексаметазона** (код АТХ Н02АВ) 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.

Оценку эффективности применения проводят на 3-и сутки от начала лечения. В случае снижения FiO_2 , PIP введение продолжают по данной схеме. При отсутствии в течение первых 3 сут эффекта на 4-й день дозу препарата увеличивают до 0,3 мг/кг в сутки на 3 дня (4–6-й день). Далее проводят снижение дозы — 0,15 мг/кг в сутки (7–9-й день), 10–12-й день по 0,1 мг/кг в сутки, 13–14-й день — по 0,05 мг/кг в сутки, 15–16-й день — по 0,02 мг/кг в сутки.

При необходимости применяются повторные курсы с интервалом в 1-2 недели. Повторный курс #дексаметазона** (код АТХ Н02АВ) при БЛД менее эффективен по сравнению с профилактическим курсом [105].

При возникновении побочных эффектов может быть произведено изменение дозы, кратности введения, а также отмена препарата.

*Лечение #дексаметазоном** (код АТХ Н02АВ) проводится под контролем АД, уровня глюкозы в крови, эхокардиографии, маркеров бактериальной инфекции.*

3.1.2.2 Другие средства для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей для ингаляционного введения.

- **Рекомендуется** пациентам с БЛД селективное применение других средств для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей для ингаляционного введения (код АТХ R03B) - глюкокортикоидов #будесонид** (код АТХ R03BA) для купирования бронхообструктивного синдрома, улучшения газообмена, снижения потребности в кислороде [67,102].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1)

Комментарий: Рутинное назначение ингаляционных глюкокортикоидов с целью лечения и профилактики БЛД не применяется.

*Ингаляционная терапия #будесонидом** (код АТХ R03BA) показана:*

- *детям с БЛД, удовлетворяющим критериям назначения системных глюкокортикоидов, при наличии противопоказаний*
- *при наличии симптомов бронхиальной обструкции*
- *при рецидивах бронхиальной обструкции на первом-втором году жизни*
- *при развитии у ребенка с БЛД бронхиальной астмы.*

*Для ингаляционного введения #будесонида** (код АТХ R03BA), применяют компрессионные или мембранные (предпочтительно) ингаляторы – небулайзеры.*

В ультразвуковых небулайзерах суспензия разрушается.

*Доза #будесонида** (код АТХ R03BA) 500 мкг/сутки однократно или разделенная на две (при наличии БОС) ингаляции.*

*Предиктором хорошего ответа на терапию #будесонидом** (код АТХ R03BA) может бытьотягощенный семейный анамнез по бронхиальной астме. Обычная продолжительность курса при БЛД составляет 2 недели. При назначении #будесонида** (код АТХ R03BA) более длительным курсом необходима регулярная оценка эффективности его применения. Об эффективности терапии будет свидетельствовать снижение выраженности симптомов ДН, БОС [4].*

- **Рекомендовано** селективное назначение адренергических средств для ингаляционного введения (код АТХ R03A) - селективных бета 2-адреномиметиков - #сальбутамол** (код АТХ R03AC) или адренергических средств в комбинации с антихолинергическими средствами - #ипратропия бромид + фенотерол** (код АТХ R03AL), или других средств для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей для ингаляционного введения - антихолинергических средств - #ипратропия бромид** (код АТХ R03BB) детям с БЛД и с подозрением на развитие БЛД для купирования бронхообструктивного синдрома.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств -5)

Комментарий: назначение данного вида терапии может быть показано детям с клинически значимыми признаками бронхообструктивного синдрома, детям с тяжелым течением БЛД с непереносимостью физических нагрузок и потребностью в повторных госпитализациях для купирования бронхиальной обструкции [67,106]. При назначении ингаляционных препаратов в бронхолитическими свойствами необходима оценка эффективности их применения. Об эффективности терапии будет свидетельствовать снижение частоты дыхания, увеличение показателя SpO_2 после ингаляции [4]. #ипратропия бромид + фенотерол** (код АТХ R03AL) в разовой дозе 1 капля/кг массы тела ребенка на ингаляцию через небулайзер, растворяется в 2 мл натрия хлорида (0,9% раствора).

3.1.2.3 Диуретики

- **Рекомендуется** селективное назначение диуретиков (код АТХ C03) пациентам с БЛД и с подозрением на развитие БЛД для снижения легочного сосудистого сопротивления, улучшения растяжимости легких, уменьшения сопротивления дыхательных путей, снижения потребности в кислороде [4,107,108].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарий: диуретики могут быть назначены при:

- наличии сердечной недостаточности,
- диастолической дисфункции левого желудочка по данным эхокардиографии, проявляющейся клинически рецидивирующим отеком легких,
- интерстициальном отеке легких на рентгенограммах органов грудной клетки,
- избыточной прибавки массы тела.

Применяют сульфонамиды – фуросемид** (код АТХ C03CA), разовая доза для парентерального введения – 1 мг/кг, по возможности коротким курсом во избежание нежелательных явлений (нефрокальциноз, электролитные и метаболические нарушения).

При необходимости длительной диуретической терапии рекомендуется применение #гидрохлоротиазида** (код АТХ C03AA) – 3-4 мг/кг в сутки и/или #спироналактона** (код АТХ C03DA) – 2-4 мг/кг в сутки. [67].

3.2.1.4 Производные ксантина

- **Рекомендуется** назначение производных ксантина пациентам с БЛД и с подозрением на развитие БЛД – кофеина цитрат (код АТХ N06BC) для лечения первичного апноэ у недоношенных новорожденных, с целью стимуляции дыхательного центра, увеличения минутной вентилиции, снижения порога чувствительности к гиперкапнии и усиления ответа на гиперкапнию [109–111].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарий: у детей с БЛД указанные выше и другие эффекты кофеина цитрата способствуют сокращению длительности ИВЛ и респираторной поддержки в целом. Раннее назначение кофеина цитрата ассоциировано с уменьшением частоты и тяжести БЛД. Дозы препарата см. раздел 5.1 «Профилактика». Оптимальная длительность лечения кофеина цитратом не установлена, в клинической практике лечение может быть продолжено до 33-37 недель ПКТ, в отдельных случаях длительность курса определяется индивидуально в зависимости от реакции на лечение, наличия приступов апноэ и по другим соображениям. У пациента без респираторной поддержки лечение рекомендуется завершить при отсутствии значимых приступов апноэ в течение 5-7 дней. Наличие БЛД является фактором риска сохранения апноэ после 37 недель ПКТ.

3.2 Хирургическое лечение

Не применимо

3.3 Иное лечение

3.3.1. Диетотерапия (нутритивная поддержка)

- **Рекомендуется** умеренное ограничение жидкости пациентам с БЛД и с подозрением на развитие БЛД для уменьшения задержки жидкости в интерстиции легких [49,112].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: рекомендуется умеренное ограничение жидкости в пределах 130-150 мл/кг/сутки до достижения массы тела 2000 граммов. Однако, необходимо принимать во внимание необходимость адекватного нутритивного обеспечения для удовлетворения повышенных пластических и энергетических потребностей, возраст и состояние пациента [4, 94].

- **Рекомендуется** недоношенным новорожденным с БЛД или подозрением на развитие БЛД в качестве субстрата для энтерального питания отдавать предпочтение грудному молоку для обеспечения питательными веществами и защитными компонентами для адекватного роста и профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний [49].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: энтеральное вскармливание материнским молоком следует начинать с первого дня, если ребенок гемодинамически стабилен [49]. Потребность в калориях при БЛД высокая, чтобы удовлетворить метаболические потребности для роста и нормального развития легких [113]. Этого можно достичь с помощью обогащенного грудного молока матери или при отсутствии грудного молока с помощью высококалорийных специализированных смесей для вскармливания недоношенных детей или лечебных смесей, назначаемых при БЭН.

- **Рекомендуется** повышенное белково-энергетическое обеспечение для адекватного роста и развития легочной ткани недоношенным новорожденным с БЛД или с подозрением на развитие БЛД [49,112–114].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: дети с тяжелой БЛД составляют группу высокого риска формирования недостаточности питания и остеопении недоношенных по причине высокой работы дыхания, низкой толерантности к физической нагрузке, хронической гипоксемии, необходимости ограничения суточного объема жидкости [112]. Для обеспечения линейного роста, роста легких и восстановления

поврежденных тканей детям с БЛД необходимо относительно более высокое потребление белка (в верхнем диапазоне рекомендуемой возрастной нормы). Для нутритивной поддержки детей с БЛД используют высокобелковые и высококалорийные смеси для энтерального питания. Рекомендуемое суточное обеспечение калориями при БЛД должно составлять не менее 130-140 ккал/кг, следует стремиться обеспечить максимум калорий в минимальном объеме [90].

Низкая прибавка массы, несмотря на гиперкалорийную диету, указывает на хроническую гипоксемию и является одним из критериев необходимости продолжения кислородотерапии. [112,114,115].

При затруднениях энтерального питания рекомендуется дотация за счет парентерального питания (глюкоза, аминокислоты, жировые эмульсии) [4,112,114].

Продукты прикорма вводятся в соответствии со скорректированным возрастом с учетом сопутствующих состояний (дисфагии, желудочно-кишечные дисфункции, пищевая аллергия) [108].

3.3.2. Гемотрансфузия

- Недоношенным детям с БЛД, требующим проведения респираторной терапии и/или дополнительной дотации кислорода, **рекомендуется** избегать гемической гипоксии и поддерживать оптимальный уровень доставки кислорода, при необходимости путем гемотрансфузий эритроцитсодержащих компонентов крови [116].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3)

Комментарии: В настоящее время имеются доказательства того, что системная доставка кислорода улучшается, а потребление кислорода снижается у кислородозависимых младенцев с бронхолегочной дисплазией при поддержании гематокрита выше 0,35-0,40 [116,117]. Из-за повышенных метаболических потребностей у младенцев с БЛД, связанных с низким напряжением кислорода в артериальной крови, важно поддерживать относительно высокую концентрацию гемоглобина в крови. Важно иметь в виду, что ограничение флеботомических потерь является эффективной и безопасной мерой профилактики анемии [118].

3.3.3. Лечение ЛГ на фоне БЛД (приложение Б2)

- Детям с хронической ЛГ на фоне БЛД **рекомендуется** длительная кислородотерапия для обеспечения вазодилатации и уменьшения легочного сосудистого сопротивления [4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: Кислород вызывает селективную легочную вазодилатацию посредством прямой активации кальций-активированных K^+ -каналов и усиленного образования NO после рождения. Гипоксемия, как периодическая, так и пролонгированная, остается важной причиной и фактором, усугубляющим ЛГ у больных БЛД [4]. У детей с ЛГ, требующих кислородотерапии, рекомендуется поддерживать целевые значения предуктальной SaO_2 в пределах 92-96%.

- Детям с хронической ЛГ на фоне БЛД **рекомендуется** селективное назначение препаратов, применяемых в урологии (код АТХ G04B) - #силденафил, для нормализации СДЛА [119,120] .

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарии: Применение #силденафила показано при неэффективности кислородотерапии в течение 4 недель для нормализации давления в легочной артерии. #Силденафил селективно ингибирует цГМФ-специфическую фосфодиэстеразу-5, за счет чего реализуется выраженный вазодилатирующий эффект и снижение давления в ЛА. Согласно современным исследованиям, доза #силденафила 1-2 мг/кг каждые 6 часов перорально оказывает наилучший эффект в снижении систолического давления в легочной артерии без возникновения выраженных побочных эффектов [121]. Максимальная доза - 8 мг/кг/сут в 3-4 приема. При назначении данного препарата необходим постоянный контроль артериального давления и уровня оксигенации, оценить эффективность терапии позволяет ЭхоКГ (см. раздел 2.4 Инструментальные диагностические исследования).

Силденафил, как правило, хорошо переносится при применении в рекомендуемых дозах, при этом наиболее частым побочным эффектом является системная гипотензия. Дозировку силденафила следует корректировать клинически, так как уровни в сыворотке изменяются из-за скорости клиренса, особое внимание

*следует уделять одновременному назначению флуконазола** и других ингибиторов CYP3A4, которые снижают клиренс #силденафила на 47–59% [122].*

- Детям с хронической ЛГ на фоне БЛД **рекомендуется** селективное назначение антигипертензивных средств для лечения легочной артериальной гипертензии - #бозентан** (код АТХ C02KX) для нормализации СДЛА [4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: #бозентан**(код АТХ C02KX) может быть назначен при неэффективности кислородотерапии и терапии #силденафилом (по данным контрольной ЭхоКГ) в максимальной дозе через 4 недели от начала приема препарата, развитии побочных эффектов силденафила, повышении сувороточного уровня NT-proBNP.

#Бозентан**(код АТХ C02KX) является пероральным двойным антагонистом рецепторов эндотелина, который используется для лечения детей с тяжелой легочной гипертензией с плохой реакцией на #iNO и #силденафил.

#Бозентан**(код АТХ C02KX) следует применять под контролем определения сувороточных печеночных трансаминаз и ультразвукового исследования печени, как перед началом курса, так и на фоне лечения. Начальная доза #бозентана** (код АТХ C02KX) 2 мг/кг/сут перорально в два приема, препарат в данной дозе назначается на 4 недели с целью уменьшения риска нежелательного воздействия на печень. В последующем, при отсутствии значимого (более, чем в 3 раза) повышения уровня печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ), #бозентан** (код АТХ C02KX) назначается в постоянной поддерживающей дозе 4 мг/кг/сут в два приема, в качестве монотерапии или в комбинации с #силденафилом.

Одновременное применение #силденафила и #бозентана**(код АТХ C02KX) приводит к снижению концентрации #силденафила и повышению концентрации #бозентана**(код АТХ C02KX) [122].

- **Рекомендуется** селективное использование ингаляционного оксида азота (#iNO) пациентам с ЛГ на фоне БЛД с целью снижения давления в легочной артерии [4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: терапия оксидом азота (#iNO) рекомендуется при острых кризах ЛГ, при ухудшении или отсутствии положительной динамики на фоне

лекарственной терапии ЛГ, для купирования кризового течения хронической ЛГ. У больных с тяжелой ЛГ ингаляции #iNO начинают со стартовой дозы 10-20 ppm. Терапия оксидом азота назначается через 4-6 недель лекарственной терапии или ранее при ухудшении или отсутствии положительной динамики, что может подтверждаться при катеризации правых отделов сердца и проведении вазореактивного теста, и отменяется после стабилизации состояния. Отмена препарата осуществляется постепенно, на фоне стабильных показателей гемодинамики и после появления возможности снижения фракции вдыхаемого кислорода в газовой смеси. Следует уменьшать дозу #iNO с интервалами 2-4 ч до значения 5 ppm, затем снижение дозы продолжается с шагом в 1 ppm через аналогичные интервалы времени. Осложнением терапии #iNO является метгемоглобинемия ($\text{MetHb} > 2,5\%$), которая при использовании в рекомендуемых дозах встречается относительно редко [123].

3.3.4. ИВЛ на дому

- Детям с тяжелой БЛД, длительно находящимся на инвазивной ИВЛ, в стабильном состоянии **рекомендуется** выписка из стационара и продолжение ИВЛ на дому (хроническая ИВЛ) для продолжения терапии в условиях повышения качества жизни [97,124].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: основными задачами проведения длительной ИВЛ на дому при тяжелой БЛД являются: снижение вероятности госпитального инфицирования, улучшение переносимости ухода и манипуляций, снижение необходимости в применении хронической седации, повышение качества жизни за счет поддержания социальных взаимодействий ребенка с семьей, стимуляции нервно-психического развития [97]. Требуемый уровень стабильности состояния на момент перевода из ОРИТ будет отличаться дома и в стационарных отделениях (Приложение А3.5)[124].

Противопоказания к проведению ИВЛ на дому — нестабильное клиническое состояние пациента, требующее такого объема медицинской помощи, который не может быть оказан в домашних условиях: потребность пациента во фракции ингалируемого кислорода ($\text{FiO}_2 > 0,4$; $\text{PEEP} > 10$ см водн. ст.; функциональная нестабильность трахеостомы; отказ законных представителей пациента;

небезопасное окружение пациента (наличие пожароопасности, угрозы для здоровья или безопасности пациента, включая антисанитарные условия; неадекватные домашние удобства, такие как отопление, кондиционирование воздуха, электроснабжение); недостаточно ресурсов для помощи на дому (финансовых, в том числе для приобретения расходных материалов; связанных с персоналом (недостаточный для обеспечения режима ИВЛ уровень медицинского наблюдения пациента по месту жительства при значительной его территориальной удаленности от зоны обслуживания респираторной службы или выездной бригады паллиативной помощи); неадекватные возможности регулярного и полноценного личного отдыха для лиц, осуществляющих уход за ребенком; недостаточное количество компетентных лиц, осуществляющих уход за ребенком и прошедших соответствующее обучение [97].

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

Методы реабилитации и возможности санаторно-курортного лечения у пациентов с БЛД в настоящее время не имеют высокого уровня доказательств.

4.1 Физическая реабилитация

При назначении физических факторов следует учитывать: возраст ребенка, тяжесть состояния, степень выраженности бронхообструктивного синдрома, наличие или отсутствие обострения заболевания, сопутствующую патологию (основным ограничением, как правило, бывают тяжелые последствия перинатального поражения ЦНС (центральной нервной системы)) [125].

- Детям с БЛД **не рекомендовано** рутинно назначать электротерапию, в том числе лекарственный электрофорез с аминофиллином (Электрофорез лекарственных препаратов при патологии легких), для улучшения дренажной функции бронхов [126].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарий: *разрешен к применению с 3-х недель жизни.*

- **Не рекомендовано** рутинное применение детям с БЛД гальванических токов, различных видов постоянных или переменных импульсных токов (Воздействие токами

ультравысокой частоты при заболеваниях нижних дыхательных путей, Воздействие синусоидальными модулированными токами, Воздействие интерференционными токами, Воздействие токами надтональной частоты) с целью улучшения дренажной и вентиляционной функции легких [126].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: в ряде исследований установлено улучшение дренажной и вентиляционной функций бронхов под влиянием синусоидальных модулированных токов (СМТ); разработаны методы сочетанного применения СМТ и ультразвуковой терапии на проекцию легких детям с 2-х летнего возраста

Может применяться метод динамической электронейростимуляции от системы интерференционной электростимуляции (электростимулятора чрескожного универсального - аппарата «ДЭНАС»), основанный на использовании коротких высокоамплитудных импульсов тока, по форме приближенных к естественным электрическим сигналам организма. Метод может применяться с первых дней жизни ребенка (в т.ч. и недоношенного) и на любом этапе терапии [126].

При наличии стойких инфильтративных изменений и участков фиброза в легких возможно применение поэтапного воздействия методами высокочастотной терапии - сантиметровой волновой терапии (СМВ) и электрофореза [126].

- **Не рекомендовано** рутинное применение полихроматического некогерентного поляризованного света видимого и инфракрасного диапазонов (Воздействие поляризованным светом) с целью улучшения обменно-трофических процессов [126] .

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: метод относится к относительно новым физическим факторам. К настоящему времени в ряде исследований выявлено повышение активности клеточных ферментов, улучшение тканевого дыхания, обменно-трофических процессов. Особый интерес представляют данные о фотомодифицирующем действии поляризованного света на форменные элементы крови, что, по данным имеющихся исследований, сопровождается усилением продукции иммуноглобулинов, фагоцитарной активности, восстановлением и стимуляцией антибактериальной и противовирусной защиты организма [126].

4.2 Бальнеотерапия

Основными задачами бальнеотерапии является нормализация реактивности, повышение защитных сил организма, положительное влияние на состояние органов дыхания, функциональное состояние ЦНС и вегетативной нервной системы (ВНС).

- **Рекомендовано** рассмотреть назначение различных ванн детям с БЛД в период ремиссии, при общем удовлетворительном состоянии с целью улучшения функционального состояния ЦНС и ВНС [126].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: с первых месяцев жизни при отсутствии аллергических реакций могут применяться хвойные и хлоридно-натриевые (Ванны минеральные лечебные, Ванны ароматические лечебные, Ванны лекарственные лечебные), а с 2-х летнего возраста кислородные (Ванны воздушно-пузырьковые (жемчужные), Ванны газовые (кислородные, углекислые, азотные)), ванны суховоздушные и йодобромные ванны.

- **Рекомендовано** детям с БЛД при частых обострениях заболевания, особенно при сопутствующих последствиях перинатального поражения ЦНС проведение курса «сухих» иммерсионных ванн (сухая иммерсия) с целью улучшения функционального состояния ЦНС и ВНС [126].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: проведенными исследованиями показано, что под влиянием процедур сухой иммерсии стабилизируются гемодинамические показатели; повышается активность клеточных ферментов, что, в свою очередь, благоприятно влияет на процессы клеточного метаболизма [126].

4.3 Кинезитерапия

Для улучшения оттока бронхиального секрета назначается позиционный дренаж, который сочетают с вибрационным массажем. Гидрокинезиотерапия или проведение занятий лечебной физкультуры в игровой форме в бассейнах (особенно эффективно в бассейнах с морской водой) улучшает функцию дыхательной мускулатуры, положительно влияет на психоэмоциональное состояние [126].

- **Рекомендуется** детям с БЛД рассмотреть проведение лечебного массажа, гимнастики (кинезитерапия) с целью укрепления дыхательной мускулатуры [115][127].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: *В первую очередь физическая реабилитация может быть показана детям с сочетанной патологией (БЛД + перинатальное поражение нервной системы) Могут применяться: Массаж грудной клетки медицинский, Лечебная физкультура при заболеваниях бронхолегочной системы, Лечебная физкультура с биологической обратной связью при заболеваниях бронхолегочной системы, Лечебная физкультура с использованием аппаратов и тренажеров при заболеваниях бронхолегочной системы, Гидрокинезотерапия при заболеваниях бронхолегочной системы.*

4.4 Санаторно-курортное лечение

- **Рекомендовано** рассмотреть назначение санаторно-курортного лечения детям с БЛД на заключительном этапе реабилитации с целью общеукрепляющего воздействия, укрепления дыхательной мускулатуры [125,126].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: *является заключительным этапом реабилитации и осуществляется в детских санаториях общего или пульмонологического профиля. Может проводиться по показаниям и по согласованию с врачом-пульмонологом. Основными направлениями восстановительного лечения на этом этапе являются климато-, бальнео-, талассо-, гелио- и пелоидотерапия. [125,126].*

4.5 Психологическая поддержка

- **Рекомендовано** при возможности, проведение консультации медицинского психолога и дальнейшая психологическая поддержка родителям/законным представителям детей с БЛД, особенно при проведении респираторной поддержки на дому с целью создания благоприятного климата для лечения ребенка [128].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

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

5.1 Профилактика развития БЛД у недоношенных детей

- **Рекомендуется** недоношенным новорожденным с высоким риском развития БЛД проводить кислородотерапию в родильном зале под контролем показателей предуктальной SpO_2 , с титрованием дополнительного кислорода для достижения показателей SpO_2 в рекомендуемом диапазоне значений: к 1 мин-60-65%; 3 мин-70-75%; 5 мин-80-85%; 10 мин и далее – 85-95% для предотвращения оксидативного повреждения легких [88,129–134].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Стратегии профилактики БЛД с помощью вмешательств в родильном зале имеют большой потенциал для влияния на долгосрочные результаты [131]. В настоящее время общая рекомендация, основанная на индивидуальном анализе восьми РКИ, состоит в том, чтобы начать непрерывный мониторинг SpO_2 сразу после рождения и титровать дополнительный кислород для достижения показателей $SpO_2 > 80\%$ к 5 минутам жизни [134]. Новорожденным ГВ более 28 недель следует начинать проведение респираторной терапии с воздуха, новорожденным ГВ менее 28 недель – с 30% O_2 .

- **Рекомендуется** при проведении респираторной терапии и/или кислородотерапии у недоношенных новорожденных с высоким риском развития БЛД вне родильного зала поддержание целевого насыщения гемоглобина кислородом (сатурации) в пределах 91-95% для предотвращения гипоксемии и гипероксии [49,88,89].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Данные проспективного метаанализа оксигенации новорожденных показали, что использование более низкого целевого диапазона (85-89%) было связано с повышенным риском смертности до выписки [77].

- Недоношенным новорожденным с высоким риском развития БЛД при наличии дыхательных нарушений **рекомендуется** по возможности избегать инвазивной ИВЛ путем применения стартовой неинвазивной респираторной поддержки СРАР и других

неинвазивных стратегий (NIPPV, SNIPPV) для предотвращения повреждения легких [52,53,135].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств- 1).

- Недоношенным новорожденным с высоким риском развития БЛД при проведении инвазивной ИВЛ **рекомендуется** контроль и поддержание целевого дыхательного объема для предотвращения волюмо- и баротравмы легких [4,5,31,114,136–138].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 1).

Комментарий: Метаанализ 20 РКИ и квази-рандомизированных исследований показал, что вентиляция с целевым объемом была связана со снижением риска комбинированного исхода смерти или БЛД на 36 неделе ПКТ [114].

Целевой дыхательный объем, контролируемый при помощи проксимального (расположенного у тройника дыхательного контура пациента) датчика потока, при РДС рекомендуется устанавливать в пределах 4-6 мл/кг для обеспечения целевых показателей SpO_2 91-95%. Для снижения риска вентилятор-ассоциированного повреждения легких при наличии технической возможности может быть использована стратегия ИВЛ с гарантированным объемом [49,114,139].

- **Рекомендуется** раннее селективное назначение легочных сурфактантов (код АТХ R07AA) недоношенным новорожденным с высоким риском развития БЛД для лечения и профилактики респираторного дистресс-синдрома и предотвращения повреждения легких [49,114].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств - 1)

Комментарии: К препаратам легочных сурфактантов для раннего введения с доказанной эффективностью относятся берактант** (код АТХ R07AA), порактант альфа** (код АТХ R07AA), бовактант (код АТХ R07AA). Дозы препаратов вводятся в соответствии с инструкцией к препарату (Приложение А3).

Раннее селективное введение препарата группы легочные сурфактанты по сравнению с отсроченным селективным его введением связано со снижением риска БЛД или смертности на 36-й неделе ПКТ [114].

- Для лечения и профилактики РДС у недоношенных новорожденных с высоким риском развития БЛД, находящихся на неинвазивной респираторной терапии, при проведении сурфактантной терапии **рекомендуется** предпочтительное использование малоинвазивных методик введения препарата группы легочные сурфактанты (код АТХ R07AA) [114,140–143] .

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств - 1)

Комментарии: Раннее селективное малоинвазивное введение легочного сурфактанта в сравнении с традиционным методом и методом INSURE позволяет избежать интубации трахеи, снизить потребность в проведении инвазивной ИВЛ и, как следствие, минимизировать ИВЛ-ассоциированное повреждение легких, что приводит к снижению комбинированного риска БЛД или смертности на 36-й неделе ПКВ [114] [140].

Основные принципы выполнения малоинвазивного введения легочного сурфактанта через тонкий катетер:

-Проводится на фоне эффективного самостоятельного дыхания ребенка, респираторная терапия которому осуществляется методом СРАР/ неинвазивная ИВЛ.

-Процедура должна выполняться квалифицированным врачом, обученным данной методике.

-В ходе всей процедуры должен проводиться непрерывный мониторинг ЧСС, SpO₂, температуры тела.

- При проведении инвазивной традиционной ИВЛ у недоношенных новорожденных с РДС **рекомендуется** использование короткого времени вдоха, физиологической частоты циклов респиратора и постоянного ПДКВ не менее 4-6 см водн. ст. для снижения вентиллятор-ассоциированного повреждения легких [93,95,144,145].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств 3)

Комментарий: протективные респираторные стратегии, которые используются в остром периоде течения РДС у недоношенных новорожденных, ориентированы на сурфактант-дефицитную модель легкого. В условиях низкого комплайенса и нормальной резистентности, время, необходимое для полного заполнения/опорожнения легких, достаточно мало (константа времени короткая). Таким образом, наиболее бережной вентиляцией может считаться

вентиляция малым дыхательным объемом 4-6 мл/кг, высокой частотой циклов респиратора 40-60 в минуту, с коротким временем вдоха 0,3-0,4с, ПДКВ 4-6 см вод. ст для поддержания функциональной остаточной емкости легких.

- **Рекомендуется** ранняя селективная экстубация недоношенных новорожденных, находящихся на инвазивной ИВЛ, и продолжение респираторной терапии неинвазивными методами NIPPV/SNIPPV/CPAP для снижения риска развития и степени тяжести БЛД [110,146].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарии: Ранняя экстубация рекомендуется по достижении параметров среднего давления в дыхательных путях 7-8 см водн. ст., потребности в кислороде не выше 30-35%.

- Недоношенным новорожденным с высоким риском развития БЛД **рекомендуется** раннее назначение производных ксантина (код АТХ N06BC) кофеина цитрат в первые 72 часа жизни с целью стимуляции дыхательного центра, лечения первичного апноэ, увеличения минутной вентиляции, снижения порога чувствительности к гиперкапнии и усиления ответа на гиперкапнию [109–111].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств 1)

Комментарии: Целевая группа высокого риска – недоношенные дети массой тела при рождении <1250 г. Нагрузочная доза 20 мг/кг/сутки в/в в течение 30 минут (однократно). Поддерживающая доза 5-10 мг/кг/сутки в/в в течение 10 минут или *per os* каждые 24 часа, через 24 часа после нагрузочной дозы.

Раннее начало терапии кофеина цитратом, начатое в первые 72 часа жизни, оказывает значительное влияние на снижение частоты развития БЛД [49,131,147–151] и связанной с ним долгосрочной неврологической заболеваемости [111]. Исследования функции легких в возрасте 11 лет, проведенные у детей массой тела при рождении <1251г, которые имели БЛД, выявили значительное улучшение функции легких у детей получавших кофеина цитрат [110]. Остаются вопросы относительно оптимальной дозировки и времени начала приема для предотвращения или уменьшения тяжести БЛД. Оптимальная длительность лечения кофеина цитратом не установлена, в клинической практике лечение может быть продолжено до 37 недель ПКТ, однако данный предел можно

пересмотреть в зависимости от клинической ситуации, в индивидуальных случаях в зависимости от реакции на лечение, наличия приступов апноэ и по другим соображениям. У пациента без респираторной поддержки лечение рекомендуется завершить при отсутствии значимых приступов апноэ в течение 5-7 дней.

В настоящее время проводится рандомизированное контролируемое исследование для сравнения эффекта более раннего (2 часа жизни) и более позднего (12 часов жизни) начала приема кофеина цитрата (NCT 03086473)[152].

- **Рекомендуется** селективное назначение системных кортикостероидов – глюкокортикоидов - #дексаметазон**) (код АТХ Н02АВ) для улучшения газообмена, снижения потребности в кислороде и уменьшения длительности вентиляции недоношенным детям старше 7 суток жизни, имеющим высокий риск развития БЛД [4,153,154].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1)

***Комментарий:** профилактическое назначение #дексаметазона** может быть рассмотрено у недоношенных новорожденных старше 7 суток, находящихся на инвазивной ИВЛ, при наличии у них высокой потребности в дополнительной дозации кислорода и среднего давления в дыхательных путях ($FiO_2 > 0,5$ и/или $MAP \geq 10$ см. вод. ст.), при наличии на рентгенограмме признаков интерстициального отека, повторных неудачных попытках экстубации. Подробная информация о тактике назначения препарата - см. раздел 3.4.2. «Лекарственная терапия, глюкокортикоиды системного действия». См. также Приложение Б1. «Алгоритм действий врача при назначении системной глюкокортикоидной терапии (#дексаметазон**)».*

- Детям с высоким риском развития БЛД **рекомендуется** селективное ингаляционное введение легочного сурфактанта (код АТХ R07АА) - #сурфактант-БЛ** для улучшения газообмена, снижения потребности в кислороде и уменьшения длительности респираторной терапии недоношенным детям старше 7 суток жизни [155–157].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3)

***Комментарии:** Проведенное исследование показало, что применение методик малоинвазивного введения сурфактанта (LISA) и позднего ингаляционного введения*

СТБЛ с целью профилактики БЛД у новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ имеет достоверные преимущества при сопоставлении с группой сравнения.

Использование этих методик позволяет значимо ($p < 0,05$) снизить инвазивность дыхательной терапии (снижение параметров инвазивной и неинвазивной ИВЛ), общую продолжительность дыхательной терапии ($p < 0,05$) (ИВЛ, неинвазивная ИВЛ, СРАР, высокопоточные назальные канюли), потребность в терапии кортикостероидами, частоту БЛД и степени ее тяжести, уменьшить другие осложнения (НЭК, ретинопатия новорожденных, гемодинамически значимый ОАП, ВЖК, ПВЛ), инвалидизацию детей к 1 году жизни.

Данный метод используется в качестве профилактики БЛД у новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела. Новорожденным, находящимся не менее 7 суток жизни на инвазивной ИВЛ или на неинвазивной ИВЛ вводят "Сурфактант БЛ" в разовой дозе 75 мг, независимо от массы тела, ингаляционным способом посредством аэрозольного ингалятора, без функции подогрева. Максимально проводят 5 сеансов.

5.2 Профилактика респираторных инфекций у младенцев с БЛД

- Детям с БЛД **рекомендуется** селективное назначение иммуноглобулина специфического - паливизумаб** (код АТХ J06BB) для профилактики РСВИ [48,158–160].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств –2)

Комментарий: иммунизация паливизумабом** (Код АТХ J06BB16) рекомендуется 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). Паливизумаб** (Код АТХ J06BB) 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 за 1-3 дня до выписки. На протяжении второго года жизни иммунизация паливизумабом** проводится детям с диагнозом БЛД, которым требуется кислородотерапия или медикаментозная терапия по поводу данного заболевания, в течение шести месяцев, предшествующих началу эпидемического сезона [31,38,39]. Существует консенсус в отношении пассивной иммунизации

паливизумабом** младенцев с диагнозом БЛД в течение первого года жизни [31,38,39,161,162]. Недавний обзор Cochrane Collaboration, который включал исследования пациентов с БЛД, пришел к выводу, что существуют доказательства того, что иммунизация паливизумабом** эффективна для снижения частоты госпитализаций, вызванных РСВИ у этих пациентов [62,163]. Противопоказания к иммунизации: повышенная чувствительность к паливизумабу** или к другим специфическим иммуноглобулинам (Приложение А3).

- **Рекомендуется** пациентам с БЛД для профилактики респираторных инфекций, влияющих на течение БЛД, проведение вакцинации [102,164]: от пневмококковой инфекции, от гемофильной инфекции, от гриппа.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарий: Сроки проведения вакцинации в рамках Национального календаря профилактических прививок¹ определяются с учетом коморбидной патологии.

5.3 Диспансерное наблюдение

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

На амбулаторном этапе наблюдения детей с БЛД проводится обязательный контроль массо-ростовых прибавок с соответствующей коррекцией питания при развитии белково-энергетической недостаточности с использованием высококалорийных смесей (см. раздел 3.3 «Диетотерапия (нутритивная поддержка)»), пульсоксиметрия, измерение артериального давления. Принципы проведения длительной домашней кислородотерапии приведены в разделе 3.1.1 «Респираторная терапия/кислородотерапия». Показания для назначения медикаментозной терапии (бронхоспазмолитическая терапия, диуретики или глюкокортикоиды(ингаляционные) детям с БЛД на амбулаторном этапе представлены в разделе 3.1.2 («Лекарственная терапия»).

¹ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06.12.2021 № 1122н "Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок"

В состав мультидисциплинарной команды обычно входят: врач-неонатолог, врач-педиатр/врач общей практики (семейный врач), врач-пульмонолог, врач-анестезиолог-реаниматолог, врач-детский кардиолог, врач-гастроэнтеролог, врач-диетолог, специалист по медицинской реабилитации (врач по медицинской реабилитации/врач физической и реабилитационной медицины/врач по лечебной физкультуре/врач-физиотерапевта или др.), врач-сурдолог-оториноларинголог, врач-офтальмолог, а также врачи других специальностей пациентам с БЛД, имеющим нарушения функций соответствующих органов и систем, медицинская сестра, медицинский психолог, социальный работник, врач по паллиативной медицинской помощи, и др. в зависимости от клинической необходимости [97].

Частота наблюдений и состав узких специалистов определяется индивидуально в зависимости от тяжести течения заболевания [4].

- Детям с БЛД для динамического наблюдения, назначения своевременного лечения, исключения бронхиальной астмы **рекомендуется** диспансерное наблюдение врача – пульмонолога [4,63].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Объем и частота диагностических исследований определяется врачом-пульмонологом в индивидуальном порядке. В амбулаторном наблюдении пульмонолога нуждаются:*

- *пациенты с тяжелой БЛД, т.е. находившиеся на ИВЛ/НСРАР в 36 недель ПКВ или в 56 дней жизни (в зависимости от гестационного возраста) при наличии респираторных симптомов;*
 - *пациенты с клиническими признаками ХДН (тахипноэ, одышка), ЛГ, включая получающих длительную домашнюю кислородотерапию;*
 - *пациенты с возобновлением респираторных симптомов, повторных эпизодов после «светлого промежутка», что характерно для развития бронхиальной астмы и требует ее исключения/подтверждения [4].*
- **Не рекомендуется** рутинное проведение в динамике рентгенографии легких/рентгенографии легких цифровой и/или компьютерной томографии органов грудной полости пациентам с БЛД и пациентам с БЛД в анамнезе: необходимо только пациентам с тяжелым течением БЛД, выраженными респираторными симптомами и/или требующими регулярных госпитализаций вследствие респираторных проблем [63].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендовано** проведение исследования функции внешнего дыхания (Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков, Исследование дыхательных объемов с применением лекарственных препаратов – детям с 5 лет) в динамике, в т.ч., в долгосрочной перспективе детям с БЛД в анамнезе с целью контроля легочной функции и своевременной диагностики заболеваний, сформировавшихся в исходе БЛД [63].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: оценка функции внешнего дыхания у детей более младшего возраста затруднена, исследований недостаточно, имеющиеся – проведены в небольших группах пациентов с БЛД и требуют дальнейшего изучения в данной категории детей. За рубежом рекомендуется рассмотреть для данной цели метод форсированных осцилляций и методы вымывания газов [63]. В РФ имеются публикации по флоуметрии спокойного дыхания и бронхофонографии [48,67]. Кратность определяется индивидуально, в зависимости от клинической необходимости.

6. Организация оказания медицинской помощи

Пациентам с БЛД, в зависимости от необходимости, может быть оказана медицинская помощь любого вида, условия, формы, предусмотренных законодательством Российской Федерации.

Показанием для госпитализации в медицинскую организацию является ухудшение состояния ребенка с БЛД, находящегося в домашних условиях (в т.ч. при сопутствующем инфекционном процессе); 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 проведения длительной домашней кислородотерапии с помощью кислородного концентратора (при необходимости продолжения кислородотерапии)
- 3) стабильная прибавка массы тела.

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

- ХДН и потребность в длительной домашней кислородотерапии;
- ХДН и потребность в домашней длительной ИВЛ;
- тяжелая нутритивная недостаточность с необходимостью установки назогастрального зонда или наложения гастростомы [4, 88].

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 O₂ после 18 месяцев;
- тяжелая коморбидная патология (внутрижелудочковое кровоизлияние с необходимостью хирургического лечения окклюзионной гидроцефалии, легочная гипертензия и легочное сердце, задержка внутриутробного роста плода, сочетание БЛД с пороками развития или генетическими заболеваниями).

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

Диагноз БЛД правомочен до достижения ребенком 2 лет, после этого возраста при формулировке диагноза заболевание указывается как имевшее место в анамнезе [4].

У большинства пациентов наблюдается регресс дыхательных нарушений после 2-х лет; однако сохраняется риск тяжелого течения острых вирусных бронхоолитов (потребность в госпитализации, лечении в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии, с использованием респираторной терапии, ИВЛ), рецидивов бронхиальной обструкции; повышен риск развития бронхиальной астмы [67,159,164].

Основным последствием БЛД в возрасте старше 2 лет жизни при сохранении кислородозависимости, потребности в респираторной терапии, ИВЛ является облитерирующий бронхоолит. Другие возможные последствия включают в себя бронхоэктазы, бронхиальную астму, эмфизему, локальный пневмосклероз, у взрослых – раннее развитие хронической обструктивной болезни легких. Дети с БЛД имеют повышенный риск развития бронхиальной астмы. К группе риска относятся дети с отягощенным семейным (атопические заболевания) и личным аллергоанамнезом (сопутствующие atopический дерматит, аллергический ринит), эозинофилией в общем анализе крови, рецидивами бронхиальной обструкции, особенно в возрасте старше 2 лет,

протекающей без лихорадки, от воздействия аэроаллергенов, с хорошим эффектом от применения ингаляционных бронхолитиков и глюкокортикоидов. Для подтверждения диагноза бронхиальной астмы проводится аллергологическое обследование с определением специфических IgE к ингаляционным аллергенам. Терапия астмы проводится по общим принципам. После 5 лет при персистирующих симптомах дыхательной недостаточности, бронхиальной обструкции рекомендуется исследование функции внешнего дыхания с проведением пробы с бронхолитиком, КТ легких (при подозрении на развитие облитерирующего бронхолита) [4, 31, 88].

Примеры формулировки диагнозов

Пример 1.

«Бронхолегочная дисплазия, тяжелая. Осложнения: хроническая дыхательная недостаточность II степени, легочная гипертензия, легочное сердце. Кислородозависимость. Сопутствующие заболевания: ретинопатия недоношенных».

Пример 2.

«Бронхолегочная дисплазия, среднетяжелая. Осложнения: хроническая дыхательная недостаточность I степени, легочная гипертензия. Сопутствующие заболевания: детский церебральный паралич».

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения (да/нет)
1.	Выполнено суточное прикроватное мониторирование жизненных функций и параметров: степени насыщения гемоглобина кислородом методом пульсоксиметрии, частоты сердечных сокращений (ЧСС), артериального давления (АД) и частоты дыхания (ЧД) всем пациентам с БЛД и с подозрением на БЛД, находящимся в стационаре.	Да/нет
2.	Проведена кислородотерапия в родильном зале под контролем показателей преддухтальной SpO ₂ , с титрованием дополнительного кислорода для достижения показателей SpO ₂ в рекомендуемом диапазоне значений: к 1 мин-60-65%; 3 мин-70-75%; 5 мин-80-85%; 10 мин и далее – 85-95%	
3.	Проведена рентгенография легких пациентам с БЛД или с подозрением на развитие БЛД, находящимся в стационаре с диагностической целью, с целью оценки динамики патологического процесса в легких, исключения синдромов утечки воздуха и пневмонии	Да/нет
4.	Проведена электрокардиография (ЭКГ) пациентам с БЛД и с подозрением на развитие БЛД, находящимся в стационаре, с целью выявления патологии со стороны сердца, а также при подозрении на развитие легочной гипертензии.	Да/нет

№	Критерии качества	Оценка выполнения (да/нет)
5.	Проведение эхокардиография детям с БЛД или с подозрением на формирование БЛД с целью выявления патологии со стороны сердца	Да/нет
6.	Проведена кислородотерапия пациентам с БЛД и с подозрением на развитие БЛД с контролем и поддержанием целевых значений SpO ₂ 91-95%, при легочной гипертензии – 92-96%.	Да/нет
7.	Проведена терапия системными глюкокортикоидами - #дексаметазон** ребенку массой тела при рождении <1500г, продолжающему находиться на инвазивной ИВЛ в возрасте 28 дней жизни при отсутствии противопоказаний	Да/нет
8.	Проведена терапия системными глюкокортикоидами (#дексаметазон**) ребенку массой тела при рождении <1500г, продолжающему находиться на инвазивной ИВЛ в возрасте 36 недель ПКВ при отсутствии противопоказаний	Да/нет
9.	Проведена терапия ингаляционными глюкокортикоидами - будесонид**детям с БЛД или с подозрением на развитие БЛД, удовлетворяющим критериям назначения системных глюкокортикоидов, но имеющих противопоказания к их назначению.	Да/нет
10.	Проведен курс терапии диуретиками пациентам с БЛД и с подозрением на БЛД при наличии сердечной недостаточности, избыточной прибавки массы тела, диастолической дисфункции левого желудочка по данным эхокардиографии, проявляющейся клинически рецидивирующим отеком легких, интерстициальном отеке легких на рентгенограммах органов грудной клетки.	Да/нет
11.	Проведен курс терапии производными ксантина - кофеина цитрат недоношенным новорожденным массой тела при рождении <1250 г с началом терапии в первые 72 часа жизни	Да/нет
12.	При проведении инвазивной ИВЛ выполнен контроль и поддержание целевого дыхательного объема	Да/нет
13.	Ребенку с БЛД проведена профилактика РСВИ паливизумабом в соответствии с эпидемическим сезоном до выписки из стационара	Да/нет

Список литературы

1. Higgins R.D. et al. Bronchopulmonary Dysplasia: Executive Summary of a Workshop // J. Pediatr. 2018. Vol. 197. P. 300–308.
2. Wang S.H., Tsao P.N. Phenotypes of bronchopulmonary dysplasia // International Journal of Molecular Sciences. MDPI AG, 2020. Vol. 21, № 17. P. 1–20.
3. Thébaud B. et al. Bronchopulmonary dysplasia // Nature Reviews Disease Primers. Nature Publishing Group, 2019. Vol. 5, № 1.
4. И. К. Ашерова, О. А. Бабак А.В.Б. [и др.]. Бронхолегочная Дисплазия. Москва: (РУДН), Российский университет дружбы народов, 2020. 176с р.
5. Jobe A.H. Animal models, learning lessons to prevent and treat neonatal chronic lung disease // Front. Med. 2015. Vol. 2, № AUG. P. 1–13.
6. Husain A.N., Siddiqui N.H., Stocker J.T. Pathology of arrested acinar development in postsurfactant bronchopulmonary dysplasia // Hum. Pathol. 1998. Vol. 29, № 7. P. 710–717.
7. Coalson J.J. Pathology of new bronchopulmonary dysplasia // Semin. Neonatol. 2003. Vol. 8, № 1. P. 73–81.
8. Ambalavanan N. et al. Predictors of death or bronchopulmonary dysplasia in preterm infants with respiratory failure // J. Perinatol. 2008. Vol. 28, № 6. P. 420–426.
9. Lemons J.A. et al. Very Low Birth Weight Outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 Through December 1996 // Pediatrics. 2001. Vol. 107, № 1. P. e1–e1.
10. Marshall D.D. et al. Risk Factors for Chronic Lung Disease in the Surfactant Era: A North Carolina Population-based Study of Very Low Birth Weight Infants // Pediatrics. 1999. Vol. 104, № 6. P. 1345–1350.
11. Oh W. et al. Association between fluid intake and weight loss during the first ten days of life and risk of bronchopulmonary dysplasia in extremely low birth weight infants // J. Pediatr. 2005. Vol. 147, № 6. P. 786–790.

12. Rojas M.A. et al. Changing trends in the epidemiology and pathogenesis of neonatal chronic lung disease // J. Pediatr. 1995. Vol. 126, № 4. P. 605–610.
13. Stoll B.J. et al. Trends in care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm Neonates, 1993-2012 // JAMA - J. Am. Med. Assoc. 2015. Vol. 314, № 10. P. 1039–1051.
14. Young T.E. et al. Population-based Study of Chronic Lung Disease in Very Low Birth Weight Infants in North Carolina in 1994 With Comparisons With 1984 // Pediatrics. 1999. Vol. 104, № 2. P. e17–e17.
15. Younge N, Goldstein RF, Bann CM et al. Survival and Neurodevelopmental Outcomes among Periviable Infants // N Engl J Med. 2017. Vol. 376, № 7. P. 617–628.
16. Walsh M.C. et al. Impact of a Physiologic Definition on Bronchopulmonary Dysplasia Rates // Pediatrics. 2004. Vol. 114, № 5. P. 1305–1311.
17. Bose C. et al. Fetal growth restriction and chronic lung disease among infants born before the 28th week of gestation // Pediatrics. 2009. Vol. 124, № 3.
18. 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. Elsevier Ltd, 2017. Vol. 21. P. 27–33.
19. Morrow L.A. et al. Antenatal determinants of bronchopulmonary dysplasia and late respiratory disease in preterm infants // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2017. Vol. 196, № 3. P. 364–374.
20. Ryan S.W., Nycyk J., Shaw B.N.J. Prediction of chronic neonatal lung disease on day 4 of life // Eur. J. Pediatr. 1996. Vol. 155, № 8. P. 668–671.
21. Lavoie P.M., Pham C., Jang K.L. Heritability of bronchopulmonary dysplasia, defined according to the consensus statement of the national institutes of health // Pediatrics. 2008. Vol. 122, № 3. P. 479–485.
22. Parker R.A., Lindstrom D.P., Cotton R.B. Evidence from twin study implies possible genetic susceptibility to bronchopulmonary dysplasia // Semin. Perinatol. 1996. Vol. 20, № 3. P. 206–209.

23. Bhandari V. et al. Genetics of bronchopulmonary dysplasia: When things do not match up, it is only the beginning // *J. Pediatr.* 2019. Vol. 208. P. 298–299.
24. Lal C.V., Bhandari V., Ambalavanan N. Genomics, microbiomics, proteomics, and metabolomics in bronchopulmonary dysplasia // *Semin. Perinatol.* Elsevier Inc., 2018. Vol. 42, № 7. P. 425–431.
25. Parad R.B. et al. Role of Genetic Susceptibility in the Development of Bronchopulmonary Dysplasia // *J. Pediatr.* Elsevier Inc., 2018. Vol. 203. P. 234–241.e2.
26. Torgerson D.G. et al. Ancestry and genetic associations with bronchopulmonary dysplasia in preterm infants // *Am. J. Physiol. - Lung Cell. Mol. Physiol.* 2018. Vol. 315, № 5. P. L858–L869.
27. Yu K.H. et al. The genetic predisposition to bronchopulmonary dysplasia // *Curr. Opin. Pediatr.* 2016. Vol. 28, № 3. P. 318–323.
28. Bonadies L. et al. Present and future of bronchopulmonary dysplasia // *J. Clin. Med.* 2020. Vol. 9, № 5. P. 1–26.
29. Kim S.H. et al. Effect of antenatal azithromycin for *Ureaplasma* spp. on neonatal outcome at ≤ 30 weeks' gestational age // *Pediatr. Int.* 2019. Vol. 61, № 1. P. 58–62.
30. Dassios T. et al. Duration of mechanical ventilation and prediction of bronchopulmonary dysplasia and home oxygen in extremely preterm infants // *Acta Paediatr. Int. J. Paediatr.* 2021. Vol. 110, № 7. P. 2052–2058.
31. Овсянников Дмитрий Юрьевич, Кравчук Дарья Андреевна Н.Д.Ю. Клиническая патофизиология органов дыхания недоношенных детей // *Неонатология: новости, мнения, обучение.* 2018. Vol. 3, № 21. P. 74–98.
32. Kalikkot Thekkeveedu R., Guaman M.C., Shivanna B. Bronchopulmonary dysplasia: A review of pathogenesis and pathophysiology // *Respir. Med.* 2017. Vol. 132, № August. P. 170–177.
33. Jobe A.H. Mechanisms of Lung Injury and Bronchopulmonary Dysplasia // *Am. J. Perinatol.* 2016. Vol. 33, № 11. P. 1076–1078.
34. Thibeault D.W. et al. Lung Elastic Tissue Maturation and Perturbations During the

- Evolution of Chronic Lung Disease // *Pediatrics*. 2000. Vol. 106, № 6. P. 1452–1459.
35. Berkelhamer S.K., Mestan K.K., Steinhorn R. An update on the diagnosis and management of bronchopulmonary dysplasia (BPD)-associated pulmonary hypertension // *Semin. Perinatol.* Elsevier Inc., 2018. Vol. 42, № 7. P. 432–443.
 36. Chaw P.S. et al. Respiratory syncytial virus-associated acute lower respiratory infections in children with bronchopulmonary dysplasia: Systematic review and meta-analysis // *J. Infect. Dis.* 2021. Vol. 222, № Suppl 7. P. S620–S627.
 37. Lal C.V., Ambalavanan N. Genetic predisposition to bronchopulmonary dysplasia // *Semin. Perinatol.* Elsevier, 2015. Vol. 39, № 8. P. 584–591.
 38. Hamvas A. et al. Exome sequencing identifies gene variants and networks associated with extreme respiratory outcomes following preterm birth // *BMC Genet.* BMC Genetics, 2018. Vol. 19, № 1. P. 1–10.
 39. Gao J. et al. CD74, a novel predictor for bronchopulmonary dysplasia in preterm infants // *Medicine (Baltimore)*. 2020. Vol. 99, № 48. P. e23477.
 40. Leong M. Genetic approaches to bronchopulmonary dysplasia // *Neoreviews*. 2019. Vol. 20, № 5. P. e272–e279.
 41. В.А. Бондарь, И.В. Давыдова, М.А. Басаргина, А.П. Фисенко, А.А. Пушков, И.С. Жани, И.В. Борисов К.В.С. Роль генетических предикторов в доклинической диагностике бронхолегочной дисплазии // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2022. Vol. 1. P. 5–9.
 42. Trittman J.K. et al. Arginase and α -smooth muscle actin induction after hyperoxic exposure in a mouse model of bronchopulmonary dysplasia. // *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2018. Vol. 45, № 6. P. 556–562.
 43. Abed N.T. et al. Relation of asymmetric dimethylarginine with pulmonary morbidities in neonatal respiratory distress syndrome // *J. Neonatal. Perinatal. Med.* 2021. Vol. 14, № 4. P. 511–517.
 44. Nuytten A. et al. Postnatal Corticosteroids Policy for Very Preterm Infants and Bronchopulmonary Dysplasia // *Neonatology*. 2020. Vol. 117, № 3. P. 308–315.

45. McEvoy C.T. et al. Bronchopulmonary dysplasia: NHLBI Workshop on the primary prevention of chronic lung diseases // *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2014. Vol. 11, № SUPPL. 3.
46. Stoll B.J. et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network // *Pediatrics*. 2010. Vol. 126, № 3. P. 443–456.
47. Jobe A.H., Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. // *Am J Respir Crit Care Med*. 2001. Vol. 163. P. 1723–1729.
48. Baranov A.A. et al. Managing Children with Bronchopulmonary Dysplasia // *Pediatr. Pharmacol.* 2016. Vol. 13, № 4. P. 319–333.
49. Sweet D.G. et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2019 Update // *Neonatology*. 2019. Vol. 115, № 4. P. 432–450.
50. Voynow J.A. “New” bronchopulmonary dysplasia and chronic lung disease // *Paediatr. Respir. Rev.* 2017. Vol. 24. P. 17–18.
51. Shalish W. et al. The Impact of Time Interval between Extubation and Reintubation on Death or Bronchopulmonary Dysplasia in Extremely Preterm Infants // *J. Pediatr. Elsevier Inc.*, 2019. Vol. 205. P. 70-76.e2.
52. Soliman N. et al. Preeclampsia and the Risk of Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Infants Less Than 32 Weeks’ Gestation // *Am. J. Perinatol.* 2017. Vol. 34, № 6. P. 585–592.
53. Mirza H. et al. Duration of significant patent ductus arteriosus and bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants // *J. Perinatol. Springer US*, 2019. Vol. 39, № 12. P. 1648–1655.
54. 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. Vol. 9, № 1. P. 1–7.
55. Kim S.H. et al. Risk factors that affect the degree of bronchopulmonary dysplasia: Comparison by severity in the same gestational age // *PLoS One*. 2020. Vol. 15, № 7. P. 1–12.
56. Patel R.M. et al. Enteral iron supplementation, red blood cell transfusion, and risk of

- bronchopulmonary dysplasia in very-low-birth-weight infants // *Transfusion*. 2019. Vol. 59, № 5. P. 1675–1682.
57. Yen J.M. et al. Eosinophilia in very low birth weight infants // *Pediatr. Neonatol. Taiwan Pediatric Association*, 2010. Vol. 51, № 2. P. 116–123.
58. Kurata H. et al. Inflammation in the neonatal period and intrauterine growth restriction aggravate bronchopulmonary dysplasia // *Pediatr. Neonatol. Elsevier Taiwan LLC*, 2019. Vol. 60, № 5. P. 496–503.
59. Klevebro S. et al. Early energy and protein intakes and associations with growth, BPD, and ROP in extremely preterm infants // *Clin. Nutr.* 2019. Vol. 38, № 3. P. 1289–1295.
60. Chen C. et al. Low-Dose Vitamin D Protects Hyperoxia-Induced Bronchopulmonary Dysplasia by Inhibiting Neutrophil Extracellular Traps // *Front. Pediatr.* 2020. Vol. 8, № July. P. 1–10.
61. Greenough A. et al. A simple chest radiograph score to predict chronic lung disease in prematurely born infants // *Br. J. Radiol.* 1999. Vol. 72. P. 530–533.
62. Starr M.C. et al. Acute Kidney Injury and Bronchopulmonary Dysplasia in Premature Neonates Born Less than 32 Weeks' Gestation. 2020. Vol. 37, № 3. P. 341–348.
63. Duijts L. et al. European Respiratory Society guideline on long-term management of children with bronchopulmonary dysplasia // *Eur. Respir. J. European Respiratory Society*, 2020. Vol. 55, № 1.
64. Rodríguez-Blanco S, Oulego-Erroz I, Alonso-Quintela P, Terroba-Seara S, Jiménez-González A P.-B.M. N-terminal-probrain natriuretic peptide as a biomarker of moderate to severe bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: A prospective observational study. // *Pediatr Pulmonol.* 2018. Vol. Aug;53, № 8. P. 1073–1081.
65. Zhou L. et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide as a biomarker of bronchopulmonary dysplasia or death in preterm infants: A retrospective cohort analysis // *Front. Pediatr.* 2019. Vol. 7, № APR. P. 1–7.
66. Hansmann G. et al. Pulmonary hypertension in bronchopulmonary dysplasia // *Pediatr. Res.* 2021. Vol. 89, № 3. P. 446–455.

67. Е. Г. Фурман, Д. Ю. Овсянников И.В.Д. и др. Функциональная диагностика и клиническая респираторная патофизиология бронхолегочной дисплазии: от младенцев до взрослых : монография. Пермь: Издательство Пермского национального исследовательского политехнического университета, 2020. 167 p.
68. Kulkarni G. et al. Polysomnography for the management of oxygen supplementation therapy in infants with chronic lung disease of prematurity // J. Matern. Neonatal Med. Informa UK Ltd., 2019. Vol. 32, № 21. P. 3640–3646.
69. Dassios T. et al. Correlation of radiographic thoracic area and oxygenation impairment in bronchopulmonary dysplasia // Respir. Physiol. Neurobiol. Elsevier B.V., 2016. Vol. 220, № September. P. 40–45.
70. Hyödynmaa E. et al. Frequency and clinical correlates of radiographic patterns of bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight infants by term age // Eur. J. Pediatr. 2012. Vol. 171, № 1. P. 95–102.
71. Sung T.J. et al. Relationship between clinical severity of “new” bronchopulmonary dysplasia and HRCT abnormalities in VLBW infants // Pediatr. Pulmonol. 2018. Vol. 53, № 10. P. 1391–1398.
72. Mahut B. et al. Chest computed tomography findings in bronchopulmonary dysplasia and correlation with lung function // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2007. Vol. 92, № 6. P. 459–465.
73. Hansmann G. et al. 2019 updated consensus statement on the diagnosis and treatment of pediatric pulmonary hypertension: The European Pediatric Pulmonary Vascular Disease Network (EPPVDN), endorsed by AEPC, ESPR and ISHLT // J. Hear. Lung Transplant. 2019. Vol. 38, № 9. P. 879–901.
74. Laura R. et al. Pediatric Pulmonary Hypertension in the Netherlands Epidemiology and Characterization During the Period 1991 to 2005 // Circulation. 2011. Vol. 124(16). P. 1755–1764.
75. Siassi B. et al. Practical neonatal echocardiography / ed. McGraw-Hill Education. 2019, 2019. 304 p.
76. Krishnan U. et al. Evaluation and Management of Pulmonary Hypertension in Children

with Bronchopulmonary Dysplasia // J. Pediatr. 2017. Vol. 188. P. 24-34.e1.

77. Singh Y. et al. International evidence-based guidelines on Point of Care Ultrasound (POCUS) for critically ill neonates and children issued by the POCUS Working Group of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) // Crit. Care. Critical Care, 2020. Vol. 24, № 1. P. 1–16.
78. Brat R. et al. Lung ultrasonography score to evaluate oxygenation and surfactant need in neonates treated with continuous positive airway pressure // JAMA Pediatr. 2015. Vol. 169, № 8. P. 1–8.
79. Sun Y.H. et al. A modified lung ultrasound score to evaluate short-term clinical outcomes of bronchopulmonary dysplasia // BMC Pulm. Med. 2022. Vol. 22, № 1. P. 1–12.
80. Oulego-Erroz I. et al. Early assessment of lung aeration using an ultrasound score as a biomarker of developing bronchopulmonary dysplasia: a prospective observational study // J. Perinatol. Springer US, 2021. Vol. 41, № 1. P. 62–68.
81. Mohamed A. et al. Lung Ultrasound for Prediction of Bronchopulmonary Dysplasia in Extreme Preterm Neonates: A Prospective Diagnostic Cohort Study // J. Pediatr. Elsevier Inc, 2021. Vol. 238. P. 187-192.e2.
82. Liu X. et al. Lung ultrasound predicts the development of bronchopulmonary dysplasia: a prospective observational diagnostic accuracy study // Eur. J. Pediatr. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH, 2021. Vol. 180, № 9. P. 2781–2789.
83. Radulova P. et al. Lung ultrasound in premature infants as an early predictor of bronchopulmonary dysplasia // J. Clin. Ultrasound. 2022. Vol. 50, № 9. P. 1322–1327.
84. Aldecoa-Bilbao V, Velilla M, Teresa-Palacio M, Esponera CB, Barbero AH, Sin-Soler M, Sanz MI S.R.M. Lung Ultrasound in Bronchopulmonary Dysplasia: Patterns and Predictors in Very Preterm Infants // Neonatology. 2021. Vol. 118, № 5. P. 537–545.
85. Alonso-Ojembarrena A. et al. The Predictive Value of Lung Ultrasound Scores in Developing Bronchopulmonary Dysplasia: A Prospective Multicenter Diagnostic Accuracy Study // Chest. Elsevier Inc., 2021. Vol. 160, № 3. P. 1006–1016.
86. Loi B. et al. Lung ultrasound to monitor extremely preterm infants and predict bronchopulmonary dysplasia a multicenter longitudinal cohort study // Am. J. Respir. Crit.

Care Med. 2021. Vol. 203, № 11. P. 1398–1409.

87. Lucilla Pezza, Almudena Alonso-Ojembarrena, Yasser Elsayed, Nadya Yousef , Luca Vedovelli, Francesco Raimondi D.D.L. Meta-Analysis of Lung Ultrasound Scores for Early Prediction of Bronchopulmonary Dysplasia // *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2022. Vol. 19, № 4. P. 659–667.
88. Askie L.M. et al. Effects of targeting lower versus higher arterial oxygen saturations on death or disability in preterm infants // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd, 2017. Vol. 2017, № 4.
89. Tae-Jung S. Bronchopulmonary dysplasia: How can we improve its outcomes? // *Korean J. Pediatr.* 2019. Vol. 62, № 10. P. 367–373.
90. Д. Ю. Овсянников, А. М. Болибок, И. В. Кршеминская Е.А.Д. Доказательная пульмонология новорожденных и грудных детей: учебное пособие. 2nd-е изд., ed. / ed. Овсянников Д.Ю. Москва: РУДН, 2017. 168 p.
91. Askie, Lisa Maree; Henderson-Smart, David John; Irwig, Les; Simpson J.M. Oxygen-Saturation Targets and Outcomes in Extremely Preterm Infants // *N. Engl. J. Med.* 2003. Vol. 349, № 10. P. 959–967.
92. 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. Neonatal Med.* Taylor & Francis, 2020. Vol. 33, № 5. P. 875.
93. Thome U.H., Ambalavanan N. Permissive hypercapnia to decrease lung injury in ventilated preterm neonates // *Semin. Fetal Neonatal Med.* 2009. Vol. 14, № 1. P. 21–27.
94. Thome U.H. et al. Permissive hypercapnia in extremely low birthweight infants (PHELBI): a randomised controlled multicentre trial // *Lancet Respir. Med.* 2015. Vol. 3, № 7. P. 534–543.
95. Ambalavanan N., Carlo W.A. Ventilatory Strategies in the Prevention and Management of Bronchopulmonary Dysplasia // *Semin. Perinatol.* 2006. Vol. 30, № 4. P. 192–199.
96. Rhein L. et al. Transmitted home oximetry and duration of home oxygen in premature infants // *Pediatrics.* 2020. Vol. 146, № 2.

97. Савва Н.Н. О.Д.Ю. и др. Тяжелая бронхолегочная дисплазия: медицинское сопровождение на дому. Москва: Издательство «Проспект», 2020. 120 р.
98. Dassios T. et al. Correlation of radiographic thoracic area and oxygenation impairment in bronchopulmonary dysplasia // *Respir. Physiol. Neurobiol.* Elsevier B.V., 2016. Vol. 220. P. 40–45.
99. Dassios T. et al. Correlation of radiographic thoracic area and oxygenation impairment in bronchopulmonary dysplasia // *Respir. Physiol. Neurobiol.* Elsevier B.V., 2016. Vol. 220, № May 2016. P. 40–45.
100. Primhak R. Oxygen titration strategies in chronic neonatal lung disease // *Paediatr. Respir. Rev.* Elsevier Ltd, 2010. Vol. 11, № 3. P. 154–157.
101. Filippone M. et al. Update on Postnatal Corticosteroids to Prevent or Treat Bronchopulmonary Dysplasia // *Am. J. Perinatol.* 2019. Vol. 36. P. S58–S62.
102. Shinwell E.S. et al. Inhaled corticosteroids for bronchopulmonary dysplasia: A meta-analysis // *Pediatrics.* American Academy of Pediatrics, 2016. Vol. 138, № 6.
103. Abman S.H. et al. Interdisciplinary Care of Children with Severe Bronchopulmonary Dysplasia // *J. Pediatr.* Elsevier Inc., 2017. Vol. 181. P. 12-28.e1.
104. Jason Gien, John Kinsella, Jodi Thrasher, Alicia Grenolds, Steven H. Abman C.D.B. Retrospective Analysis of an Interdisciplinary Ventilator Care Program Intervention on Survival of Infants with Ventilator-Dependent Bronchopulmonary Dysplasia // *Am J Perinatol.* 2017. Vol. 34, № 2. P. 155–163.
105. Cuna A. et al. Effectiveness and safety of repeat dexamethasone for bronchopulmonary dysplasia // *J. Perinatol.* Springer Nature, 2021. Vol. 41, № 8. P. 1956–1962.
106. Ng G., da Silva O., Ohlsson A. Bronchodilators for the prevention and treatment of chronic lung disease in preterm infants // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016. Vol. 2016, № 12.
107. Greenberg R.G. et al. Furosemide Exposure and Prevention of Bronchopulmonary Dysplasia in Premature Infants // *J. Pediatr.* 2019. Vol. 208. P. 134-140.e2.
108. Narayan O. 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. Taylor & Francis, 2020. Vol. 23, № 12. P. 1640–1652.

109. Vesoulis Z.A. et al. Early High-Dose Caffeine Increases Seizure Burden in Extremely Preterm Neonates: A Preliminary Study // J. Caffeine Res. 2016. Vol. 6, № 3. P. 101–107.
110. Doyle L.W., Ranganathan S., Cheong J.L.Y. Neonatal caffeine treatment and respiratory function at 11 years in children under 1, 251 g at Birth // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2017. Vol. 196, № 10. P. 1318–1324.
111. Schmidt B. et al. Academic performance, motor function, and behavior 11 years after neonatal caffeine citrate therapy for apnea of prematurity: An 11-year follow-up of the CAP randomized clinical trial // JAMA Pediatr. 2017. Vol. 171, № 6. P. 564–572.
112. Al-Jebawi Y. et al. Low caloric intake and high fluid intake during the first week of life are associated with the severity of bronchopulmonary dysplasia in extremely low birth weight infants // J. Neonatal. Perinatal. Med. IOS Press, 2020. Vol. 13, № 2. P. 207–214.
113. Schanler R.J. et al. Randomized trial of donor human milk versus preterm formula as substitutes for mothers' own milk in the feeding of extremely premature infants // Pediatrics. 2005. Vol. 116, № 2. P. 400–406.
114. Thangaraj Abiramalatha; Viraraghavan Vadakkencherry Ramaswamy; Tapas Bandyopadhyay; et al. Interventions to Prevent Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Neonates: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-analyses // JAMA Pediatr. 2022. Vol. Published.
115. Jensen E.A. et al. Determinants of severe metabolic bone disease in very low-birth-weight infants with severe bronchopulmonary dysplasia admitted to a tertiary referral center // Am. J. Perinatol. Thieme Medical Publishers, 2016. Vol. 2, № 01. P. 107–113.
116. D C Alverson et al. Effect of booster blood transfusions on oxygen utilization in infants with bronchopulmonary dysplasia // J Pediatr. 1988. Vol. 113, № 4. P. 722–726.
117. Brenda E S Gibson et al. Transfusion guidelines for neonates and older children // Br J Haematol. Vol. 124, № 4. P. 433–453.
118. Eduardo Bancalari et al. Management of infants with bronchopulmonary dysplasia in North America // Early Hum. Dev. 2005. Vol. 81. P. 171–179.

119. Mourani P.M. et al. Effects of Long-Term Sildenafil Treatment for Pulmonary Hypertension in Infants with Chronic Lung Disease // J. Pediatr. 2009. Vol. 154, № 3.
120. Alghamdi M.H. et al. Primary pulmonary arterial hypertension and autoimmune polyendocrine syndrome in a pediatric patient // Pediatr. Cardiol. 2010. Vol. 31, № 6. P. 872–874.
121. Sun L. et al. Clinical Efficacy and Safety of Different Doses of Sildenafil in the Treatment of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn: A Network Meta-analysis // Front. Pharmacol. 2021. Vol. 12, № September. P. 1–10.
122. Cookson M.W. et al. Pulmonary vasodilator strategies in neonates with acute hypoxemic respiratory failure and pulmonary hypertension // Semin. Fetal Neonatal Med. Elsevier Ltd, 2022. № June. P. 101367.
123. Буров А.А. Терапия оксидом азота в неонатологии // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2014. Vol. 4, № 6. P. 73–86.
124. Panitch H.B. 21 - Children Dependent on Respiratory Technology // Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children (Ninth Edition). Ninth Edit / ed. Wilmott R.W. et al. Philadelphia: Elsevier, 2019. P. 382-394.e4.
125. Акоев Ю. С. и др. Диагностика и комплексная реабилитация перинатальной патологии новорожденных: руководство для педиатров, неонатологов, детских невропатологов и врачей ЛФК. Москва: ПедиатрЪ, 2012. 155 р.
126. Конова О.М. et al. Часто болеющие дети. Взгляд физиотерапевта В практику педиатра Recurrent respiratory infections in childhood. Physiotherapist's view. 2012.
127. Sánchez-Solís M., García-Marcos L. Bronchopulmonary Dysplasia: The Importance Of Physical Exercise // Arch. Bronconeumol. SEPAR, 2019. Vol. 55, № 12. P. 609–610.
128. Lapcharoensap W. et al. Health care and societal costs of bronchopulmonary dysplasia // Neoreviews. 2018. Vol. 19, № 4. P. e211–e223.
129. Gibbs K. et al. Ventilation Strategies in Severe Bronchopulmonary Dysplasia // Neoreviews. 2020. Vol. 21, № 4. P. e226–e237.
130. Oei J.L. et al. Higher or lower oxygen for delivery room resuscitation of preterm infants

below 28 completed weeks gestation: A meta-analysis // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. BMJ Publishing Group, 2017. Vol. 102, № 1. P. F24–F30.

131. Foglia E.E., Jensen E.A., Kirpalani H. Delivery room interventions to prevent bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants // J. Perinatol. Nature Publishing Group, 2017. Vol. 37, № 11. P. 1171–1179.
132. Saugstad O.D., Ramji S., Vento M. Resuscitation of depressed newborn infants with ambient air or pure oxygen: A meta-analysis // Biol. Neonate. 2005. Vol. 87, № 1. P. 27–34.
133. Oei J.L., Vento M. Is There a “Right” Amount of Oxygen for Preterm Infant Stabilization at Birth? // Front. Pediatr. 2019. Vol. 7, № September. P. 1–11.
134. Oei J.L. et al. Outcomes of oxygen saturation targeting during delivery room stabilisation of preterm infants // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2018. Vol. 103, № 5. P. F446–F454.
135. Nobile S. et al. New Insights on Early Patterns of Respiratory Disease among Extremely Low Gestational Age Newborns // Neonatology. 2017. Vol. 112, № 1. P. 53–59.
136. Tanaka S. et al. New antibiotic regimen for preterm premature rupture of membrane reduces the incidence of bronchopulmonary dysplasia // J. Obstet. Gynaecol. Res. 2019. Vol. 45, № 5. P. 967–973.
137. Ramos-Navarro C. et al. Three-year perinatal outcomes of less invasive beractant administration in preterm infants with respiratory distress syndrome // J. Matern. Neonatal Med. 2020. Vol. 33, № 16. P. 2704–2710.
138. Härtel C. et al. Less invasive surfactant administration and complications of preterm birth // Sci. Rep. 2018. Vol. 8, № 1. P. 1–8.
139. Dargaville P.A. et al. Incidence and outcome of CPAP failure in preterm infants // Pediatrics. 2016. Vol. 138, № 1.
140. Herting E., Härtel C., Göpel W. Less invasive surfactant administration: best practices and unanswered questions // Curr. Opin. Pediatr. 2020. Vol. 32, № 2. P. 228–234.
141. Kribs A. et al. Nonintubated surfactant application vs conventional therapy in extremely

- preterm infants: A randomized clinical trial // JAMA Pediatr. 2015. Vol. 169, № 8. P. 723–730.
142. Isayama T., Chai-Adisaksopha C., McDonald S.D. Noninvasive ventilation with vs without early surfactant to prevent chronic lung disease in preterm infants: A systematic review and meta-analysis // JAMA Pediatr. 2015. Vol. 169, № 8. P. 731–739.
 143. Aldana-Aguirre J.C. et al. Less invasive surfactant administration versus intubation for surfactant delivery in preterm infants with respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2017. Vol. 102, № 1. P. F17–F23.
 144. Kamlin C.O.F., Davis P.G. Long versus short inspiratory times in neonates receiving mechanical ventilation // Cochrane Database Syst. Rev. Wiley, 2003.
 145. Thome U.H. et al. Permissive hypercapnia in extremely low birthweight infants (PHELBI): A randomised controlled multicentre trial // Lancet Respir. Med. 2015. Vol. 3, № 7. P. 534–543.
 146. Kirpalani H. et al. Effect of Sustained Inflation vs Intermittent Positive Pressure Ventilation on Bronchopulmonary Dysplasia or Death among Extremely Preterm Infants: The SAIL Randomized Clinical Trial // JAMA - J. Am. Med. Assoc. 2019. Vol. 321, № 12. P. 1165–1175.
 147. Barbara Schmidt et al. Caffeine therapy for apnea of prematurity // N Engl J Med. 2006. Vol. 354, № 20. P. 2112–2121.
 148. Jensen E.A., Foglia E.E., Schmidt B. Evidence-Based Pharmacologic Therapies for Prevention of Bronchopulmonary Dysplasia: Application of the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation Methodology // Clin. Perinatol. Elsevier Inc, 2015. Vol. 42, № 4. P. 755–779.
 149. Lodha A. et al. Association of early caffeine administration and neonatal outcomes in very preterm neonates // JAMA Pediatr. 2015. Vol. 169, № 1. P. 33–38.
 150. Lodha A. et al. Early caffeine administration and neurodevelopmental outcomes in preterm infants // Pediatrics. 2019. Vol. 143, № 1. P. 1–8.
 151. Davis P.G. et al. Caffeine for Apnea of Prematurity Trial: Benefits May Vary in

Subgroups // J. Pediatr. Mosby Inc., 2010. Vol. 156, № 3.

152. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03086473?term=03086473&draw=2&rank=1>.
[Electronic resource].
153. Doyle L.W. et al. Late (≥ 7 days) systemic postnatal corticosteroids for prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants // Cochrane Database Syst. Rev. 2021. Vol. 2021, № 11.
154. Muehlbacher T., Bassler D., Bryant M.B. Evidence for the management of bronchopulmonary dysplasia in very preterm infants // Children. 2021. Vol. 8, № 4.
155. Рындин А.Ю. Ионов О.В. Никитина И.В. Киртбая А.Р. Профилактика и лечение БЛД – сочетание методов малоинвазивного и ингаляционного введения сурфактантов // XI ВСЕРОССИЙСКИЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ КОНГРЕСС АНЕСТЕЗИЯ И РЕАНИМАЦИЯ В АКУШЕРСТВЕ И НЕОНАТОЛОГИИ 21-23 ноября 2018. Москва, 2018. Р. 70–72.
156. Рындин Андрей Юрьевич А.А.Г. СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ОЧЕНЬ НИЗКОЙ И ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ: pat. RU 2 416 388 C1 USA. Р. 1–16.
157. И.В. Виноградова, Д.А. Виноградов, В.С. Емельянова, А.А. Сейлиев, В.А. Волчков А.Ю.Р., А.Г. Антонов О.А.Р. Профилактика бронхолегочной дисплазии у новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении путем «позднего» введения сурфактанта // РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ. 2015. Vol. Том 60, но, № Учредители: ООО “Национальная педиатрическая академия науки и инноваций,” Некоммерческая организация “Российская ассоциация педиатрических центров” ISSN: 1027-4065eISSN: 2500-2228. Р. 55–60.
158. Baranov A.A. et al. Immunoprophylaxis of infectious diseases in premature infants // Pediatr. Pharmacol. 2018. Vol. 15, № 5. Р. 376–389.
159. Charles E. et al. Small for gestational age and extremely low birth weight infant outcomes // J. Perinat. Med. 2019. Vol. 47, № 2. Р. 247–251.

160. Wang D., Bayliss S., Meads C. Palivizumab for immunoprophylaxis of respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis in high-risk infants and young children: A systematic review and additional economic modelling of subgroup analyses // *Health Technol. Assess. (Rockv)*. 2011. Vol. 15, № 5.
161. Baraldi E. et al. Inter-society consensus document on treatment and prevention of bronchiolitis in newborns and infants // *Ital. J. Pediatr*. 2014. Vol. 40, № 1. P. 1–13.
162. COMMITTEE C.O.N.I.D. and B.G. et al. Updated Guidance for Palivizumab Prophylaxis Among Infants and Young Children at Increased Risk of Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus Infection // *Pediatrics*. 2014. Vol. 134, № 2. P. e620–e638.
163. Andabaka T., Rojas-Reyes M.X. Cochrane in context: Monoclonal antibody for reducing the risk of respiratory syncytial virus infection in children // *Evidence-Based Child Heal*. 2013. Vol. 8, № 6. P. 2377–2379.
164. Davidson L.M., Berkelhamer S.K. Bronchopulmonary dysplasia: Chronic lung disease of infancy and long-term pulmonary outcomes // *J. Clin. Med*. 2017. Vol. 6, № 1. P. 6–8.
165. Dionne J.M., Abitbol C.L., Flynn J.T. Hypertension in infancy: Diagnosis, management and outcome // *Pediatr. Nephrol*. 2012. Vol. 27, № 1. P. 17–32.
166. Hassan R, Verma RP. Neonatal Hypertension. / ed. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.
167. Luyckx V.A. et al. A Developmental Approach to the Prevention of Hypertension and Kidney Disease – a report from the Birth Weight and Nephron Number Working Group // *Lancet*. 2017. Vol. 390, № 10092. P. 424–428.
168. Abman S.H. et al. Interdisciplinary Care of Children with Severe Bronchopulmonary Dysplasia // *J. Pediatr. Mosby Inc.*, 2017. Vol. 181. P. 12-28.e1.
169. Davydova I. V. et al. Bronchopulmonary Dysplasia in Post-Surfactant Era: Results of an Objective Assessment of the Disease // *Curr. Pediatr*. 2015. Vol. 14, № 4. P. 514.

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

1. **Алексеева Анна Александровна** – к.м.н., заведующая отделением анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии с операционным блоком и кабинетом переливания крови ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России
2. **Балашова Екатерина Николаевна**, к.м.н., ведущий научный сотрудник ОРИТ имени проф. А.Г. Антонова Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, доцент кафедры неонатологии, член Совета Российского общества неонатологов
3. **Баранов Александр Александрович**, акад. РАН, профессор, д.м.н.; почетный президент Союза педиатров России, советник руководителя НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им.Б.В.Петровского», профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАОУ «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), главный внештатный специалист педиатр Минздрава России
4. **Басаргина Милана Александровна**, к.м.н., научный сотрудник лаборатории неонатологии и проблем здоровья раннего детского возраста, заведующая отделением патологии новорожденных детей ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" Минздрава России.
5. **Батышева Татьяна Тимофеевна**, д.м.н., профессор, главный внештатный детский специалист по медицинской реабилитации МЗ РФ, главный внештатный детский специалист по неврологии ДЗМ, директор ГБУЗ Научно-практический Центр Детской психоневрологии ДЗМ, заведующая кафедрой неврологии, физической и реабилитационной медицины детского возраста МИ ФНМО РУДН, заслуженный врач РФ
6. **Беляева Ирина Анатольевна**, д.м.н., руководитель отдела прегонцепционной, антенатальной и неонатальной медицины НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им.Б.В.Петровского», 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
7. **Богдан Игорь Ярославович**, к.м.н., ведущий научный сотрудник ФГБУГБУЗ Научно-практический Центр Детской психоневрологии ДЗМ

8. **Бойцова Евгения Викторовна**, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, заведующая лабораторией детской пульмонологии НИИ пульмонологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, главный пульмонолог Ленинградской области.
9. **Бомбардинова Елена Петровна**, д.м.н., главный научный сотрудник отдела пренатальной, антенатальной и неонатальной медицины НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им.Б.В.Петровского», врач-неонатолог
10. **Буров Артем Александрович**, к.м.н., заведующий отделением анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии новорожденных Отдела неонатальной и детской хирургии Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, член Совета Российского общества неонатологов
11. **Быкова Ольга Владимировна**, д.м.н., заведующий научно-исследовательским отделом ГБУЗ Научно-практический Центр детской психоневрологии ДЗМ, профессор кафедры неврологии, физической и реабилитационной медицины детского возраста ФНМО МИ РУДН
12. **Вашакмадзе Нато Джумберовна**, д.м.н., руководитель отдела орфанных болезней и профилактики инвалидизирующих заболеваний НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им.Б.В.Петровского» профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России
13. **Вишнёва Елена Александровна**, д.м.н., профессор РАН, заместитель руководителя НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им.Б.В.Петровского» по научной работе, профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, член Союза педиатров России
14. **Володин Николай Николаевич**, акад. РАН, профессор, д.м.н.; президент Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, президент Ассоциация специалистов в области перинатальной медицины, оказания помощи беременной женщине и плоду, новорожденному и ребенку в возрасте до 3-х лет (АСПМ+)

15. **Гребенников Владимир Алексеевич**, профессор, д.м.н., член Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва
16. **Давыдова Ирина Владимировна**, д.м.н., заведующая кафедрой педиатрии и общественного здоровья института подготовки медицинских кадров, главный научный сотрудник лаборатории неонатологии и проблем здоровья раннего детского возраста, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, член Ассоциации Здоровье Детей.
17. **Жесткова Мария Александровна**, к.м.н., доцент кафедры педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов".
18. **Иванов Дмитрий Олегович**, профессор, д.м.н., ректор ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Главный неонатолог Минздрава России, член Правления Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, член Союза педиатров России, Европейской ассоциации перинатальной медицины
19. **Ионов Олег Вадимович**, д.м.н., заведующий ОРИТ имени проф. А.Г. Антонова Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет), Председатель Российского общества неонатологов
20. **Ионушене Светлана Владимировна**, к.м.н., ассистент кафедры педиатрии ИГМАПО филиал ФГБУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, врач-анестезиолог-реаниматолог ОГАУЗ Иркутский городской перинатальный центр, главный внештатный неонатолог Минздрава России по СФО, член Российского общества неонатологов.
21. **Карпова Анна Львовна**, к.м.н., заместитель главного врача по неонатологии ГБУЗ г.Москвы ГКБ №67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ, ассистент кафедры поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии ИПДО ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, Ярославль, Российская Федерация, член Совета Российского общества неонатологов.
22. **Киртбая Анна Ревазиевна**, д.м.н., заведующая по клинической работе ОРИТ имени проф. А.Г. Антонова Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО

- «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), член Российского общества неонатологов
23. **Климов Юрий Андреевич**, к.м.н., ведущий преподаватель НЦДП ДЗМ, доцент кафедры физической реабилитационной медицины, психологии, неврологии детского возраста РУДН
24. **Кустова Ольга Владимировна**, врач-рентгенолог ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России
25. **Лёнюшкина Анна Алексеевна**, к.м.н., заведующая ОРИТ № 2 Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, член Совета Российского общества неонатологов
26. **Мебелова Инесса Исааковна**, заместитель главного врача по неонатологии ГБУЗ Республики Карелия "Республиканский перинатальный центр", главный внештатный неонатолог Министерства здравоохранения Республики Карелия.
27. **Мостовой Алексей Валерьевич**, к.м.н., руководитель службы анестезиологии и реанимации отделения реанимации и интенсивной терапии для новорожденных №1 ГБУЗ г.Москвы ГКБ №67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ, ассистент кафедры поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии ИПДО ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, Ярославль, Российская Федерация член Совета Российского общества неонатологов
28. **Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна**, акад. РАН, профессор, д.м.н., президент Союза педиатров России; паст-президент ЕРА/UNEPSA; руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им.Б.В.Петровского», заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Минздрава России
29. **Овсянников Дмитрий Юрьевич**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии медицинского факультета РУДН, педиатр, пульмонолог, иммунолог-аллерголог, член Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины.
30. **Павлинова Елена Борисовна**, д.м.н., проректор по учебной работе, доцент, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.
31. **Петрова Наталья Александровна**, к.м.н., доцент кафедры детских болезней Института медицинского образования Центра Алмазова, заведующая НИЛ

- физиологии и патологии новорожденных ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.
32. **Платонова Мария Михайловна**, к.м.н., старший научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им.Б.В.Петровского»
33. **Романенко Владислав Александрович**, д.м.н., профессор кафедры педиатрии и неонатологии Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заслуженный врач России, председатель Челябинского регионального отделения Российского общества неонатологов.
34. **Рудакова Алеся Анатольевна**, старший научный сотрудник, врач анестезиолог-реаниматолог ОРИТ имени проф. А.Г. Антонова, врач ультразвуковой диагностики отдела ультразвуковой диагностики в неонатологии и педиатрии Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России
35. **Рындин Андрей Юрьевич**, к.м.н., старший научный сотрудник ОРИТ имени проф. А.Г. Антонова Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, доцент кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), член Совета Российского общества неонатологов.
36. **Савостьянов Кирилл Викторович**, д.б.н., начальник Медико-генетического центра, заведующий лабораторией медицинской геномики, профессор кафедры педиатрии и общественного здоровья Института подготовки медицинских кадров ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" Минздрава России, член Ассоциации Здоровье Детей.
37. **Сапун Ольга Ильинична**, заведующая ОРИТН №2 ДККБ г. Краснодар, главный внештатный неонатолог МЗ Краснодарского края, член Совета Российского общества неонатологов
38. **Сахарова Елена Станиславовна**, д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии №2 педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.
39. **Селимзянова Лилия Робертовна**, к.м.н., ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ

- им.Б.В.Петровского», 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
40. **Тихонов Сергей Владимирович**, к.б.н., ученый секретарь ГБУЗ «НПЦ ДП ДЗМ», доцент кафедры неврологии, физической и реабилитационной медицины детского возраста ФНМО МИ Российский университет дружбы народов
41. **Турти Татьяна Владимировна**, д.м.н., главный научный сотрудник отдела преконцепционной, антенатальной и неонатальной медицины НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им.Б.В.Петровского», профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Член Союза педиатров России
42. **Федосеенко Марина Владиславовна**, 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 НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им.Б.В.Петровского», доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, член Союза педиатров России
43. **Фисенко Андрей Петрович**, профессор, д.м.н., Заслуженный врач РФ, действительный государственный советник РФ II класса; директор ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, председатель Ассоциации Здоровье детей
44. **Чубарова Антонина Игоревна**, профессор, д.м.н., член Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова.
45. **Яцык Галина Викторовна**, профессор, д.м.н., член Ассоциации Здоровье детей, ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" Минздрава России

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств: доказательной базой для рекомендаций являлись публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных PubMed, EMBASE и MEDLINE, Scopus, Web of Science, e-library, clinicaltrial.gov, электронные библиотеки, клинические рекомендации, размещенные на ресурсах The National Institute for Health and Care Excellence, The European Association of Perinatal Medicine, The European Society for Pediatric Research, The European Foundation for the Care of Newborn Infants, The European Society for Neonatology. Глубина поиска составляла 34 года.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Шкалы оценки уровней достоверности доказательств (УДД) (Таблица 1,2) для методов диагностики, профилактики, лечения и реабилитации (диагностических, профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств) с расшифровкой и шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) (Таблица 3) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств).

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных метаанализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств.

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучалась для того, чтобы убедиться в ее валидности. Методологическое изучение базировалось на вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследований, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов.

Для минимизации потенциальных ошибок субъективного характера каждое исследование оценивалось независимо, по меньшей мере, двумя членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился, и публикации по фармакоэкономике не анализировались

Метод валидации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и участковых педиатров в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев, с точки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались, и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка:

Последние изменения в настоящих рекомендациях представлены для дискуссии в предварительной версии. Обновленная версия для широкого обсуждения была размещена на сайте Российского общества неонатологов (РОН) www.neonatology.pro, Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины (РАСПМ) www.raspm.ru и Союза педиатров России www.pediatr-russia.ru для того, чтобы все заинтересованные лица имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

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

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 систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

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.

Таблица 1. 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

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 утвержденным 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

Приложение А3.1 Связанные документы

1. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323 ФЗ.
2. МЗ РФ, Приказ от 10 мая 2017 г. N 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
3. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье, 10-го пересмотра (МКБ-10) (Всемирная организация здравоохранения) версия 2019.
4. Номенклатура медицинских услуг (приказ Минздрава России от 13 октября 2017 г. N 804н).
5. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «Неонатология» (Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. N 921н).
6. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2022 г. (Распоряжение Правительства РФ от 12 октября 2019 г. N 2406-р).
7. Порядок оказания медицинской помощи: Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 16 апреля 2012 г. N 366н "Об утверждении Порядка оказания педиатрической помощи"
8. 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)»
9. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06.12.2021 № 1122н "Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок"
10. Федеральный закон "О внесении изменений в Федеральный закон "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" по вопросам оказания паллиативной медицинской помощи" от 06.03.2019 № 18-ФЗ.
11. Приказ Минздрава России № 345н, Минтруда России от 31.05.2019 № 372н «Об утверждении положения об организации оказания паллиативной медицинской

помощи, включая порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья».

12. Приказ Минздрава России № 348н от 31 мая 2019 года «Об утверждении перечня медицинских изделий, предназначенных для поддержания органов и систем организма человека, предоставляемых для использования на дому».
13. Приказ Минздрава России № 505н от 10 июля 2019 года «Об утверждении Порядка передачи от медицинской организации пациенту (его законному представителю) медицинских изделий, предназначенных для поддержания функций органов и систем организма человека, для использования на дому при оказании паллиативной медицинской помощи».
14. Приказ МЗ РФ № 831 от 3 октября 2019 года «Об утверждении ведомственной целевой программы «Развитие системы оказания паллиативной медицинской помощи».

Приложение А3.1 Артериальное давление (мм.рт.ст.) у доношенных и недоношенных новорожденных детей после 14 суток жизни [165–167]

Возраст зачатия	после	50 перцентиль	95 перцентиль	99 перцентиль
42 недели				
САД		85	98	102
ДАД		50	65	70
СрАД		62	76	81
40 недель				
САД		80	95	100
ДАД		50	65	81
СрАД		60	75	80
38 недель				
САД		77	92	97
ДАД		50	65	70
СрАД		59	74	79
36 недель				
САД		72	87	92
ДАД		50	65	70
СрАД		57	72	71
34 недели				
САД		70	85	90
ДАД		40	55	60
СрАД		50	65	70
32 недели				
САД		68	83	88
ДАД		40	55	60
СрАД		48	62	69
30 недель				
САД		65	80	85
ДАД		40	55	60
СрАД		48	65	68
28 недель				
САД		60	75	80
ДАД		38	50	54
СрАД		45	58	63
26 недель				
САД		55	72	77
ДАД		30	50	56
СрАД		38	57	63

САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление, срАД – среднее артериальное давление.

Приложение А3.2 Оценка степени дыхательной недостаточности [4].

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

PaO₂ - парциальное давление кислорода в артериальной крови, SaO₂ - Сатурация кислородом артериальной крови, ДН – дыхательная недостаточность

Приложение А3.3 Рентгенологическая картина, легочная механика и респираторные стратегии при РДС и БЛД [168].

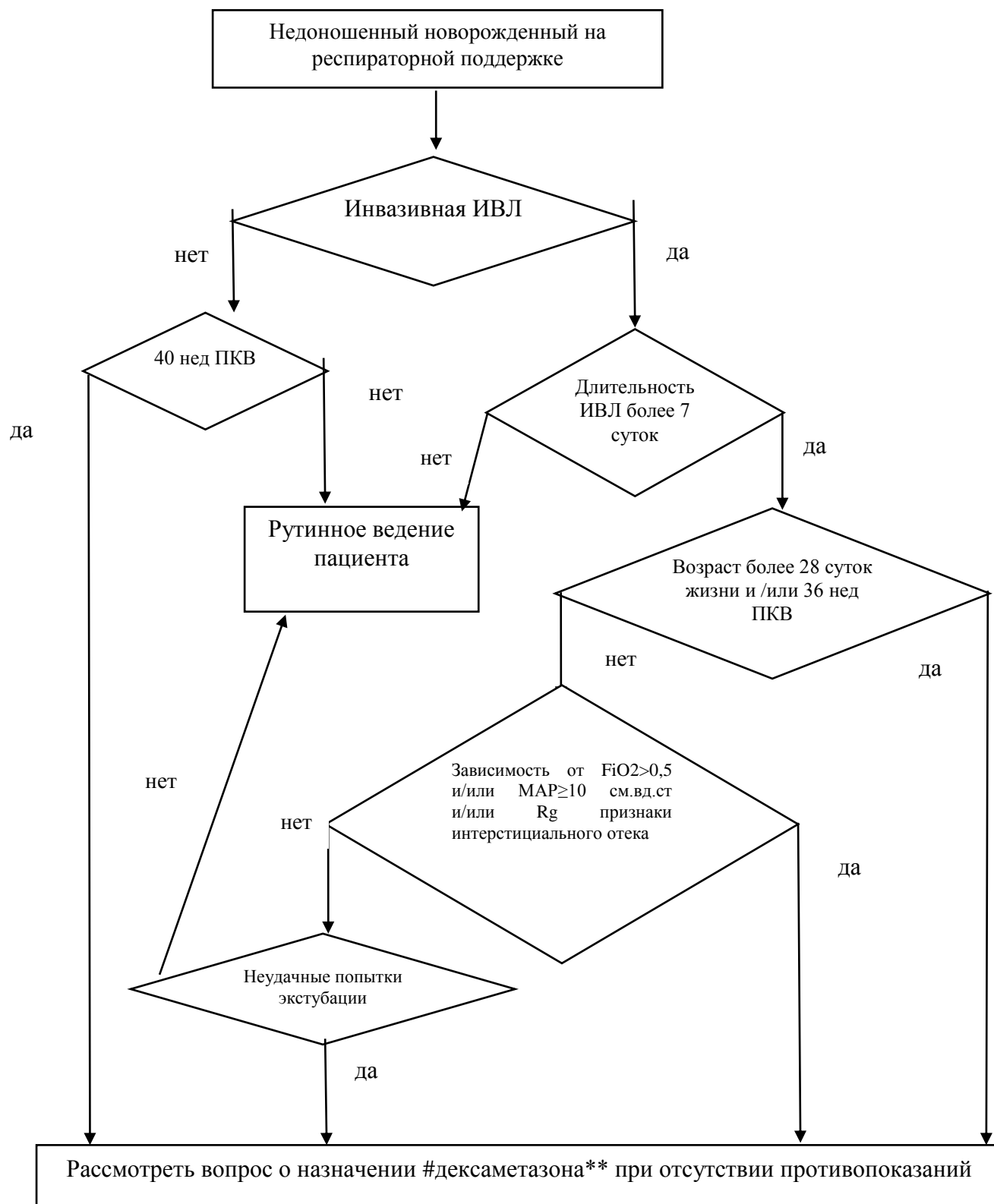
Параметры	РДС	БЛД
Рентгенологическая картина	Гомогенное снижение воздушности легочной ткани	Чередование участков легочной ткани с повышенной (эмфизема) и сниженной воздушностью (мигрирующие ателектазы)
Легочная механика	Низкий комплайнс Нормальная резистентность дыхательных путей	Нормальный или умеренно 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
Продолжительность ИВЛ	Минимально возможная продолжительность ИВЛ Как можно наиболее быстрая экстубация	Продолжительность ИВЛ с постепенным отлучением от респиратора
Патофизиологически обоснованные параметры ИВЛ	ДО – 4-6 мл/кг T_{insp} – 0,25-0,4 сек ЧД – 40-60 в мин	ДО – 8-12 мл/кг T_{insp} >0,6 сек ЧД – 17-20 в мин

Примечания: ДО – дыхательный объем, T_{insp} – время вдоха, ЧД – частота дыхания, T_{insp} – время вдоха

Приложение А3.4 Критерии клинической стабильности пациента с тяжелой БЛД для перевода его из ОРИТ домой или в общее стационарное отделение для проведения длительной ИВЛ [124].

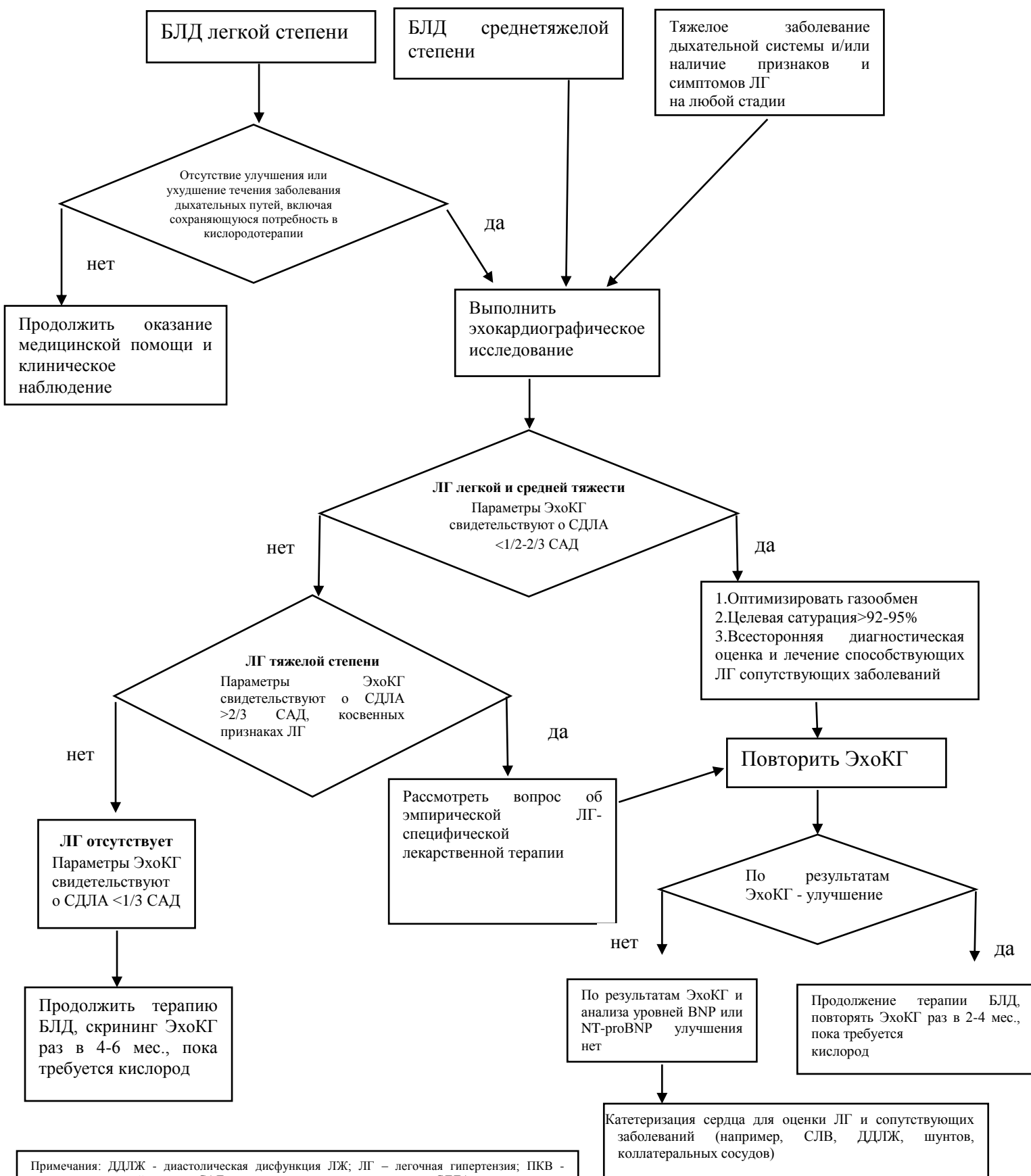
Для проведения ИВЛ на дому	Для проведения ИВЛ в общем стационарном или в паллиативном отделении
Клинические	
Положительная динамика кривой роста и веса	Нет необходимости в постоянном уходе медперсонала
Выдерживает периоды игр	Нет инвазивного мониторинга
Нет лихорадки или инфекции	Нет необходимости во внутривенном введении вазопрессоров или вазодилататоров
Физиологические	
Стабильные воздухопроводящие пути ≥ 1 месяца после наложения трахеостомы	≥ 1 недели после операции трахеостомии
$PaO_2 \geq 60$ мм рт. ст. при $FiO_2 \leq 0,4$	$SpO_2 > 92\%$ при $FiO_2 \leq 0,4$
$PaCO_2 < 50$ мм рт. ст. (паренхиматозное легочное заболевание) или < 45 mmHg (патология грудной стенки или нервно-мышечное заболевание)	Газы крови в пределах возрастной нормы
Нет необходимости в частых изменениях настроек вентилятора	Стабильные настройки вентилятора ≥ 1 недели

**Приложение Б1. Алгоритм действий врача при назначении системной
терапии глюкокортикоидами - #дексаметазон****



Приложение Б2. Алгоритмы действий врача при легочной гипертензии на фоне БЛД

Модифицирован Krishnan U. и соавт, 2017 [76]



Примечания: ДДЛЖ - диастолическая дисфункция ЛЖ; ЛГ - легочная гипертензия; ПКВ - постконцептуальный возраст; САД - системное артериальное давление; СДЛА - систолическое давление в легочной артерии; СЛВ - стеноз легочных вен; ЭхоКГ - эхокардиография; BNP - мозговой натрийуретический пептид; NT-proBNP - N-терминальная часть прогормона мозгового натрийуретического пептида.

Приложение В. Информация для пациента

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) – это заболевание легких, формирующееся в течение первого месяца жизни у недоношенных детей, получающих респираторную поддержку (ИВЛ, СРАР), вследствие недоразвития дыхательной системы. 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.

БЛД проявляется симптомами дыхательной недостаточности (частое дыхание, одышка, втяжения уступчивых мест грудной клетки), обструкции (сужения) бронхов (свистящее дыхание, хрипы в легких). Осложнениями БЛД являются недостаточность питания, потребность в дополнительной кислородотерапии, которая может продолжаться после выписки из стационара, повышение давления в малом круге кровообращения (легочная гипертензия).

Исход БЛД зависит от тяжести течения заболевания и определяется к 2-м годам жизни ребенка. В большинстве случаев симптомы постепенно ослабевают по мере роста ребенка и развития его легочной ткани. К неблагоприятным, редко встречающимся последствиям БЛД относятся облитерирующий бронхиолит, бронхиальная астма.

Детям с БЛД показана профилактика ОРИ, в некоторых случаях ингаляционная терапия глюкокортикоидами и бронхолитическая терапия. Очень важно исключение пассивного курения, в том числе электронных сигарет. Когда такие дети вырастут, им тоже нельзя будет курить, работать во вредных производствах, связанных с ингаляционными воздействиями (шахты, химическая, металлургическая промышленность и т.п.), так как БЛД является фактором риска развития хронической обструктивной болезни легких в молодом возрасте.

Предотвращение тяжелых бронхиолитов путем сезонной пассивной иммунизации против РСВИ определяет благоприятный исход заболевания и улучшает качество жизни детей с БЛД.

Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.

Приложение Г1 Рентгенологическая шкала оценки бронхолегочной дисплазии (А. Greenough и соавт.1999, модифицировано).

Название на русском языке: Рентгенологическая шкала оценки бронхолегочной дисплазии

Оригинальное название: Simple chest radiograph scoring system

Источник: Greenough A, Kavvadia V, Johnson AH, Calvert S, Peacock J, Karani J. A simple chest radiograph score to predict chronic lung disease in prematurely born infants. Br J Radiol. 1999 Jun;72(858):530-3[61]

Тип: шкала оценки

Назначение:

Содержание (шаблон)

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

Примечание. ¹- число задних отрезков ребер выше диафрагмы билатерально, ²- фокальные области линейной или узловой плотности в пределах зоны (1/2 легкого с каждой стороны); ³- прозрачные интрапарехиматозные поражения с четким контуром

Ключ (интерпретация) и пояснения: высокое значение баллов по данной шкале (≥ 3) позволяет прогнозировать сохранение кислородозависимости в возрасте недоношенного ребенка 36 недель ПКВ (чувствительность 69%, специфичность 85%, положительная прогностическая значимость 73%).

Приложение Г2. Рентгенографическая шкала тяжести БЛД по данным КТ.

Название на русском языке: Рентгенографическая шкала тяжести БЛД по данным КТ

Оригинальное название: Рентгенографическая шкала тяжести БЛД по данным КТ

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Давыдова И.В., Аникин А.В., Кустова О.В., Сиденко А.В., Басаргина Е.Ю., Павлюкова Е.В., Пожарищенская В.К. Бронхолегочная дисплазия в постсурфактантную эру: результаты объективной оценки течения заболевания Вопросы современной педиатрии. 2015. Т. 14. № 4. С. 514-518 [169].

Тип: шкала оценки

Назначение: оценка тяжести БЛД по данным КТ

Содержание (шаблон), ключ (интерпретация), пояснения:

Признаки	Баллы		
	1	2	3
Степень пневматизации лёгочной ткани	умеренное повышение	повышение, неравномерность	резкое повышение, неравномерность, буллы
Архитектоника лёгочного рисунка по долям лёгких	обеднён, не деформирован	обеднён, умеренно деформирован, интерстиций подчёркнут	резко обеднён на периферии, деформирован
Перибронхиальные изменения лёгочной ткани	незначительные	умеренные, просветы бронхов сужены	выраженные, просветы деформированы, бронхоэктазы
Распространённость пневмофиброза	отсутствует	не выраженный, единичные спайки	грубый с признаками объёмного уменьшения поражённых сегментов, множественные транспульмональные тяжи
Сердечно-сосудистые изменения:	отсутствуют	умеренная лёгочная гипертензия, может быть	выраженная кардиомегалия или гипертрофия правого

лёгочная гипертензия, кардиомегалии		кардиомегалия	желудочка, лёгочная гипертензия
Результат оценки степени тяжести БЛД	лёгкое 0 – 5 баллов	среднетяжёлое 6 – 10 баллов	тяжёлое 11 – 15 баллов

Приложение Г3. Технологии оценки ультразвуковых характеристик легких новорожденных по шкалам LUS и eLUS.

Шкала LUS

Название на русском языке: ультразвуковая шкала легких

Оригинальное название: Lung ultrasonography score

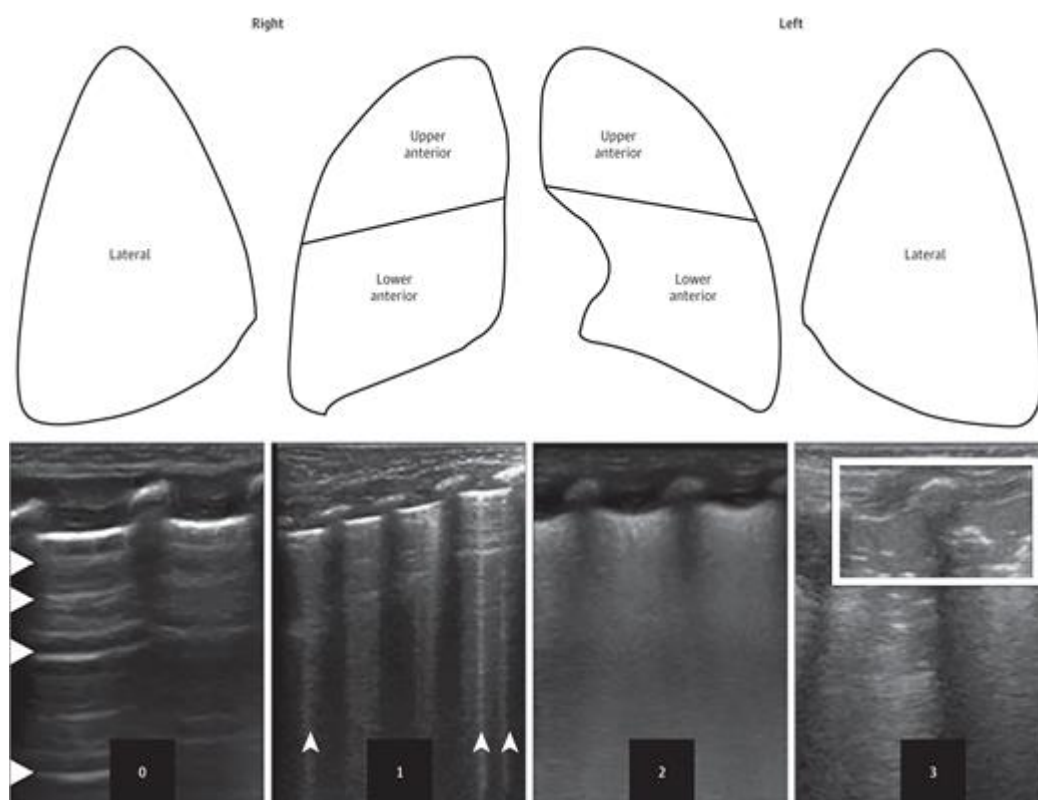
Источник: Brat R. et al. Lung ultrasonography score to evaluate oxygenation and surfactant need in neonates treated with continuous positive airway pressure //JAMA pediatrics. – 2015. – Т. 169. – №. 8. – С. doi:10.1001/jamapediatrics.2015.1797

Тип: шкала оценки

Назначение: оценка риска развития тяжелой и среднетяжелой форм БЛД

Содержание (шаблон):

Рисунок 1. Метод оценки ультразвуковых характеристик паренхимы легких по шкале LUS [78].



Ключ (интерпретация), пояснения:

Продольное и поперечное сканирование грудной полости проводится высокочастотным линейным датчиком.

Каждое легкое условно делится на переднюю верхнюю, переднюю нижнюю и боковую поверхности. Всего - 6 зон (рисунок 1),

Для каждой из указанных зон исследования проводится оценка ультразвуковой картины легкого в баллах от 0 до 3.

0 баллов – только А-линии (нормальная аэрация легкого)

1 балл – наличие А-линий и не менее 3х В-линий (интерстициальный паттерн)

2 балла – наличие сливающихся В-линий без консолидаций или консолидации ограниченные субплевральным пространством (альвеолярный паттерн)

3 балла – наличие распространенных консолидаций

Суммарная оценка по шкале LUS может составить 0-18 баллов

Оценка состояния паренхимы легких при помощи ультразвука на 7 и 14 сутки жизни обладает высокой предиктивной ценностью в отношении развития среднетяжелой и тяжелой форм БЛД при оценке по шкале LUS в 8 и более баллов

Шкала eLUS

Название на русском языке: ультразвуковая шкала легких (расширенная версия)

Оригинальное название: extended version Lung ultrasonography score

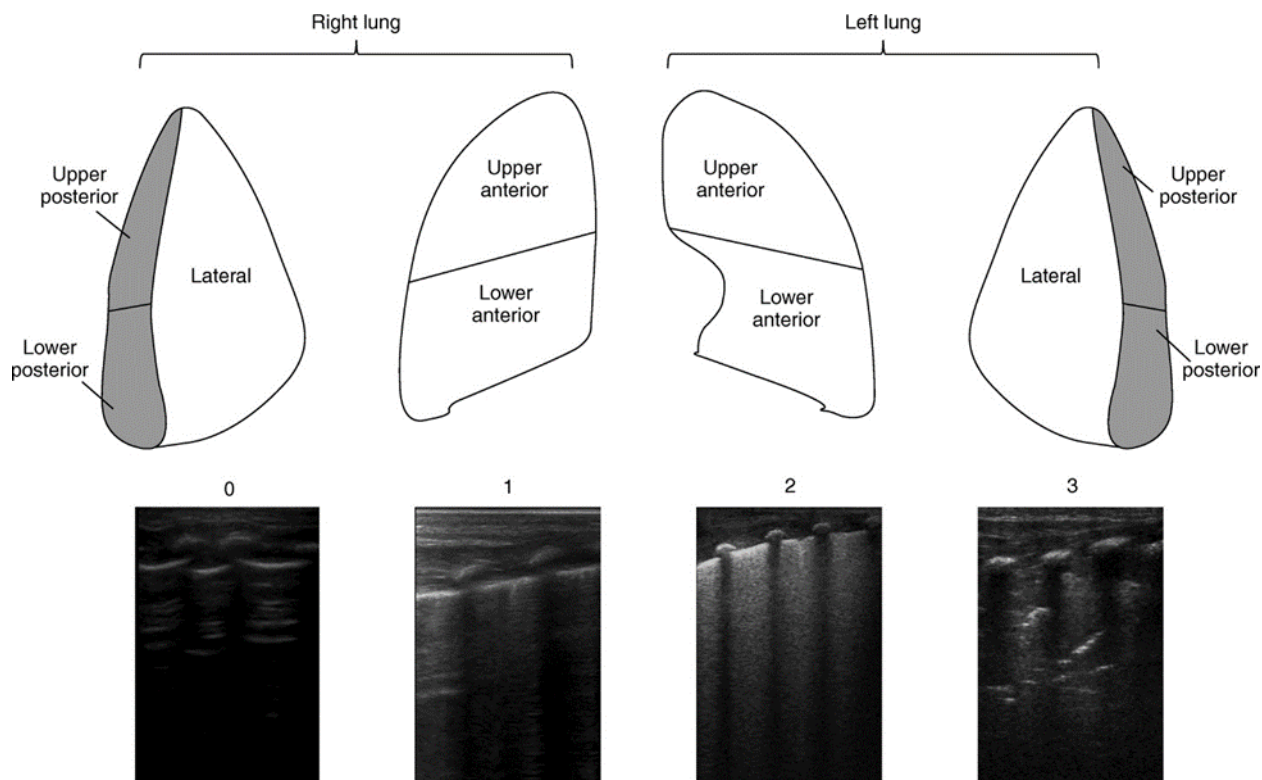
Источник: Loi B. et al. Lung ultrasound to monitor extremely preterm infants and predict bronchopulmonary dysplasia. A multicenter longitudinal cohort study //American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2021. – Т. 203. – №. 11. – С. 1398-1409.PubMed: 33352083

Тип: шкала оценки

Назначение: оценка риска развития тяжелой и среднетяжелой форм БЛД

Оценка состояния паренхимы легки при помощи ультразвука на 7 и 14 сутки жизни обладает высокой предиктивной ценностью в отношении развития среднетяжелой и тяжелой форм БЛД жизни при оценке по шкале eLUS - 14 и более баллов.

Содержание (шаблон):Рисунок 2. Метод оценки ультразвуковых характеристик паренхимы легких по шкале eLUS [86].



Ключ (интерпретация), пояснения:

Продольное и поперечное сканирование грудной полости проводится высокочастотным линейным датчиком.

Каждое легкое условно делится для шкалы eLUS на переднюю верхнюю, переднюю нижнюю, боковую, заднюю верхнюю и заднюю нижнюю поверхности. Всего 10 зон (рисунок 2).

Для каждой из указанных зон исследования проводится оценка ультразвуковой картины легкого в баллах от 0 до 3.

0 баллов – только А-линии (нормальная аэрация легкого)

1 балл – наличие А-линий и не менее 3х В-линий (интерстициальный паттерн)

2 балла – наличие сливающихся В-линий без консолидаций или консолидации ограниченные субплевральным пространством (альвеолярный паттерн)

3 балла – наличие распространенных консолидаций

Суммарная оценка по шкале eLUS 0-30 баллов.