

Рекомендовано  
Экспертным советом  
РГП на ПХВ «Республиканский центр  
развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения  
и социального развития  
Республики Казахстан  
от «30» ноября 2015 года  
Протокол № 18

## **КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БРОНХОЛЕГОЧНАЯ ДИСПЛАЗИЯ, ВОЗНИКШАЯ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ**

### **I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ**

**1. Название протокола:** Бронхолегочная дисплазия, возникшая в перинатальном периоде

**2. Код протокола:**

**3. Код (ы) МКБ-10:**

R27.1– Бронхолегочная дисплазия, возникшая в перинатальном периоде

**4. Сокращения, используемые в протоколе:**

БЛД	–	бронхолегочная дисплазия
БОС	–	бронхообструктивный синдром
ИГКС	–	ингаляционные глюкокортикостероиды
ИЗЛ	–	интерстициальное заболевание легких
ЛГ	–	легочная гипертензия
ОНМТР	–	очень низкая масса тела при рождении
ПЖ	–	правый желудочек
ПКВ	–	постконцептуальный возраст
ПЛГ	–	персистирующая легочная гипертензия
ПП	–	правое предсердие
СДЛА	–	систолическое давление в легочной артерии
ЭНМТР	–	экстремально низкая масса тела при рождении
ЭхоКГ	–	эхокардиография
INSURE	–	INtubate – SURfactant – Extubate (интубация–сурфактант–экстубация)

NCPAP	–	nosecontinuouspositiveairwaypressure (постоянное положительное давление в дыхательных путях с использованием носовых канюль)
PPV	–	positivepressureventilation (вентиляция под положительным давлением)
SpO2	–	насыщение крови кислородом

**5. Дата разработки протокола:** 2015 год.

**6. Категория пациентов:** новорожденные, дети раннего возраста от 0 до 2-х месяцев.

**7. Пользователи протокола:** неонатологи, реаниматологи, пульмонологи, педиатры, врачи общей практики.

## **II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ\*\***

Оценка на степень доказательности приводимых рекомендаций.

Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с не высоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++или+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование, или мнение экспертов.
GPP	Наилучшая фармацевтическая практика.

### **8. Определение:**

Бронхолегочная дисплазия, возникшая в перинатальном периоде – хроническое заболевание легких преимущественно недоношенных детей, характеризующееся повреждением всех структурных компонентов легкого и формирующееся в процессе комбинированного воздействия первичного респираторного заболевания и интенсивной терапии дыхательных расстройств на незрелые легкие, с основными проявлениями в виде дыхательной недостаточности и сохраняющейся зависимости от кислорода более 28 дней жизни в сочетании с патологическими изменениями на рентгенограмме легких [1].

### **9. Клиническая классификация [1,2]:**

БЛД подразделяется по форме (БЛД недоношенных (классическая и новая формы) и БЛД доношенных), тяжести и периоду болезни (обострение, ремиссия).

- **Классическая форма** развивается у пациентов в результате тяжелого поражения легких кислородом, давлением, объемом при проведении ИВЛ с «жесткими» режимами и высокими концентрациями кислорода.
- **Новая форма** развивается у детей с гестационным возрастом менее 32 недель без предварительного респираторного заболевания, формируется, несмотря на отсутствие жестких режимов вентиляции и характеризуется нарушением роста и развития альвеол и сосудов малого круга кровообращения. Гистологическая картина данной формы БЛД характеризуется уменьшением числа и размеров альвеол, сниженным числом капилляров (незавершенность процессов альвеологенеза и ангиогенеза) и минимальными фиброзными изменениями.
- **БЛД доношенных**, формируется на фоне САМ, сепсиса, нозокомиальной пневмонии, пролонгированной ИВЛ, проводимой в связи с хирургическими вмешательствами, ПЛГН. Бронхолегочная дисплазия доношенных развивается у детей, рожденных в срок, клинически и рентгенологически сходна с классической формой БЛД недоношенных.

По тяжести БЛД подразделяется на легкую, среднетяжелую и тяжелую (табл. 1).

**Таблица 1. Классификация БЛД [1]**

Степень тяжести БЛД	Диагностические критерии, определяющие БЛД	
	Гестационный возраст	
	< 32 недель	≥32 недель
	Время и условия оценки	
	С 36 недель постконцептуального периода, до выписки домой при первичном поступлении	С 28 до 56 дней постнатального периода до выписки домой при первичном поступлении
	Оксигенотерапия > 21% более 28 дней*	
Легкая БЛД	Дыхание комнатным воздухом до 36 недель постконцептуального периода, при первичной выписке	Дыхание комнатным воздухом до 56 дней постнатального периода при первичной выписке
Среднетяжелая БЛД	Потребность в кислороде < 30% до 36 недель постконцептуального периода при первичной выписке	Потребность в кислороде < 30% до 56 дней постнатального периода при первичной выписке
Тяжелая БЛД	Потребность в кислороде ≥30% и/или PPV, NCPAP до 36 недель постконцептуального периода, при первичной выписке	Потребность в кислороде ≥30% и/или PPV, NCPAP до 56 дней постнатального периода, при первичной выписке

Примечание: \*за 1 сутки лечения принимают кислородотерапию, продолжающуюся не менее 12 час. \*\*PPV (positive pressure ventilation) — вентиляция под положительным давлением. \*\*\* NCPAP (nose continuous positive airway pressure) — положительное давление в дыхательных путях через носовые канюли.

### Физиологическое определение БЛД.

- В ряде случаев точная градация младенцев по степени тяжести БЛД затруднена из-за отсутствия фактических объективных данных о потребности в кислороде. Поэтому было предложено физиологическое определение БЛД [5], согласно которому диагноз БЛД правомочен у ребенка, который в 36 недель ПКВ нуждается в дыхательной поддержке с положительным давлением или дополнительной оксигенации ( $O_2 > 30\%$  во вдыхаемой смеси) для поддержания значений  $SaO_2$  в пределах 90-96% (УД-В).

- Если при дыхании комнатным воздухом в течение, по крайней мере, 30 мин значения SaO<sub>2</sub> поддерживаются в пределах 89-90%, то ребенок расценивается как не нуждающийся в кислородотерапии и диагноз БЛД не ставится (УД-В).

Использование приведенных критериев позволяет снизить частоту диагностики тяжелых форм заболевания и продолжительность кислородотерапии.

## **10. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:**

### **10.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:**

- транскутанная пульсоксиметрия;
- исследование газов крови;
- общий анализ крови;
- контроль артериального давления;
- рентгенография органов грудной клетки в 2 проекциях.

### **10.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (проводятся при наличии показаний и возможностей):**

- ЭхоКГ;
- катетеризация правых отделов сердца и тест на вазореактивность легочных сосудов;
- высокоразрешающая компьютерная томография легких.

### **10.3 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи: нет.**

## **11. Диагностические критерии:**

### **11.1 Жалобы, анамнез:**

Доминирующие факторы риска развития БЛД:

- низкая масса тела при рождении (<1,500г);
- гестационный возраст (<32 недель);
- тяжелое течение респираторного дистресс-синдрома (РДС);
- длительная ИВЛ;
- высокие концентрации кислорода в дыхательной смеси;
- открытый артериальный проток;
- пневмоторакс;
- интерстициальная эмфизема;
- перегрузка жидкостью;
- инфекции (респираторные, сепсис);
- белая раса;
- мужской пол.

### **Клинические критерии БЛД:**

- ИВЛ на 1-й неделе жизни и/или респираторная терапия с постоянным положительным давлением в дыхательных путях через носовые катетеры (НСРАР);
- терапия кислородом более 21% в возрасте 28 дней и старше (кислородозависимость);
- дыхательная недостаточность, бронхообструктивный синдром в возрасте 28 дней и старше,

- зависимость от кислорода, развивающаяся при проведении кислородотерапии (ИВЛ, НСРАР).

### 11.2. Физикальное обследование [1,2,3,4](УД-В):

- Грудная клетка эмфизематозно вздута, тахипноэ, одышка, с западением межреберных промежутков и втяжением грудины, симптом «качелей», затрудненный удлиненный выдох.
- Аускультативная картина: ослабление дыхания и крепитация, свистящие, мелкопузырчатые хрипы.
- Бронхообструктивный синдром с эпизодами падения сатурации кислорода крови, затрудненный вдох и выдох, ригидность грудной клетки.
- Симптомы правожелудочковой сердечной недостаточности (кардиомегалия, тахикардия, гепатоспленомегалия, шум трикуспидальной регургитации).
- Кормление является большой нагрузкой и сопровождается срыгиванием, усилением дыхательной недостаточности и снижением показателей сатурации.

### 11.3 Лабораторные исследования [1,2,3,4,5,6]

- ОАК (анемия, нейтрофилез, эозинофилия);
- Биохимические анализы крови (гипонатриемия, гипокалиемия, гипохлоремия, повышение азота, мочевины и креатинина (результат ограничения введения жидкости), гипопроteinемия);
- КЩС (гипоксемия, гиперкапния, ацидоз)
- транскутанная пульсоксиметрия (снижение уровня PO<sub>2</sub>)

### 11.4 Инструментальные исследования:

- рентгенография органов грудной клетки (гиперинфляция, повышение прозрачности легочной ткани, фиброз/интерстициальные изменения, сердечно-сосудистые изменения) (табл.2);

Таблица 2.Рентгенологическая шкала оценки БЛД по А. Greenough и соавт. [6,7] (УД-С).

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

Примечание: \* Число задних отрезков ребер выше диафрагмы билатерально.\*\* Фокальные области линейной или узловой плотности в пределах зоны (1/2 легкого с каждой стороны).\*\*\*Прозрачные интрапаренхиматозные поражения с четким контуром.

- ЭХО-КГ (определение давления в легочной артерии и кровотока через ОАП);
- контроль системного артериального давления;
- компьютерная томография органов грудной клетки (верификация степени тяжести БЛД и исключение врожденных пороков развития бронхолегочной системы).

### 11.5 Показания для консультации узких специалистов:

- пульмонолог – при наличии патологии со стороны дыхательной системы;
- невролог – при наличии сопутствующей патологии со стороны ЦНС;
- кардиолог – при наличии ВПС и/или персистирующей легочной гипертензии,

кардиоваскулярных расстройств

- гастроэнтеролог – при наличии сопутствующей белково-энергетической недостаточности;
- офтальмолог – при наличии сопутствующей ретинопатии недоношенных

### 11.6. Дифференциальный диагноз [1,2,3,4,5,6]

В таблице 3 приведены основные клинические дифференциально-диагностические критерии БЛД

Таблица 3. Дифференциальная диагностика БЛД у новорожденных

Заболевание	БЛД	РДС	ИЭЛ	Пневмония
Этиология, патогенез, патоморфология	Недоразвитие легких, оксигенотерапия, ИВЛ, инфекция, постнатальный фиброз легкого	Первичный дефицит сурфактанта в связи с незрелостью легких, недоношенность	Баротравма в связи с высоким PIP, разрыв альвеол, проникновение воздуха в интерстиций	Бактериальная, грибковая, вирусная этиология, воспалительная инфильтрация
Эпидемиология	У 30% новорожденных детей, нуждающихся в ИВЛ	У 50–80% недоношенных с ГВ <28 нед, массой тела <1000 г	У 30–40% недоношенных (ГВ <28 нед, масса тела <1200 г), получающих ИВЛ с положительным давлением	У 1% доношенных детей, у 10% недоношенных, у 40% новорожденных, находящихся на ИВЛ
Возраст	После 2-й недели жизни	Первые 6 ч после родов	Первые дни жизни	Любой
Клиническая картина	Тахипноэ, одышка, тахикардия, ослабление дыхания, хрипы, цианоз, кислородозависимость	Дыхательная недостаточность после родов, экспираторный стрidor, цианоз, тахипноэ, одышка	Симптомы дыхательной недостаточности у ребенка, находящегося на ИВЛ	Тахипноэ, одышка, влажные хрипы, гипотермия
Рентгенография органов грудной клетки	Интерстициальный отек, сменяемый гиперинфляцией, буллами, лентообразными уплотнениями или равномерное затемнение («затуманенность»)	Диффузная сетчатость легочного рисунка, воздушная бронхограмма, «белые легкие»	Линейная форма (неразветвленные тени длиной 3–8 мм, шириной 2 мм) Кистозноподобная форма, степени: I – пузырьки газа до 1 мм, II – до 2 мм, III – более 2 мм, буллезная трансформация	Очаговые инфильтративные тени, усиление легочного рисунка

Продолжение таблицы 3

Заболевание	САМ	ВЛЭ	СВМ	ХЛНН	ВКАМ
Этиологи	Асфиксия	Порок развития	Неизвестна	Слабость	Аденоматозная

я, патогенез, патоморфология	пассажем мекония, аспирация мекония, химический пневмонит, «воздушные ловушки»	хряща бронхов, эндобронхиальная обструкция(слизь, складка слизистой оболочки), клапанный механизм предра		межреберных мышц, приводящая к дисторсии(сжатую) грудной клетки во время вдоха в течение первого месяца жизни	пролиферация терминальных бронхиол в фетальном периоде, внутренняя поверхность кист выстлана кубическим эпителием врожденное
Эпидемиология	Возникает у доношенных и переношенных новорожденных	Гендерная ложность(мальчики:/ девочки 3:1)	Редкое заболевание недоношенных детей с ГВ<нед, массой тела 32<1500 г	Редкое заболевание недоношенных нед, массой детей с ГВ<28 тела<1200 г	Редкое заболевание легких
Возраст	Первые сутки жизни	Любой	7–35-й день жизни	С первых дней жизни	Любой
Клиническая картина -	Тяжелая асфиксия, мекониальные околоплодные воды, бледность/ цианоз, одышка, хрипы	Тахипноэ, одышка, кашель, цианоз, ослабление дыхания и вздутие грудной клетки над областью поражения, хрипы	Тахипноэ, одышка, хрипы, кислородозависимость, приступы апноэ	Апноэ, тахипноэ, возможна брадикардия, кислородозависимость с FiO <sub>2</sub> 30–40%	Асцит у плода(71%), клиника РДС после рождения у 2/3 младенцев нет клинических проявлений
Рентгенография органов грудной клетки	Двусторонние инфильтраты, участки эмфиземы, «снежная буря», пневмоторакс и пневмомедиастинум(20–40%)	Перерастянутый сегмент или доля легкого(левая верхняя доля – 43%, правая верхняя доля – 20%), компрессия рядом расположенных участков, смещение средостения	Неравномерность вентиляции, грубые лентообразные уплотнения, буллы, особенно в верхних отделах легкого	Диффузная неотчетливость, «дымка», «туман» (признаки альвеолярного отека) без кистозных изменений	кистозные образования нормальной вместо структуры легких, обычно односторонние(80%), смещение средостения противоположную сторону(87%)

## 12. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации:

**Показания к экстренной госпитализации в родовспомогательное учреждение 3 уровня регионализации (согласно приказу МЗ по регионализации перинатальной помощи):**

- недоношенные дети с массой тела при рождении менее 1500 грамм;
- кислородозависимые дети;
- дети находящиеся на ИВЛ (инвазивной и неинвазивной).

**Показания к экстренной госпитализации:**

- в медицинскую организацию педиатрического (пульмонологического) профиля;
- дети с обострением БЛД: дыхательная недостаточность (SpO<sub>2</sub> менее 90%, частота дыхания более 60 в минуту, оксигенозависимость), обструктивный синдром.

### **13. Цели лечения:**

- купирование интерстициального отека легких, воспаления, бронхиальной обструкции, предотвращение пневмофиброза, поддержание роста легочной ткани и стимуляция ее репарации;
- предупреждение развития осложнений;
- улучшение качества жизни и прогноза заболевания.

### **14. Тактика лечения:**

После установления диагноза БЛД медицинская помощь оказывается на следующих этапах:

I этап – ОРИТ новорожденных: применение профилактических и терапевтических мероприятий направленных на сокращение длительности ИВЛ и кислородозависимости.

II этап– Выхаживание: 1) Отлучение ребенка от кислорода под контролем газов крови; 2) Ингаляционная терапия: бронхолитическая и/или ИКГС.

III этап – Амбулаторный: врач пульмонолог –определяет индивидуальную тактику ведения и ингаляционную терапию в зависимости от степени тяжести БЛД и проведения профилактики РСВ

IV этап – Стационарный: пульмонологическое отделение многопрофильной детской больницы – терапия обострения БЛД и коррекцией сопутствующих заболеваний.

#### **14.1. Немедикаментозное лечение:**

- СРАР с момента рождения у всех новорожденных с риском развития РДС (УД-А);
- Пульсоксиметрия.

#### **14.2. Медикаментозное лечение:**

**14.2.1. Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:** Небулайзерная терапия ингаляционными бронхолитиками: беродуал 1 капля на кг массы тела растворяется в 1,5 – 2,0 мл 0,9% раствор натрия хлорида, или доза 75-175мкг однократно[44] (УД-С).

#### **14.2.2. Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:**

**Терапия обострения БЛД зависит от ведущего клинического синдрома.**

**Кофеин** в/в 20-25 мг/кг – в первые сутки жизни (доза насыщения), 5-10мг/кг – поддерживающая доза (при частоте сердечных сокращений более 180 уд/мин снизить поддерживающую дозу кофеина с 10 до 5 мг/кг, при сохраняющейся тахикардии отменить его). Кофеин отменяют полностью при достижении пациентом ПКВ 33-35 недель при отсутствии апноэ.

**Системные глюкокортикостероиды [18,35,38] (УД-А).**

Новорожденным с ОНМТ и ЭНМТ в возрасте более 7 суток жизни, находящимся на ИВЛ более 7 суток дексаметазон в/в: 0,15 мг/кг в сутки – с 1 по 3 день; 0,1 мг/кг в сутки – с 4 по 6 день; 0,05 мг/кг в сутки – с 7 по 8 сутки; 0,02 мг/кг в сутки – с 9-10–е сутки. Курс – 10 дней.

**Ингаляционные бронхолитики** включают  $\beta$ 2-агонисты (сальбутамол), антихолинергетики (ипратропия бромид) Небулайзерная терапия: ипратропия бромид 1 капля на кг массы тела растворяется в 1,5 – 2,0 мл 0,9% раствор натрия хлорида или доза 75-175мкг каждые 6-8 часов. Курс лечения– до 2-х недель и больше[44] (УД-С).

**Диуретики.** Фуросемид раствор 1%-1,0 в дозе 0,5-1,0 мг/кг 1-2 раза в сутки в/в. Курс лечения – 7 дней.

#### **14.2.3. Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:**

Небулайзерная терапия ингаляционными бронхолитиками вне обострения: будесонида раствор для ингаляций небулы по 2мл; 1мл – 500мкг или 250мкг. Доза 400- 500 мкг/сут (1 мл или 20 капель) через компрессионный небулайзер. Курс лечения – до 2-х недель и больше по показаниям.

#### **14.3. Индикаторы эффективности лечения:**

- уменьшение или купирование симптомов дыхательной недостаточности и бронхообструктивного синдрома: кислородозависимость, повышение сатурации

#### **14.4. Профилактические мероприятия(профилактика осложнений, первичная профилактика для уровня ПМСП, с указанием факторов риска):**

- минимизация повреждения легких;
- предупреждение гипоксемии;
- предупреждение легочной гипертензии;
- купирование интерстициального отека, воспаления, бронхиальной обструкции;
- поддержание роста и стимуляции репарации легких.

**Профилактика РСВ-инфекции**-основным этиологическим фактором обострений БЛД являются вирусные инфекции, ведущая роль принадлежит респираторно-синцитиальному вирусу.

#### **Иммунопрофилактика РСВ – инфекции у детей с БЛД и детей высокого риска ее тяжелого течения:**

- в возрасте до 6 месяцев, рожденных до 35 недели гестации;
- в возрасте до 2-х лет, нуждающихся в лечении БЛД в течение последних 6 месяцев;
- в возрасте до 2-х лет с гемодинамическизначимыми ВПС.

Препарат «Паливизумаб», по 50 или 100мг, лиофилизат для приготовления раствора 100мг/мл. Представляет собой гуманизированные моноклональные антитела класса G, специфичные к белку с выраженным ингибирующим действием на штаммы РСВ. Вводится препарат внутримышечно, предпочтительно в наружную боковую область бедра в стандартных асептических условиях. Разовая доза препарата составляет 15 мг/кг массы тела. Схема применения состоит из 5 инъекций препарата, проводимых с интервалом 1 месяц в течение сезонного подъема заболеваемости, вызываемой RSV (с октября–декабря до марта–апреля). Предпочтительно, чтобы первая инъекция была произведена до начала подъема заболеваемости.

**Питание-** улучшение состояния детей с БЛД происходит по мере роста и развития легких. Достаточные темпы роста обеспечиваются повышенной калорийностью питания и достаточным содержанием белка (140 ккал/кг/сут.). До достижения массы тела 2500–3000 г рекомендуется калорийность питания не менее 130 ккал/кг/сут. Предпочтительно питание грудным молоком с «усилителями», при его отсутствии используют смеси для недоношенных детей.

## 14.5. Дальнейшее ведение

Диспансерный учет по месту жительства у пульмонолога (табл.4).

**Таблица 4 – Частота осмотров пульмонологом детей с БЛД**

Тяжесть БЛД	Возраст	
	до 1 года	до 3 лет
Легкая	1 раз в 3–6 мес	по необходимости
Среднетяжелая/тяжелая	ежемесячно	1 раз в 3–6 мес

**Таблица 5 -Необходимые исследования у детей с БЛД на амбулаторном этапе**

Исследования	Частота	Комментарии
Общий клинический анализ крови	1 раз в 6 мес	Чаще у детей с анемией недоношенных
Пульсоксиметрия, определение газов крови	По показаниям	При обострениях заболевания, при персистирующих симптомах ХДН у детей с тяжелой БЛД при каждом визите
Рентгенография органов грудной клетки	1 раз в 6–12 мес	Проводится при выписке, обострениях заболевания, в возрасте 6–12 мес у детей с тяжелой БЛД, далее ежегодно до достижения 3-летнего возраста при среднетяжелой, тяжелой БЛД
Компьютерная томография органов грудной клетки	По показаниям	При задержке клинического выздоровления, при подозрении на развитие облитерирующего бронхоолита в исходе БЛД, врожденные пороки развития легких
Электрокардиография	1 раз в 6 мес	Чаще при развитии легочной гипертензии и для контроля ее терапии
ЭХОКГ с определением давления в легочной артерии	1 раз в 3–6 мес	
Измерение артериального давления	1 раз в 3–6 мес	Для исключения артериальной гипертензии при каждом визите
Бронхофонография с бронхолитической пробой	1 раз в год	При задержке клинического выздоровления или возобновлении рецидивов бронхиальной обструкции после периода их отсутствия, клинико-анамнестических признаках ее атопического генеза
Спирометрия*	1 раз в год	
Аллергологическое обследование	По показаниям	

**14.6. Другие виды лечения:** нет.

**15. Хирургическое вмешательство:**нет.

## **ШОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:**

### **16.Список разработчиков протокола:**

1) Жубанышева Карлыгаш Биржановна – доктор медицинских наук, АО «Национальный научный центр материнства и детства» главный внештатный неонатолог МЗ СР РК.

2) Качурина Диляра Радиковна – доктор медицинских наук, РГКП «Научный центр педиатрии и хирургии» заведующая отделением неонатологии и хирургии новорожденных.

- 3) Чувакова Тамара Курмангалиевна – доктор медицинских наук, профессор, АО «Национальный научный центр материнства и детства», врач неонатолог, главный научный сотрудник отдела науки и менеджмента.
- 4) Таймасова Бахыт Сабыровна – главный внештатный неонатолог Семейского региона Управления здравоохранения Восточно-Казахстанской области;
- 5) Калиева Мира Маратовна – РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», доцент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии, клинический фармаколог.

**17. Конфликт интересов:** отсутствует.

**18. Рецензенты:** Абдрахманова Сагира Токсанбаевна – доктор медицинских наук, профессор, АО «Медицинский университет Астана», заведующая кафедрой детских болезней №2.

**19. Условия пересмотра протокола:** пересмотр протокола через 3 года после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

**20. Список использованной литературы:**

1. Ehrenkranz R.A. et al. Validation of National Institutes of Health Consensus Definition of Bronchopulmonary dysplasia // Pediatrics. 2005; 116: 1353-1360.
2. Kobaly K, Schluchter M, Minich N, et al. Out- comes of extremely low birth weight (<1 kg) and extremely low gestational age (<28 weeks) infants with bronchopulmonary dysplasia: effects of practice changes in 2000 to 2003. Pediatrics. 2008;121(1):73– 81.
3. Bancalari E., Claure N., Sosenko I.R.S. Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology, and definition. Semin.Neonatol.2003; 8: 63-71.
4. Jobe A.H., Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia //Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2001. - Vol. 163. - P. 1723-1729.
5. Walsh M., Yao Q., Gettner P. et al. Impact of a physiologic definition on bronchopulmonary dysplasia rates // Pediatrics. - 2004. - Vol. 114. - P. 1305-1311.
6. Greenough A., Kavvadia K., Johnson A.H. et al. A new simple chest radiograph score to predict chronic lung disease in prematurely born infants // Br. J. Radiol. - 1999. - Vol. 72. - P. 530-533.
7. Galie N., Hoeper M., Humbert M. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension // Eur. Heart J. - 2009. - Vol. 30(20). - P. 2493-537.
8. Овсянников Д.Ю., Дегтярева Е.А. Легочная гипертензия и легочное сердце – осложнения бронхолегочной дисплазии.// Вопросы диагностики в педиатрии. – 2013. – т.5 (4. –с.5-13).
9. Mahut B, De Blic J, Emond S. Chest computed tomography findings in bronchopulmonary dysplasia and correlation with lung function. Arch. Dis. Child. Fetal.Neonatal Edu. 2007; 92 (6):459-464.
10. Masayuki O, Shunji N, Hiderake Y. et al. A new scoring system for computed tomography of the chest for assessing the clinical status of bronchopulmonary dysplasia.J. Pediatr. 2008; 152: 90-95.

11. Овсянников Д.Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией. Руководство для практикующих врачей. Под ред. Л.Г. Кузьменко. М.: МДВ, 2010: 152.
12. Овсянников Д.Ю., Беляшова М.А., Крушельницкий А.А. и др. Синдром Вильсона-Микити - редкое хроническое заболевание легких новорожденных // Педиатрия. - 2014. - Т. 93(1). - С. 38-42.
13. SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network. Finer N.N., Carlo W.A., Walsh M.C. et al.: Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. N. Engl. J. Med. 2010; 362: 1970-1979.
14. Sandri F., Plavka R., Ancora G. et al. CURPAP Study Group: Prophylactic or early selective surfactant combined with nCPAP in very preterm infants // Pediatrics. – 2010; 125: e1402-e1409.
15. Rojas-Reyes M.X., Morley C.J., Soll R. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. Cochrane Database Syst. Rev. 2012:CD000510.
16. Stevens T.P., Harrington E.W., Blennow M., Soll R.F. Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. Cochrane Database Syst. Rev. - 2007:CD003063.
17. Verder H., Robertson B., Greisen G. et al. Surfactant therapy and nasal continuous positive airway pressure for newborns with respiratory distress syndrome. Danish-Swedish Multicenter Study Group. N. Engl. J. Med. 1994; 331: 1051-1055.
18. Sweet D.G., Carnielli V., Greisen G. et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants - 2013 update // Neonatology. – 2013; 103: 353-368.
19. Morley C.J. Volume-limited and volume-targeted ventilation // Clin. Perinatol. 2012; 39: 513-523.
20. Wheeler K., Klingenberg C., McCallion N. et al. Volume-targeted versus pressure-limited ventilation in the neonate. Cochrane Database Syst. Rev. 2010:CD003666.
21. Erickson S.J., Grauaug A., Gurrin L., Swaminathan M. Hypocarbia in the ventilated preterm infant and its effect on intraventricular haemorrhage and bronchopulmonary dysplasia // J. Paediatr. Child Health. 2002; 38: 560-562.
22. The STOP-ROP Multicenter Study Group. Supplemental therapeutic oxygen for prethreshold retinopathy of prematurity, a randomized, controlled trial // Pediatrics. - 2000. - Vol. 105. - P. 295-310.
23. Askie L.M., Henderson-Smart D.J., Irwig L. et al. Oxygen saturation targets and outcomes in extremely preterm infants // N. Engl. J. Med. - 2003. - Vol. 349. - P. 959-967.
24. SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network. Carlo W.A., Finer N.N., Walsh M.C. et al. Target ranges of oxygen saturation in extremely preterm infants // N. Engl. J. Med. - 2010. - Vol. 362. - P. 1959-1969.
25. Stenson B, Brocklehurst P, Tarnow-Mordi W. Increased 36 week survival with high oxygen saturation target in extremely preterm infants. N. Engl. J. Med. 2011; 364: 1680-1682.
26. Abman S.H. Approach to the child with pulmonary hypertension and bronchopulmonary dysplasia. Adv. Pulm. Hypertens. 2011; 10(2): 98-103.
27. Parich A, Bhatia J: Early aggressive nutrition for the premature infant. Neonatology 2008; 94:211-214.

28. Hay WW Jr: Strategies for feeding the preterm infant. *Neonatology* 2008; 94:245-254.
29. Ehrenkranz RA: Early aggressive nutritional management for very low birth weight infants: what is the evidence? *SeminPerinatol* 2007; 31:48-55.
30. Vlaardingerbroek H, Veldhorst MA, Spronk S, van den Akker CH, van Goudoever JB: Parenteral lipid administration to very-low-birth-weight infants – early introduction of lipids and use of new lipid emulsions: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. ClinNutr.* 2012; 96:255-268.
31. Bombell S, McGuire W: Early trophic feeding for very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009:CD000504.
32. Schmidt B, Roberts RS, Davis P et al. Caffeine for Apnea of Prematurity Trial Group: Caffeine therapy for apnea of prematurity. *N. Engl. J Med.* 2006; vol.354. p.2112-2121.
33. Schmidt B., Roberts R.S., Davis P, Doyle LW et al. Caffeine for Apnea of Prematurity Trial Group: Long-term effects of caffeine therapy for apnea on prematurity. *N. Engl. J. Med.* – 2007; 357:1893-1902.
34. Schmidt B., Roberts R.S., Davis P, Doyle LW et al. Caffeine for Apnea of Prematurity (CAP) Trial investigators: Survival without disability to age 5 years after neonatal caffeine therapy for apnea on prematurity. *JAMA* 2012; 307:275-282.
35. Henderson-Smart D.J., Davis P.G. Prophylactic methylxanthines for endotracheal extubation in preterm infants. *Cochrane Database Syst. Rev.* - 2010:CD000139.
36. Halliday H.L., Ehrenkranz R.A., Doyle L.W. Early (<8 days) postnatal corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010:CD001146.
37. Halliday H.L., Ehrenkranz R.A., Doyle L.W. Late (>7 days) postnatal corticosteroids for chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst. Rev.* - 2009:CD001145
38. Doyle L.W., Halliday H.L., Ehrenkranz R.A. et al. Impact of postnatal systemic corticosteroids on mortality and cerebral palsy in preterm infants: effect modification by risk for chronic lung disease. *Pediatrics.*2005; 115: 655-661.
39. Doyle L.W., Davis P.G., Morley C.J. et al. Low-Dose Dexamethasone Facilitates ExtubationAmong Chronically Ventilator-Dependent Infants: A Multicenter, International, Randomized, Controlled Trial. *Pediatrics.*2006; 117: 75-83.
40. Onland W., Offringa M., Jaegere A.P. De, van Kaam A.H. Finding the Optimal Postnatal Dexamethasone Regimen for Preterm Infants at Risk of Bronchopulmonary Dysplasia: A Systematic Review of Placebo-Controlled Trials. *Pediatrics.* – 2009; 123(1): 367-377.
41. Thomas E, Young MD, Raleigh NC, Chaple Hill NC. et al. *NeoFax* 2010.
42. Watterberg K. L., Gerdes J. S., Cole C. H., et al. Prophylaxis of early adrenal insufficiency to prevent bronchopulmonary dysplasia: a multicenter trial. *Pediatrics* 2004; 114:1649-57.
43. Wilkie RA, Bryam MH. Effect of bronchodilators on airway resistance in ventilator-depended neonates with chronic lung disease. *J. Pediatr.* 1987; 111(2): 278-282.
44. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis *Pediatrics.*2006; 118:1774-1793.
45. Checchia P.A., Nalysnyk L., Fernandes A.W. et al. Mortality and morbidity among infants at high risk for severe respiratory syncytial virus infection receiving prophylaxis with palivizumab: A systematic literature review and meta-analysis // *Pediatr. Crit. Care Med.* 2011; 12(5): 580-588.

46. Baraldi E, Filippone M. Chronic lung disease after premature birth. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357:1946–1955.
47. Цыгина Е.Н., Давыдова И.В., Кустова О.В. и др. Радиологические исследования при бронхолегочной дисплазии у детей. *Медицинская визуализация.* 2008; 2: 116–121.
48. Инструкция по медицинскому применению препарат Синагис (паливизумаб) в РК № 790 от 20.06.2014;
49. Sigurs N et al. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7, *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1501-1507;
50. The IMPact-RSV Study Group. Palivizumab, a Humanized Respiratory Syncytial Virus Monoclonal Antibody, Reduces Hospitalization From Respiratory Syncytial Virus Infection in High-risk Infants *Pediatrics.* 1998;102:531-537;
51. Blanken M. O., Rovers M.M., Molenaar J.M., Winkler-Seinstar P.L., Meijer A., Kimpen J.L.L., Bont L. Respiratory Syncytial Virus and Recurrent Wheeze in Healthy Preterm Infants. *N Engl J Med* 2013;368:1791-9;
52. Feltes T. F., Allison K. Cabalka, Meissner H. C., Piazza F. M., Carlin D. A., Top F. H., Connor E. M, Henry M. Sondheimer. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease *J Pediatr* 2003;143:532-540
53. Allen J, Zwerdling R, Ehrenkranz R, et al. American Thoracic Society. Statement on the care of the child with chronic lung disease of infancy and childhood. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 168:356–396;
54. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. М.: Российское респираторное общество, 2009: 18;
55. Walsh M, Yao Q, Gettner P, et al. Impact of a physiologic definition on bronchopulmonary dysplasia rates. *Pediatrics.* 2004; 114: 1305–1311;
56. Sorrentino M, Powers T: Effectiveness of palivizumab: evaluation of outcomes from the 1998 to 1999 respiratory syncytial virus season. The Palivizumab Outcomes Study Group. *Pediatr Infect Dis J* 2000, 19:1068-1071;
57. Romero JR Palivizumab prophylaxis of respiratory syncytial virus disease from 1998 to 2002: results from four years of palivizumab usage *Pediatr Infect Dis J*, 2003;22(2S):46-54;
58. Parnes C. Palivizumab Prophylaxis of Respiratory Syncytial Virus Disease in 2000–2001: Results From the Palivizumab Outcomes Registry *Ped Pulm*, 2003;35(6):484-9;
59. M Frogell<sup>1</sup>, C Nerwen<sup>1</sup>, A Cohen<sup>2</sup>, P VanVeldhuisen<sup>3</sup>, M Harrington<sup>3</sup> and M Boron<sup>2</sup> Prevention of hospitalization due to respiratory syncytial virus: results from the Palivizumab Outcomes Registry. *J Perinatology*, 2008, 28, 511–517;
60. Simoes E AF Immunoprophylaxis of respiratory syncytial virus: global experience *Resp Res*, 2002;3(suppl 1): S26-S33;
61. Checchia P.A. Mortality and morbidity among infants at high risk for severe respiratory syncytial virus infection receiving prophylaxis with palivizumab: A systematic literature review and meta-analysis *Pediatr Crit Care Med*, 2011, 12(5), 580-588 17;
62. RSV prophylaxis with Palivizumab in high-risk children - Updated German national guidelines 2008 / *Monatsschr. Kinderheilkd.*-2009.-157/1:61-64;
63. Recommendations for the use of palivizumab in the prevention of RSV infection in late preterm infants (32(1) to 35(0) weeks of gestation. / *Anales de pediatria.*-2010.-v.73(2): p. 98.e1–4;

64. Rondini G, Macagno F, Barberi I. Recommendations of the Italian Society of Neonatology for the prevention of the respiratory syncytial virus (RSV) diseases. [www.neonatalogia.it/index.html](http://www.neonatalogia.it/index.html) 2004;
65. Guidelines for the use of palivizumab in infants and young children with congenital heart disease / Pediatrics International. -2006. -48:190–193;
66. Козарезов С.Н. Клинико-патогенетические аспекты бронхолегочной дисплазии в стадии хронической болезни: Автореф. дисс. канд. мед. наук. Минск, 2010: 20;
67. Давыдова И.В. Формирование, течение и исходы бронхолегочной дисплазии у детей: Автореф. дисс. докт. мед. наук. М., 2010;
68. Овсянников Д.Ю. Профилактика РСВ инфекции у детей с бронхолегочной дисплазией. Журнал «Вопросы практической педиатрии», 2011, т. 6 №2;
69. Овсянников Д.Ю. Бронхолегочная дисплазия у детей первых трех лет жизни: Автореф. дисс. докт. мед. наук. М., 2010.
70. Policy statement--postnatal corticosteroids to prevent or treat bronchopulmonary dysplasia. Watterberg KL; American Academy of Pediatrics. Committee on Fetus and Newborn. Pediatrics. 2010 Oct;126(4):800-8. doi: 10.1542/peds.2010-1534. Epub 2010 Sep 6.