

Утверждено
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
протокол №6
от «05» мая 2014 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ЛЕГКИХ У НОВОРОЖДЕННЫХ

ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Врожденные пороки развития легких у новорожденных

2. Код протокола:

3. Код(ы) МКБ-10:

Q33.6 гипоплазия и дисплазия легкого

Q33.2 секвестрация легкого

Q33.0 Врожденная киста легкого

Q33.8 Другие врожденные аномалии легкого

4. Сокращения, используемые в протоколе:

АЛТ -аланинаминотрансфераза

БЛД – бронхолегочная дисплазия

ВДГ-врожденная диафрагмальная грыжа

ИФА-иммуноферментный анализ

КЩР-кислотно-щелочное основание

КАМЛ– кисто- аденоматозная мальформация легкого

МВ – механическая вентиляция

ОАК – общий анализ крови

ОАП – открытый артериальный проток

ОЦК-объем циркулирующей крови

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РКИ-рандомизированные контролируемые исследования

См Н2О – сантиметры водного столба

СРАР - постоянное положительное давление в дыхательных путях

СРБ – С-реактивный белок

ТБИ – тяжелая бактериальная инфекция

ЧД – частота дыхания

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКМО -экстракорпоральная мембранная оксигенация

ЭхоКГ – эхокардиография

PIP- пиковое давление на вдохе,

PEEP- пиковое давление на выдохе

T_{in} – время вдох

FiO₂ – концентрация подаваемого кислорода

LHR- легочно-головное отношение

SIMV- Synchronized intermittent mandatory ventilation — синхронизированная принудительная перемежающаяся вентиляция легких (СППВЛ).

HFO (HFLO) – High frequency oscillation — высокочастотная осцилляция (осцилляторная ВЧ ИВЛ).

IPPV- Intermittent positive pressure ventilation (принудительная вентиляция без возможности спонтанного дыхания)

CDP–Continuous distending pressure — самостоятельное дыхание с постоянно положительным давлением в дыхательных путях (СДППД)

CPAP – Continuous positive airway pressure — самостоятельное дыхание с положительным давлением в дыхательных путях (СДППД).

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов*: новорожденные дети.

7. Пользователи протокола: врачи неонатологи, анестезиологи-реаниматологи детские, детский (неонатальный) хирург стационаров

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение [1,2,3,4,5]

Эмбриология. Пороки легких и бронхов могут быть результатом отклонений в развитии на всех стадиях формирования органа: между 3-й и 6-й неделями эмбрионального развития, когда на первичной кишке появляется дивертикул трахей, между 6-й и 16-й неделями, когда происходит быстрое деление бронхов, после 16-й недели, когда начинается активное формирование альвеолярного аппарата.

Врожденная гипоплазия и дисплазия лёгкого (синонимы: Врожденная кистозно-аденоматозная мальформация легкого, КАМЛ). Порок, при котором происходит разрастание терминальных бронхиол с образованием кист разного размера, не затрагивающих альвеолы. Вовлеченная в патологический процесс ткань легкого снабжается воздухом из магистральных дыхательных путей через узкие поры Кона, а кровью из легочной артерии. Практический во всех случаях заболевание поражает одно легкое (80-95%).

Врожденная секвестрация легкого (СЛ) представляет собой порок развития, характеризующийся тем, что часть легочной ткани, обычно аномально развитой и представляющей собой кисту или группу кист, оказывается отделенной от нормальных анатомо-физиологических связей (бронхи, легочные артерии) и васкуляризуется артериями большого круга

кровообращения отходящими от аорты. Масса нефункционирующей эмбриональной или кистозной ткани, не имеющей связи с функционирующими дыхательными путями и снабжаемой кровью из большого круга кровообращения, носит название секвестра. Частота возникновения этого порока варьирует 0,15 до 6,4% среди всех пороков развития легкого. Почти во всех случаях поражение одностороннее и располагается в нижней доле легкого; около 2/3-слева.

Врожденная киста легкого (ВКЛ) (синонимы: бронхогенная, бронхолегочная, бронхиальная, воздушная бронхогенная и др.) киста легкого является пороком развития одного из мелких бронхов и представляет собой округлое полостное тонкостенное образование, выстланное изнутри эпителием и содержащее слизистую жидкость или воздух.

Врожденная лобарная эмфизема (ВЭЛ) - Врожденная лобарная эмфизема (синонимы - врожденная локализованная эмфизема, гигантская эмфизема, эмфизема напряжения) - порок развития, характеризующийся растяжением паренхимы доли легкого или сегмента и выявляющийся преимущественно в раннем детском возрасте. Врожденная лобарная эмфизема может быть обусловлена следующими тремя пороками развития: 1) аплазией гладких мышц терминальных и респираторных бронхов, в которых отсутствуют пучки гладких мышц и имеются лишь единичные мышечные клетки; 2) отсутствием промежуточных генераций бронхов; 3) агенезией всего респираторного отдела доли. Изменения заключаются в отсутствии внутридолевых бронхов, терминальных респираторных бронхиол и альвеол.

9. Клиническая классификация[1,2,3,4]

Врожденная кистозно-аденоматозная мальформация легкого

Основана на размере кист:

По I типу врожденного аденоматоз легких-имеются кисты (воздушные полости) менее 2-х см. в диаметре, выстланных многослойным эпителием (50% случаев);

По II типу врожденного аденоматоз легких-имеются большое количество кист, (воздушные полости) более 2-х см, между кистами могут находиться респираторные бронхиолы и растянутые альвеолы (40% случаев), этот тип часто ассоциирован с другими аномалиями и пороками развития и в следствие этого имеет худши прогноз

По III типу врожденного аденоматоз легких-имеются гомогенная микрокистозная масса выстланная кубическим эпителием, перемежающаяся мелкими тканевыми структурами; прогноз-наихудший, в связи с тенденцией к росту и сдавлению окружающих органов.

Секвестрация легкого.

Кисты могут быть одиночными, множественными и многополостными.

По отношению к трахеобронхиальному дереву: несообщающиеся (закрытые) и сообщающиеся.

Различают **2 формы** легочной секвестрации:

- **внутридолевую секвестрацию** (киста или кисты легкого с аномальным кровоснабжением); чаще всего локализируются в заднемедиальном отделе нижней доли левого (реже правого, легкого), представляют собой кисту или группу кист бронхогенного типа, выстланных изнутри цилиндрическим или многорядным плоским эпителием, первично не сообщаются с бронхиальным деревом и заполнены слизистой жидкостью. К ним подходит артериальный сосуд, начинающийся чаще всего на боковой поверхности нисходящего отдела грудной аорты и проходящий в толще легочной связки. Венозный отток из аномально развитой зоны осуществляется через легочные вены.

- **внедолевую секвестрацию** (добавочное легкое, или доля, с аномальным кровоснабжением) с формированием добавочного недоразвитого органа (киста или группа кист) вне нормально функционирующего легкого и васкуляризацией первой артерией или артериями большого круга.

Врожденная киста легкого

А) Неосложненные - солитарные и множественные

В) Осложненные-

- **с нагноением (мукоцеле)**- бокаловидные клетки цилиндрической выстилки обычно продуцируют слизь, заполняющую кисту, если последняя не сообщается с просветом бронха, и способную обуславливать постепенное увеличение объема кисты.
- **с напряжением** - в месте сообщения полости кисты с воздухоносными путями может формироваться клапанный механизм, который может обусловить острое или постепенное вздутие кисты с компрессией окружающей легочной ткани и смещением средостения в противоположную сторону
- **с прорывом в плевральную полость (пневматоцеле)** - сообщение между кистой и бронхиальным деревом может возникать вторично в результате инфекционного прорыва ее содержимого через стенку близлежащего бронха. В случае опорожнения кисты она заполняется воздухом.

Врожденная лобарная эмфизема. В зависимости от степени выраженности лобарной эмфиземы и тяжести клинических проявлений выделяют декомпенсированную, субкомпенсированную и компенсированную формы заболевания.

Наиболее распространенной локализацией лобарной эмфиземы является верхняя доля левого легкого (43%), в 20% правого легкого; в 30% средняя доля правого легкого.

10. Показания к госпитализации[1,2,3,4]

Плановая: верифицированный диагноз врожденной патологии легких в возрасте от 6 мес. до 2-х лет.

Экстренная: верифицированный диагноз врожденной патологии легких с нарастающей клиникой дыхательной недостаточности у новорожденных.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

Основные

- Общий анализ крови
- Определение газов крови
- Общий анализ мочи
- Коагулограмма
- Развернутый биохимический анализ крови (определения общего белка, мочевины, остаточного азота, АЛТ, АСТ, глюкозы, билирубина, калия, натрия, тимоловая проба)
- Определения группы крови и резус фактора
- ИФА: HBsAg и HCV total
- ИФА на ВИЧ
- Обзорная рентгенография органов грудной полости в прямой и боковой проекциях
- Эхокардиодопплерография
- ЭКГ
- Нейросонография
- УЗИ органов брюшной полости

Дополнительные:

- Исследование крови на стерильность с изучением морфологических свойств и идентификацией возбудителя и чувствительности к антибиотикам на анализаторе
- ИФА: цитомегаловирус
- ИФА: микоплазмоз
- ИФА: герпес IgM
- Иммунограмма
- Ангиопульмонография
- Бронхография
- Консультация невролога,
- Консультация кардиолога,
- Консультация пульмонолога
- Консультация генетика.

12. Диагностические критерии[1,2,3,4]

12.1 Жалобы и анамнез:

КАМЛ- Клиническая симптоматика в значительной степени определяется выраженности легочной гипоплазии. У детей по 1 типу - беспокоит кашель с отхождением гнойной мокроты. Наблюдаются частые, иногда непрерывные рецидивирующие вспышки воспалительного процесса в легких в первые двое лет жизни.

У новорожденных с 11 и 111 типом врожденного аденоматоза чаще проявляется респираторным дистресс синдромом

Секвестрация легкого. Клиническая картина variabelна. После рождения у детей с СЛ могут быть признаки ДН, водянки плода, объемного образования в грудной клетке или в забрюшинном пространстве.

При внелегочной секвестрации отсутствуют проявления со стороны ДН и ССН недостаточности.

В связи с центральным кровоснабжением возможно возникновение значительного артерия-венозного шунта через секвестрированный участок легочной ткани с развитием сердечной недостаточности.

Врожденная киста легкого. [6,7] В период новорожденности заболевание протекает бессимптомно пока не присоединяется инфекция, которая может вызвать повышение температура тела, кашель, выделение гноевидной мокроты.

При множественных периферических кистах вероятность развития дыхательных расстройств больше, в связи с большими объемом пораженной части лёгкого. Кроме того, периферические кисты сообщаются с бронхами и, соответственно, чаще происходит их инфицирование и разрыв с образованием пневмоторакса.

При больших кистах может развиться симптом «синдром внутригрудного напряжения» (смещения средостения), сопровождающихся дыхательной недостаточностью.

Врожденная лобарная эмфизема.

Увеличение объема эмфизематозной доли может происходить остро, сопровождаясь сдавлением функционирующей легочной ткани, смещением средостения в противоположную сторону, в результате чего возникают непосредственно угрожающие жизни явления недостаточности дыхания и кровообращения. Тяжесть ее зависит от степени гиперинфляции пораженной доли

При *декомпенсированной форме* клинические проявления возникают уже в первые дни после рождения и быстро прогрессируют.

резко выраженная одышка (до 80—100 дыханий в минуту),

цианоз

двигательное беспокойство.

На фоне кратковременных светлых промежутков наблюдаются тяжелые приступы асфиксии, которые могут сопровождаться потерей сознания и судорогами.

Субкомпенсированная и компенсированной формы острые эпизоды ДН отсутствуют. Заболевание в детском возрасте протекает бессимптомно или с признаками умеренно выраженной ДН (одышка при физических нагрузках) и физикальными признаками эмфиземы одного из легких.

Описаны случаи сочетания врожденной лобарной эмфиземы с другими пороками развития, в частности с аномалиями развития сердечно-сосудистой системы, почки, кишечника, костной системы.

12.2. Физикальные данные.

Исследование грудной клетки дает относительно мало данных для диагноза.

Аускультативно:

- при наличии крупных полостей дыхание имеет амфорический характер.
- множество звучных разнокалиберных влажных хрипов, которые описывают как «барабанную дробь». При обострении воспалительного процесса определяется оральная крепитация. Хрипы различного калибра, как влажные, так и сухие, определяются главным образом в периоды обострений.
- отмечается притупление перкуторного звука.

12.3 Лабораторные исследования-

Газы крови: уровень PaO_2 менее 50 мм ртутного столба (менее 6,6 кПа).

Общий анализ крови:

- нормо-, лейкоцитоз (нормальные показатели лейкоцитов в крови: $4-9 \cdot 10^9$ /л);
- сдвиг лейкоцитарной формулы влево (нормальные показатели нейтрофилов в крови: палочкоядерные 1-6%; плазматические клетки – отсутствуют; сегментоядерные – 47-72%);

относительный эритроцитоз, относительная гиперхромия, с изменением гематокрита развивается при больших потерях жидкости и сгущении крови (нормальные показатели крови: эритроциты: пол мужской $4-5 \cdot 10^{12}$ /л, пол женский $3-4 \cdot 10^{12}$ /л; цветовой показатель вычисляется по формуле: гемоглобин (г/л) / число эритроцитов $\cdot 3 = 0,9-1,1$; гематокрит: муж. 40-54%, жен. 36-42%, гемоглобин: муж. 130-150 г/л, жен. 120-140 г/л);

тромбоцитопения при тяжелом течении (нормальные показатели тромбоцитов в крови: $180-320 \cdot 10^9$ /л);

СОЭ в пределах нормы или несколько повышено (нормальные показатели СОЭ 6-9 мм/ч).

12.4 Инструментальные исследования:

Пренатальная диагностика.

КАМЛ. [8, 1,2,3]

Ультразвуковая диагностика плода основана на обнаружении эхонегативных кистозных образований различного размера и количества I и II типах, тогда как III тип представлен гиперэхогенными и солидными массами. Доплеровское исследование показывает отсутствие магистрального системного кровотока в области поражения. Могут наблюдаться сдавления органов средостения и водянка плода.

МРТ- применяют для тщательного измерения объема легочной ткани плода, что может помочь в определении жизнеспособности ребенка после рождения. А так же с целью проведения дифференциальной диагностики от других заболеваний.

Почти в $\frac{3}{4}$ случаях (12,5 до 70%) у беременных фиксируют многоводие, которое развивается в следствии сдавления пищевода измененным участком легкого больших размеров, а так же связано с повышенной продукцией жидкости аномальными клетками пораженного участка бронхиального дерева.

Сочетание с пороками развития других органов и систем до 8%: двусторонняя агенезия или дисплазия почек, общий артериальный ствол, тетерада Фалло, гидроцефалия, атрезия тощей кишки и диафрагмальная грыжа.

Секвестрация легкого. Пренатальная ультразвуковая диагностика плода основана на обнаружении измененной части легкого, которая имеет повышенную эхогенность, четкие контуры и однородную структуру связанной с отдельным питающим сосудом отходящего от аорты на доплеровское исследование (29%).

Наибольшие трудности в диагностике этого порока возникают при расположении образования под диафрагмой. Наиболее частый диагноз в этом случае-опухолевидное образование брюшной полости-тератома.

Сочетание с пороками развития других органов и систем: трахеопищеводный свищ, удвоение пищевода. Внелегочные пороки до 60% с пороками сердца, пороки опорно-двигательного аппарата.

Врожденная киста легкого. Пренатальная ультразвуковая диагностика плода основана на выявлении кист в легком у плода, заполненные жидкостью.

Врожденная лобарная эмфизема. Эмфизема возникает в постнатальном периоде. До настоящего времени УЗИ плода не может диагностировать этот порок до рождения.

Инструментальные методы исследования новорожденного.

КАМЛ

Рентгенологические признаки:

ячеистый легочной рисунок,- являющийся отражением множественных тонкостенных воздушных полостей. Наиболее часто ячеистый рисунок при кистозной гипоплазии наблюдается в области верхней доли правого легкого или же занимает все левое легкое.

уменьшение объема недоразвитой части легкого можно судить по смещению междолевой границы (в случае долевой гипоплазии) для средостения в сторону поражения, что более характерно для гипоплазии легкого, хотя может наблюдаться и при поражении доли.

КТ исследование - наличие в легком множественных тонкостенных полостей. Дифференциально-диагностическое значение этого метода ограничено.

Дополнительные методы исследования

Ангиопульмонография. Признакам кистозной гипоплазии относится истончение ветвей легочной артерии, наблюдающееся почти у всех больных. Равномерное истончение легочных вен, следует отнести к характерным признакам кистозной гипоплазии легких.

Бронхоскопия.Выявляются повышенная дыхательная подвижность мембранозной части бронхов и в большей или меньшей степени выраженный экспираторный коллапс, а также признаки катарального, реже гнойного, эндобронхита, наиболее значительные в зоне пораженной части легкого.

Секвестрация легкого

Рентгенологические признаки

В медиально-базальном отделе одной из нижних долей определяется киста или группа кист с горизонтальным уровнем жидкости или без такового. В окружности кист в период обострения может выявляться умеренная инфильтрация легочной ткани.

КТ – Позволяет выявить не только кистозные изменения но так же можно обнаружить тень аномального артериального сосуда, отходящий от аорты в задней проекции.

Аортаграфия: селективное контрастирование аномальной артерии.

Дополнительные методы исследования

Бронхография. Обнаруживаются малоизмененные бронхи нижней доли соответствующего легкого, оттесненные и сближенные имеющимся объемным образованием. Полость кисты редко заполняется контрастным веществом. Обнаружение кисты или группы кист в нижнемедиальном отделе одного из легких всегда должно служить поводом к тому, чтобы заподозрить внутридолевую секвестрацию.

Врожденная киста легкого

Рентгенологические признаки

Острое вздутие кисты - При рентгенологическом исследовании легочный рисунок на стороне поражения практически полностью отсутствует, поскольку легочная ткань сдавлена резко увеличенной воздушной кистой. Средостение смещено в противоположную сторону, поле здорового легкого представляется суженным, а рисунок усиленным.

Нагноение кисты - При кисте, заполненной жидкостью, обнаруживается округлое или овальное затенение с четкими контурами. Контур затенения могут изменяться в зависимости от фазы дыхания. При бронхогенной кисте, заполненной воздухом, видна правильной формы полость с чрезвычайно четким контуром, на фоне которой легочный рисунок обычно ослаблен.

С прорывом в плевральную полость - в поджатом легком могут определяться контуры кисты.

КТ- удается определить глубину залегания кисты более четко выявляется характер и непрерывность ее стенки. Небольшой уровень жидкости на дне наблюдается не всегда, однако этот симптом, весьма важен с точки зрения дифференциальной диагностики истинных бронхогенных кист, продуцирующих секрет, от воздушных полостей другого происхождения (булл).[9]

Дополнительные методы исследования

Бронхография. Бронхи прилежащих к кисте отделов легкого сближены, отмечается их дугообразная деформация по контуру кисты, иногда определяется попадание контрастного вещества в полость кисты.

Противопоказанием к исследованию является - напряженная форма и имеющиеся прорыв в плевральную полость.

Ангиопульмонография. Отмечается дугообразная деформация сосудистых ветвей при более центральном расположении и наличие бес сосудистых участков соответственно местоположению кисты при периферической локализации.

Врожденная лобарная эмфизема.

Рентгенологические признаки

увеличение объема и прозрачности одной из долей легких (чаще верхней доли слева), смещение органов средостения в противоположную сторону, признаки передней медиастинальной грыжи за счет перемещения перераздутой доли в сторону непораженного легкого, низкое стояние и уплощение купола диафрагмы на стороне поражения. [10]

Дополнительные методы исследования

Бронхография. Обнаруживаются истончение бронхов пораженной доли, атипичное их ветвление, уменьшение числа генераций, деформация и неполное контрастирование.

Ангиопульмонография. Этот метод позволяет уточнить как локализацию поражения, так и состояние гемодинамики в системе малого круга кровообращения. Выявляются редукция сосудистого русла пораженной доли, истончение артериальных ветвей, увеличение углов ветвления сосудов.

12.5 Показания для консультации специалистов:

- Консультация невролога - при выявлении изменения со стороны центральной нервной системы (гидроцефалии, вентрикуломегалии, гипоксический – ишемического поражения головного мозга) на НСГ или при сочетании пороков развития центральной нервной системы с целью коррекции терапии;
- Консультация кардиолога – при выявлении порока сердца с гемодинамическими нарушениями с целью назначения консервативной терапии;
- Консультация уролога и нефролога - при сочетании с аномалиями почек и мочевыводящих путей. Цель: назначение консервативной терапии и решения дальнейшей тактики
- Консультация ортопеда: выявление деформаций грудного отдела позвоночника и реберного каркаса (дистрофия грудной клетки). Цель: решения дальнейшей тактики.
- Консультация генетика - проведение генетического исследования.

12.6. Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика (рентгенологическая картина)

КАМЛ	Опухоль средостения (нейробластома)	Ложная диафрагмальная грыжа	Легочная секвестрация	Бронхогенная киста	Врожденная лобарная эмфизема
В зоне поражения тонкостенный воздушный кисты.	Тень (анэхогенная) с четкими контурами с локализацией в переднем или заднем средостении	При даче контрастного вещества орально, через 2-3 часа позволяют выявить месторасположения петель кишечника.	Отсутствие анэхогенного образования в структуре пораженного участка	Изолированное анэхогенное образование в структуре лёгкого, не сопровождающейся повышением эхогенности окружающей ткани	Перерастяжение легочной паренхимы без деструкции

13. Цель лечения - удаление пораженной доли с нормализацией функции дыхания.

14. Тактика лечения: [11,2,3,4]

14.1 немедикаментозное лечение

Стабилизация состояния новорожденного после рождения

В родильном зале:

- Необходимые условия для адекватной стабилизации новорожденного:
- При рождении ребенка из группы риска по развитию ВПР на роды вызываются наиболее подготовленные сотрудники, владеющие современными знаниями и навыками проведения реанимации у новорожденных при рождении. (D)
- Детям с низкой оценкой по шкале Апгар (1-3 балла) могут быть необходимы реанимационные мероприятия (D)
- Постоянная пульсоксиметрия - для клинической оценки право-левого шунтирования через открытый артериальный проток. Размещается два датчика. Один для определения преддуктальной сатурации - на правой руке, а другой для контроля постдуктальной сатурации - на правой ноге. (D)
- Постановка центрального венозного катетера через вену пуповины или в бедренную вену, поскольку в любой момент может потребоваться введение инотропных препаратов. (D)

Респираторная терапия: [11]

Стратегия механической вентиляции (МВ) легких.

- Механическая вентиляция легких практически всегда является необходимой у новорожденных выраженной дыхательной недостаточностью. Основные задачи респираторной поддержки - обеспечить приемлемый газообмен, избежать высокого пикового давления вдоха, использовать пациент-триггерную вентиляцию для синхронизации аппаратных вдохов и попыток пациента. (D)

Для определения типа вентиляционной поддержки используют индекс оксигенации (OI) (D)

$OI = MAP, \text{ см.вд.ст.} \times FiO_2 / PaO_2 \text{ мм.рт.ст} \times 100\%$; где

MAP-среднее давление в дыхательных путях ребенка, при проведения традиционной вентиляции легких или при постоянном раздувающем давлении, а так же при проведении пациенту ВЧО ИВЛ;

FiO_2 -фракция кислорода во вдыхаемом воздухе

PaO_2 - парциальное давление кислорода в артериальной крови пациента

OI более 12 расценивается как показание к ВЧО ИВЛ; более 25- показание к ингаляции к оксида азота; более 40 является к показанием к проведению ЭКМО; в последнем случае риск летального исхода возрастает до 80%. (D)

- Рекомендуемые инициальные параметры ИВЛ для доношенного ребенка с ВДГ: PIP 18-22 см H₂O, PEEP 4-5 см H₂O, T_{in} 0,36-0,38 сек, FiO_2 1,0 (снижение концентрации кислорода нужно проводить крайне осторожно, под контролем PaO_2 , из-за опасности спровоцировать криз легочной гипертензии), дыхательный объем 7-8 мл. (D)

- В режиме SIMV частота аппаратных циклов от 20 до 40 в мин, в режиме Assist/Control важно убедиться в регулярности спонтанного дыхания ребенка.
- МВ может осуществляться посредством традиционной вентиляции с перемежающимся положительным давлением (IPPV) или высокочастотной осцилляторной вентиляции легких (HFOV). HFOV и традиционная IPPV обладают аналогичной эффективностью, поэтому следует применять метод вентиляции, наиболее эффективный в каждом конкретном отделении. (D)
- Значения показателей газов крови: PaCO₂ 35-45 мм Hg (нормокапния) и пермиссивной гиперкапнии (PaCO₂ до 60-65 мм Hg), при pH 7,4 и более за счет метаболической алкализации-обеспечивает адекватное кислородоснабжение на тканевом уровне.
- Важно помнить, что потенциально более опасным является не столько какой-либо уровень PaCO₂, сколько резкие его колебания.

Респираторная терапия после операции [12,11] : (D)

- После операции продолжают проводить ИВЛ с параметрами, которая проводилась во время операции.
- При появлении попыток адекватного спонтанного дыхания ребенок переводится на вспомогательную вентиляцию.
- Прекращение МВ с экстубацией и переводом на СРАР необходимо осуществлять в как можно более ранние сроки после операции, в том случае, если это клинически безопасно и концентрации газов крови приемлемы (D)

Критерии Экстубации [11] (D)

PIP менее 14-18 см. вод. Ст

PEEP менее 4 см вод.ст

FiO₂=0,4

Частота дыхания менее 60 в минуту

При отлучении от МВ допускается умеренная степень гиперкапнии, при условии, что pH сохраняется на уровне выше 7,22

14.2.Медикаментозное лечение[2,3,4,11.12]

Обезболивание (D)

До операции показано инфузионное введение седативных, обезболивающих или миорелаксирующих препаратов:

- Диазепам или медозалам 0,1 мг/кг/час
- Промедол 0,1-0,2 мг/кг/час
- Фентанил 1-3 мкг/кг /час(для предотвращения симпатической легочной вазоконстрикции в ответ на серьезные внешние воздействия (такие, как санация трахеи).
- Атракуриума бесилат 0,5мг/кг/час
- Пипекурония бромид 0,025мг/кг/час

Послеоперационное обезболевание:

- внутривенная постоянная инфузия фентанила 5-10мкг/кг/час в сочетании ацетаминофеном (парацетамол) ректально или внутривенно в разовой дозе 10-15 мг/кг 2-3 раза в сутки или метамизолом натрия 5-10 мг/кг 2-3 раза внутривенно;
- Дозировка анальгетиков и длительность введения подбираются индивидуально в зависимости от выраженности болевого синдрома(D)
- При дисинхронизации ребенка с аппаратом ИВЛ вводятся седативные препараты:
 - Мидозалам (реланиум) до 0,17 мг/кг/час (с постоянной инфузией). Следует избегать применения у новорожденных до 35 недель гестации
 - Фенобарбитал (10-15 мг/кг/сутки)

Антибактериальная терапия [2,3,4,11.12] (D)

Всем новорожденным антибактериальную терапию следует начинать сразу после рождения до полного исключения возможной реализации тяжелой бактериальной инфекции (сепсис, пневмония, нагноение послеоперационной раны).

При эмпирическом лечении в качестве «стартовой терапии» схема должна включать 2 антибиотика широкого спектра действия. [1,5,13] (таблица 2).

Выбор антибактериальных препаратов .

Антимикробные химиопрепараты	показания к применению
Препараты «стартовой» терапии.	
<u>Антибиотики:</u> Цефалоспорины I-II поколения Аминогликозиды Аминопенициллины Макролиды(по показаниям)	<u>Инвазивный</u> – с целью профилактики тяжелой бактериальной инфекции (пневмоний, сепсиса), как монотерапия, так и в комбинации.
Препараты «резерва».	
Цефалоспорины III-IV поколения Аминогликозиды II-III поколения Карбапенемы (имипенем, меропенем) Рифампицин	<u>Инвазивные</u> – тяжелые формы с гнойно-воспалительным компонентом в очаге или осложнениями(гнойный плеврит, пневмоторакс), среднетяжелые – при неэффективности препаратов стартовой терапии.

«Препаратами резерва» при лечении ВПР легких у новорожденных служат карбапенемы, которые при проведении эмпирической терапии назначаются в случаях неэффективности предшествующего лечения или по витальным показаниям.

В каждом неонатальном отделении должны разрабатываться собственные протоколы по использованию антибиотиков, основанных на анализе спектра возбудителей, вызывающих ранний сепсис.

Антибактериальные препараты для лечения инфекций у доношенных новорожденных . [13] (D) Таблица 3

Препарат	Суточная доза для парентерального введения (кроме макролидов)
Аминопенициллины	
Ампициллин	50–100 мг/кг в 3 введения
Амоксициллин/клавуланат	50 мг/кг в 3 введения
Ингибиторзащищенные пенициллины с антисинегнойным действием	
Тикарциллин/клавуланат	50 мг/кг в 3 введения
Цефалоспорины I–II поколения	
Цефазолин	50–100 мг/кг в 3 введения
Цефуроксима натрия соль	50–100 мг/кг в 2 введения
Цефалоспорины III поколения	
Цефотаксим	50–100 мг/кг в 3 введения
Цефтриаксон	50–75 мг/кг в 1 введение
Цефалоспорины III поколения с антисинегнойным действием	
Цефтазидим	50–100 мг/кг в 3 введения
Цефоперазон	50–100 мг/кг в 2 введения
Карбапенемы	
Имипенем	60 мг/кг в 3 введения
Гликопептиды	
Ванкомицин	60 мг/кг в 2 введения
Аминогликозиды	
Гентамицин	5–7 мг/кг в 2 введения (у недоношенных 1-й недели жизни в 1 введение)
Амикацин	15 мг/кг в 2 введения (то же)
Нетилмицин	5 мг/кг в 2 введения (то же)
Линкозамиды	
Линкомицин	60 мг/кг в 3 введения
Клиндамицин	25 мг/кг в 3 введения
Макролиды для приема внутрь	
Спирамицин	15 тыс. ЕД/кг в 2 приема
Рокситромицин	5–8 мг/кг в 2 приема
Азитромицин	10 мг/кг в 1 прием
Препараты других групп	
Хлорамфеникол	80–100 мг/кг в 2 введения
Рифампицин	50–100 мг/кг в 2 введения
Метронидазол	30 мг/кг в 3 введения

Противогрибковая терапия [14] (D)

Со 2-3 суток жизни назначается противогрибковый препарат:

- флуконазол в дозе 3мг/кг два раза в неделю в течение 6 недель
- Флуцитозин 12,5-37,5 мг/кг массы тела каждые 6 часов перорально.

В отделениях с высокой частотой инвазивных грибковых инфекций рекомендуется проводить профилактическое лечение

Инфузионная терапия [2,13,14] (D)

Большинству новорожденных должно быть начато внутривенное введение жидкостей по 70-80 мл/кг в день. Объем инфузионной терапии может быть очень переменчивым, но редко превышает 100-150 мл/кг/сут.

- У новорожденных объем инфузии и электролитов должен рассчитываться индивидуально, допуская 2,4-4% потери массы тела в день (15% в общем) в первые 5 дней

- Прием натрия должен быть ограничен в первые несколько дней постнатальной жизни и начат после начала диуреза с внимательным мониторингом баланса жидкости и уровня электролитов. Если есть гипотензия или плохая перфузия 10-20 мл / кг 0,9% NaCl следует вводить один или два раза . [15] (D)

РАСЧЕТ НЕОБХОДИМОГО ОБЪЕМА ЭЛЕКТРОЛИТОВ [14] (A)

Введение натрия и калия целесообразно начинать не ранее третьих суток жизни, кальция с первых суток жизни.

РАСЧЕТ ДОЗЫ НАТРИЯ

Потребность в натрии составляет 2 ммоль/кг/сутки

Гипонатриемия < 130 ммоль/л, опасно < 125 ммоль/л

Гипернатриемия > 150 ммоль/л, опасно > 155 ммоль/л

1 ммоль (мЭкв) натрия содержится в 0,58 мл 10% NaCl

1 ммоль (мЭкв) натрия содержится в 6,7 мл 0,9% NaCl

1 мл 0,9% (физиологического) раствора хлорида натрия содержит 0,15 ммоль Na

КОРРЕКЦИЯ ГИПОНАТРИЕМИИ (Na < 125 ммоль/л)

Объем 10% NaCl(мл) = (135 – Na больного) × m тела × 0.175

РАСЧЕТ ДОЗЫ КАЛИЯ

Потребность в калии составляет 2 – 3 ммоль/кг/сутки

Гипокалиемия < 3,5 ммоль/л, опасно < 3,0 ммоль/л

Гиперкалиемия > 6,0 ммоль/л (при отсутствии гемолиза), опасно > 6,5 ммоль/л (или если на ЭКГ имеются патологические изменения)

1 ммоль (мЭкв) калия содержится в 1 мл 7,5% KCl

1 ммоль (мЭкв) калия содержится в 1,8 мл 4% KCl

V(мл 4% KCl) = потребность в K⁺(ммоль) × m тела × 2

РАСЧЕТ ДОЗЫ КАЛЬЦИЯ

Потребность в Ca⁺⁺ у новорожденных составляет 1-2 ммоль/кг/сутки

Гипокальциемия < 0,75 – 0,87 ммоль/л (доношенные – ионизированный Ca⁺⁺), < 0,62 – 0,75 ммоль/л (недоношенные – ионизированный Ca⁺⁺)

Гиперкальциемия > 1,25 ммоль/л (ионизированный Ca⁺⁺)

1 мл 10% хлорида кальция содержит 0,9 ммоль Ca⁺⁺

1 мл 10% глюконата кальция содержит 0,3 ммоль Ca⁺⁺

РАСЧЕТ ДОЗЫ МАГНИЯ:

Потребность в магнии составляет 0,5 ммоль/кг/сут

Гипомагниемия < 0,7 ммоль/л, опасно < 0,5 ммоль/л

Гипермагниемия > 1,15 ммоль/л, опасно > 1,5 ммоль/л

1 мл 25% магния сульфата содержит 2 ммоль магния

Поддерживать необходимый уровень артериального давления с помощью адекватной объемной нагрузки

- Восполнение ОЦК при гипотензии рекомендуется проводить 0,9% раствором хлорида натрия по 10-20 мл/кг, если была исключена дисфункция миокарда (коллоидные и кристаллоидные растворы) [12] (D)
- и инотропных препаратов [12](D)
- дофамин 5-15 мкг/кг/мин,
 - добутамин 5-20 мкг/кг/мин,
 - адреналин 0,05-0,5 мкг/кг/мин.

Поддержание тканевой перфузии. Алкализация является важнейшим звеном терапии пациентов с пороками развития легких, так как позволяет быстро достичь и эффективно поддерживать легочную вазодилатацию. Алкалоз может быть достигнут благодаря гипервентиляции (гипокапния) или внутривенному введению бикарбоната натрия 4%, т.е. посредством продолжительного микроструйного переливания под контролем рН. Рекомендуемый уровень рН - более 7,4-7,45. (D)

Персистирующая легочная гипертензия.

- Неселективные вазодилататоры - это препараты-донаторы NO-группы. Следует помнить, что необходимым условием их безопасного применения является стабильная системная гемодинамика. (D)

Силденафил натрия [16] (относится к препаратам **Offlabel- нет показаний в инструкции применения в использовании при легочной гипертензии у новорожденного**) в начальной дозировке 1 мг/кг/сут в 4 приема. Максимально допустимая доза до 8мг/кг/сут. (D)

Раствор магния сульфата 25% разводят в двукратном объеме 5% раствора глюкозы для получения концентрации 8,5%. Начальную дозу 20-250мг/кг вводят в течении 30 мин. повторную дозу вводят через 8-12 часов с индивидуальным титрованием дозы 10-50 мкг/кг/час. Максимально допустимая доза 400мг/кг.[12] (D)

- Концентрации гемоглобина должны поддерживаться в пределах нормального диапазона значений. Предполагаемое пороговое значение концентрации гемоглобина у новорожденных, находящихся на вспомогательной вентиляции, составляет 120 г/л в 1-ю неделю, 110 г/л во 2-ю неделю и 90 г/л после 2 недели постнатальной жизни. (D)
- Если восстановлением ОЦК не удастся удовлетворительно повысить давление крови, необходимо ввести допамин (2-20 мкг/кг/мин) (D)
- Если сохраняется низкий системный кровоток, или есть необходимость лечения дисфункции миокарда, необходимо использовать добутамин (5-20 мкг/кг/мин) в качестве препарата первой линии и эпинефрин (адреналин) в качестве препарата второй линии (0,01-1,0 мг/кг/мин). (D)

- Парентеральное питание следует начинать с 1-го дня во избежание замедления роста и предусмотреть раннее введение белковых препаратов, начиная с 3,5 г/кг/день и жировых эмульсии 3,0 г/кг/день для поддержания должного количества калорий.
- Минимальное энтеральное питание также следует начинать через 24-48 часа после операции.

реанимация новорожденных для хирургических пациентов

основные

Антибактериальные препараты	Ампициллин порошок для приготовления пероральной суспензии 125 мг/5 мл, 60 мл
	Цефепим порошок для приготовления раствора для инъекций, 500 мг
	Ципрофлоксацин концентрат для приготовления раствора для инфузий 100 мг/10 мл
	Цефоперазон + сульбактам порошок для приготовления раствора для инъекций, 2 г
	Цефотаксим порошок для приготовления раствора для инъекций, 1 г
	Цефтриаксон порошок для приготовления раствора для инъекций 250 мг
	Ванкомицин порошок/лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 1000 мг
	Меропенем лиофилизат/порошок для приготовления раствора для инъекций 1,0 г
	Имипенем, циластатин порошок для приготовления раствора для инфузий, 500 мг/500 мг
	Азитромицин порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенных инфузий 500мг
	Амоксициллин + клавулановая кислота порошок для приготовления раствора для инъекций, 600 мг
	Цефуросим порошок для приготовления раствора для инъекций, 750 мг
	Амикацин раствор для инъекций 100мг/2мл 2мл
	Гентамицин раствор для инъекций 4%, 2,0 мл
	Тетрациклин мазь 3% 15г
противогрибковые средства	Флуконазол раствор для инфузий 200 мг/100 мл, 100 мл
	Итраконазол раствор для приема внутрь 10мг/мл 150мл
седативные,	Фентанил раствор для инъекций 0,005% 2мл

обезболивающие препараты	
	Диазепам раствор для внутримышечного и внутривенного применения 5мг/мл 2мл
	Тримеперидин раствор для инъекций 2% 1мл
	Морфин раствор для инъекций 1% 1мл
	Пипекурония бромид порошок лиофилизированный для инъекций, 4 мг
	Парацетамол суппозитории ректальные 80мг
инотропные препараты	Добутамин * раствор для инъекций 250 мг /50,0 мл
	Допамин раствор/концентрат для приготовления раствора для инъекций 0,5%, 5 мл
	Эпинефрин раствор для инъекций 0,18 % 1 мл
неселективные вазодилататоры	Силденафил таблетки 25мг
витамины	Этамзилат раствор для инъекций 12,5%, 2 мл
растворы для инфузии	Декстроза раствор для инъекций 40%, 5 мл
	Магния сульфат раствор для инъекций 25%, 5 мл
	Натрия хлорид раствор для инъекций 0,9% 5 мл
	Декстроза раствор для инфузий 5% 200мл
	Декстроза раствор для инфузий 10% 200мл
	Натрия хлорид, калия хлорид, натрия гидрокарбонат раствор для инфузий 200мл
	Кальция глюконат раствор для инъекций 10%, 10 мл
	Жировая эмульсия для парентерального питания эмульсия для внутривенных инфузий 10 % 500 мл
	Комплекс аминокислот для парэнтерального питания не менее 20 аминокислот 5% с сорбитолом раствор для инфузий 200 мл

Дополнительно

1.	Фосфолипидная фракция, выделенная из легочной ткани быка SF-RI 1 (сурфактант) лиофилизированный порошок для приготовления суспензии для эндотрахеального введения 45 мг/мл в комплекте с растворителем 1,2 мл
2.	Порактант Альфа суспензия для эндотрахеального введения 80 мг/мл, 1,5 мл
3.	Бифидумбактерии живые лиофилизат для приготовления раствора для приема внутрь и местного применения 5доз
4.	Дигоксин таблетки 0,25мг
5.	Фуросемид раствор для инъекций 1%, 2 мл

6.	Дексаметазон раствор для инъекций 4мг/мл 1 мл
7.	Фенобарбитал таблетки 100мг
8.	Сальбутамол раствор для небулайзера 5 мг/мл, 20 мл
9.	Амброксол раствор для приема внутрь и ингаляций 7,5мг/мл 100мл
10	Аминокапроновая кислота раствор для инфузий 5%, 100 мл
11	Беклометазон аэрозоль дозированный для ингаляций 100 мкг/доза, 200 доз, активируемый вдохом
12	Иммуноглобулин человека против цитомегаловируса раствор для внутривенного введения 1000 Е/10 мл
	Каспофунгин лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 50 мг

Для проведения анестезии

Основные

1.	Атропин раствор для инъекций 1мг/мл
2.	Диазепам раствор для внутримышечного и внутривенного применения 5мг/мл 2мл
3.	Кетамин раствор для инъекций 50мг/мл 2мл
4.	Севофлуран жидкость/раствор для ингаляций 250 мл
5.	Суксаметония йодид раствор для инъекций 2% 5мл

Дополнительные

1.	
2.	
Антибактериальные препараты	Цефоперазон + сульбактам порошок для приготовления раствора для инъекций, 2 г
	Цефотаксим порошок для приготовления раствора для инъекций, 1 г
	Ванкомицин порошок/лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 1000 мг
	Импипенем, циластатин порошок для приготовления раствора для инфузий, 500 мг/500 мг
противогрибковые средства	Флуконазол раствор для инфузий 200 мг/100 мл, 100 мл
обезболивающее	Парацетамол суппозитории ректальные 80мг
растворы для инфузии	Декстроза раствор для инъекций 40%, 5 мл
	Магния сульфат раствор для инъекций 25%, 5 мл
	Натрия хлорид раствор для инъекций 0,9% 5 мл
	Декстроза раствор для инфузий 5% 200мл
	Декстроза раствор для инфузий 10% 200мл

	Натрия хлорид, калия хлорид, натрия гидрокарбонат раствор для инфузий 200мл
	Кальция глюконат раствор для инъекций 10%, 10 мл
	Жировая эмульсия для парентерального питания эмульсия для внутривенных инфузий 10 % 500 мл
	Комплекс аминокислот для парентерального питания не менее 20 аминокислот 5% с сорбитолом раствор для инфузий 200 мл
3.	

В палате совместного пребывания **основные**

Дополнительные

1.	Бифидумбактерии живые лиофилизат для приготовления раствора для приема внутрь и местного применения 5доз
2.	Дигоксин таблетки 0,25мг
3.	Фенобарбитал таблетки 100мг
4.	Амброксол раствор для приема внутрь и ингаляций 7,5мг/мл 100мл
5.	Беклометазон аэрозоль дозированный для ингаляций 100 мкг/доза, 200 доз, активируемый вдохом

3). Другие виды лечения

Эндотрахеальное введение сурфактанта, возможно, это обусловлено сурфактантодефицитом гипоплазированного легкого. (D)

14.4 Хирургическое лечение. [17,18, 19, 1,2,3,4].

Хирургическое иссечение пораженной доли является соответствующее лечение у всех новорожденных и младенцев в возрасте до 2 -месячного возраста и у детей раннего возраста старше 2 месяцев , представляющих с тяжелыми респираторными симптомами .

В настоящее время оперативное вмешательство выполняют через 12-24 часа или после достижения стабильного состояния пациента со следующими параметрами[1,2,3,4].

SpO₂ -более 90-92%

Среднее АД, равное 50-55 мм.рт.ст.

Снижения степени легочной гипертензии или стабильный ее уровень (не более 55 мм.рт.ст)

Диурез не менее 1,5 и более 2 мл/кг/час

Лактат ниже 3 ммоль / л (D)

КАМЛ. Операция выполняется открытым доступом или торакоскопической удалением пороженной части легкого (сегментэктомия, лобэктомия) с дренированием плевральной полости по Бюлау [18,19,1,2,3,4].

СЛ- торокатомия или торакоскопия-удаление секвестра. [1,2,3,4]. При внелегочной секвестрации по мере установления в связи с высоким риском малигнизации проводят резекцию патологической измененной ткани. Немедленное хирургическое вмешательство требуется у пациентов с дыхательной недостаточностью в связи с высокой частотой осложнений, часто рекомендуется даже у бессимптомных пациентов с СЛ [20, 21]

Врожденная киста легкого- удаление кист в связи с высоким риском инфицирования и вероятности злокачественного перерождения в последующем. При кисте расположенной в средостении, проводят ее энуклеацию; в ткани лёгкого- выполняют сегмент-или лобэктомию. [22, 1,2,3,4].

Врожденная лобарная эмфизема- показание к экстренному оперативному лечению является угрожающая жизни дыхательная недостаточность в результате компрессии здорового лёгкого. Раннее хирургическое иссечение требуется для новорожденных с респираторным дистресс-синдромом [23,24, 25, 1,2,3,4]

Послеоперационный плевральный дренаж(D)

- устанавливают для удаления воздуха и жидкостей (пик накопления приходится на 2-5 сутки после операции) из плевральной полости;
- Должен быть помещен в водный замок (система Бюлау)
- Активная аспирация противопоказана- может вызвать резкое возвращение органов средостения в срединное положение, что приводит к гемодинамическим нарушениям.

14.5 Профилактика

Так как порок является врожденным специфической профилактики нет.

Рекомендации:

•Беременные женщины с антенатально выставленным пороком развития диафрагмы у плода должны госпитализироваться в перинатальные центры.

14.6. Дальнейшее ведение, реабилитация:

- Энтеральное питание должно быть начато после полного пассажа по кишечнику на 3-5 сутки после операции в сочетании с антирефлюксными лекарствами (класс рекомендации D) .
- Ежедневные перевязки послеоперационной раны
- Снятие швов на 7-10 сутки
- Всем детям, оперированным по поводу врожденной диафрагмальной грыжи, необходимо диспансерное наблюдение. Распределение пациентов в диспансерные группы и объем лечебно-диагностических мероприятий осуществляется на основании отдаленного результата через 1 год после операции.

Диспансеризацию «по обращению» можно рекомендовать только у детей с хорошим результатом оперативного лечения –первая группа. Какого-либо дополнительного лечения у них не требуется. Необходимо лишь ежегодное амбулаторное обследование, неспецифическая иммунопрофилактика острых респираторных заболеваний, витаминотерапия, лечебная физическая культура.

У пациентов, входящих во вторую и третью диспансерные группы (удовлетворительный и неудовлетворительный результат), необходимо не менее 2 раз в год стационарное обследование и лечение в соответствии с выявленной патологией и рекомендациями детского пульмонолога. Диспансеризация таких детей должна быть «активной и целенаправленной». [24] (B)

15.Индикаторы эффективности лечения:

- отсутствие признаков воспаления плевральной полости и послеоперационной раны
- отсутствие послеоперационных осложнений: кровотечение из питающих сосудов, пневмония, сепсис
- расправление легочной паренхимы - контрольная рентгенограмма органов грудной и брюшной полости, через 4-5 часов, 24 часа, на 5 сутки, 10 сутки, 20 сутки и через 1 мес.
- отсутствие смещения органов средостения.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Список разработчиков:

- 1) Ерекешов А.А. - Главный внештатный неонатальный хирург МЗ РК, врач высшей категорий, к.м.н., доцент.
- 2) Чувакова Т.К. - д.м.н., проф. кафедры неонтологии МУА
- 3) Біләл Р.Ә.- детский хирург, врач высшей категорий, к.м.н., АО «ННЦМД»

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

18. Рецензенты:

Турсунов К.Т.- детский хирург, врач высшей категорий, к.м.н., профессор кафедры детской хирургии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова
Майлыбаев Б.М- детский хирург, врач высшей категорий, к.м.н., профессор

19. Условия пересмотра протокола производится не реже, чем 1 раз в 3 года, либо при поступлении новых данных, связанных с применением данного протокола.

20.Список использованной литературы:

- 1) **Неонатальная хирургия.** Под ред. Ю.Ф. Исакова 1-е изд. М: «Династия» 2011, 311-332
- 2) Prem Puri : Newborn Surgery. Second Edition. London, 2003, ARNOLD.31:311
- 3) Ашкрафт К.У., Холдер Т.М. Детская хирургия. Т.1. Пер. с англ. СПб.: Хардфорд, 1996,
- 4) Langston C., New concepts in the pathology of congenital lung malformations. Semin. Pediatric Surg., 2003, 12, 17-37
- 5) T. Berrocal, C. Madrid, S. Novo, J. Gutierrez, A. Arjonilla, and N. Gomez-Leon, “Congenital anomalies of the tracheobronchial tree, lung, and mediastinum: embryology, radiology, and pathology,” Radiographics, vol. 24, no. 1, article e17, 2004. [View at Scopus](#)
- 6) J. Dembinski, M. Kaminski, R. Schild, C. Kuhl, M. Hansmann, and P. Bartmann, “Congenital intrapulmonary bronchogenic cyst in the neonate-perinatal management,” American Journal of Perinatology, vol. 16, no. 10, pp. 509–514, 1999. [View at Scopus](#)
- 7) C. C. Harle, O. Dearlove, R. W. M. Walker, and N. Wright, “A bronchogenic cyst in an infant causing tracheal occlusion and cardiac arrest,” Anaesthesia, vol. 54, no. 3, pp. 262–265, 1999. [View at Publisher](#) · [View at Google Scholar](#) · [View at Scopus](#)
- 8) Laberge JM, Flageole H, Pugash D, et al. Outcome of the prenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid lung malformation: a Canadian experience. Fetal Diagn Ther. 2001;16:178–186. [\[PubMed\]](#)
- 9) H. P. McAdams, W. M. Kirejczyk, M. L. Rosado-de-Christenson, and S. Matsumoto, “Bronchogenic cyst: imaging features with clinical and histopathologic correlation,” Radiology, vol. 217, no. 2, pp. 441–446, 2000. [View at Scopus](#)
- 10) G. Rocha, I. Azevedo, J. C. Pinto, C. S. Moura, and H. Guimarães, “Congenital lobar emphysema of the newborn. Report of four clinical cases,” Revista Portuguesa de Pneumologia, vol. 16, no. 5, pp. 849–857, 2010. [View at Scopus](#)
- 11) Sweet DG, Carnelli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Vento M, Halliday HL, European association of Perinatal Medicine: European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants – 2013 update. Neonatology 2013; 99:353-368.
- 12) Интенсивная терапия при врожденной диафрагмальной грыже. /Пособие для практикующих врачей. Москва. 2011. Стр 51
- 13) Федеральное руководство по использованию лекарственных средств . Под редак. А.Г.Чучалина и др.М: 2014 г. XIV выпуск
- 14) Национальное руководство по интенсивной терапии. Под ред. Б.Р. Гельфанда, А.И. Салтанова. М.: Издательская группа ГЭОТАР-Медиа, 2009.
- 15) Интенсивная терапия при врожденной диафрагмальной грыже. /Пособие для практикующих врачей. Москва. 2011. Стр 51

- 16) Mukherjee A, Dombi T, Wittke B, Lalonde R: Population pharmacokinetics of sildenafil in term neonates: evidence of rapid maturation of metabolic clearance in the early postnatal period. *ClinPharmacolTher* 2009; 85: 56.
- 17) P.Pury, Hollwarth M.E. (eds), *Pediatric Surgery, Springer Surgery Atlas Series*. Springer-Verlag, Heidelberg, New York, 2003, 107-114/
- 18) G. Shanmugam, K. MacArthur, and J. C. Pollock, "Congenital lung malformations—antenatal and postnatal evaluation and management," *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, vol. 27, no. 1, pp. 45–52, 2005. [View at Publisher](#) · [View at Google Scholar](#) · [View at Scopus](#)
- 19) M. Stanton and M. Davenport, "Management of congenital lung lesions," *Early Human Development*, vol. 82, no. 5, pp. 289–295, 2006. [View at Publisher](#) · [View at Google Scholar](#) · [View at Scopus](#)
- 20) D. van Raemdonck, K. de Boeck, H. Devlieger et al., "Pulmonary sequestration: a comparison between pediatric and adult patients," *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, vol. 19, no. 4, pp. 388–395, 2001. [View at Publisher](#) · [View at Google Scholar](#) · [View at Scopus](#)
- 21) K. Ayed and A. Owayed, "Pulmonary resection in infants for congenital pulmonary malformation," *Chest*, vol. 124, no. 1, pp. 98–101, 2003. [View at Publisher](#) · [View at Google Scholar](#) · [View at Scopus](#)
- 22) F. Borgnat, P. Lupu Bratiloveanu, C. Gyenes, and Y. Le Bescond, "Bronchogenic cervical cyst in a child," *Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-Faciale*, vol. 112, no. 1, pp. 54–56, 2011. [View at Publisher](#) · [View at Google Scholar](#) · [View at Scopus](#)
- 23) G. Rocha, I. Azevedo, J. C. Pinto, C. S. Moura, and H. Guimarães, "Congenital lobar emphysema of the newborn. Report of four clinical cases," *Revista Portuguesa de Pneumologia*, vol. 16, no. 5, pp. 849–857, 2010. [View at Scopus](#)
- 24) Степанов Э.А., Разумовский А.Ю., *Детская хирургия (Национальное руководство)*, т. 2: «Торакальная хирургия». М.: Издательская группа ГЭОТАР-Медиа, 2008, 200-301.