**Клинический протокол ведения детей с бронхолегочной дисплазией.**

**I. Общие положения.**

Состав рабочей группы:

А.С. Панченко – заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия», к.м.н., доцент;

И.Н. Гаймоленко – заведующая кафедрой педиатрии ГОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия», д.м.н., профессор;

А.М. Попова **-** консультант по неонатологии Министерства здравоохранения Забайкальского края;

Н.Г. Попова**–**к.м.н., доцент кафедры педиатрии ФПК и ППС ГОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия»;

Т.Е. Рогалева, к.м.н., доцент кафедры педиатрии ГОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия»;

В.Г. Якимова - заведующая отделением патологии новорожденных ГУЗ «Краевая детская клиническая больница»;

Е.Г. Бугаенко – заведующая отделением раннего возраста ГУЗ «Краевая детская клиническая больница»;

А.А. Ли – заведующая отделением реанимации и интенсивной ГУЗ «Краевая детская клиническая больница».

1. **Список сокращений:**

-бронхолегочная дисплазия - БЛД

- бронхообструктивный синдром - БОС

- острая дыхательная недостаточность- ОДН

- отделение реанимации и интенсивной терапии - ОРИТ

- хроническая дыхательная недостаточность- ХДН

-лечебно-профилактическими учреждениями - ЛПУ

-искусственная вентиляция легких - ИВЛ.

-очень низкая масса тела - ОНМТ

-экстремально низкая масса тела – ЭНМТ

- сатурация кислорода (пульсоксиметрия)- SpO2/SatO2

1. **Шифры МКБ X** Р 27.0. - бронхолегочная дисплазия, возникшая в перинатальном периоде.

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

**Классификация.** Разделяется по форме (недоношенных (классическая и новая), доношенных), тяжести (легкая, среднетяжелая, тяжелая) и периоду болезни (обострение, ремиссия).

Таблица 1

**Основные отличия классической и новой форм БЛД**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Классическая («старая») | Новая |
| Этиология | Недоношенность, ИВЛ с «жесткими параметрами» вентилятор-индуцированное повреждение легких | Хориоамнионит, глубокая недоношенность |
| Патогенез | Постнатальное воспаление, фиброз легкого вследствие баро- и волюмотравмы | Недоразвитие легких, нарушение альвеоляризации и роста сосудов легкого, внутриутробное воспаление |
| Патоморфоло-гия | Чередование ателектазов с эмфизематозно расширенными участками, тяжелые повреждения респираторного эпителия (гиперплазия, плоскоклеточная метаплазия), выраженная гладкомышечная гиперплазия дыхательных путей, диффузная фибропролиферация, гипертензивное ремоделирование легочных артерий, снижение альвеоляризации и дыхательной поверхности | Меньшая региональная гетерогенность болезни легких, редкое повреждение респираторного эпителия, небольшое утолщение гладкой мускулатуры дыхательных путей, слабо выраженный фиброз межальвеолярных перегородок и перибронхиальных зон, число артерий уменьшено (дисморфизм); меньшее число, больший размер, «упрощение» альвеол |
| Гестационный возраст | Любой | Менее 32 недель, обычно 24-28 недель |
| Масса тела при рождении | Любая | 400-1000 гр |
| Респираторная терапия | ИВЛ более 3–6 суток, FiO2 >0,5, высокие PIP и MAP | CPAP или ИВЛ с FiO2 0,3–0,4,  невысокие PIP и MAP |
| РДС | Во всех случаях тяжелый | Не обязательно может быть легкий, средней степени |
| Развитие кислородозависимости | Сразу после рождения | Отсроченно (через несколько  дней, недель), характерен  «светлый» промежуток |
| Тяжесть | Чаще тяжелая | Чаще легкая |
| БОС | Часто | Редко |
| Легочная гипертензия | Часто | Редко |
| Рентгенологи-ческая картина | Интерстициальный отек, сменяемый гиперинфляцией, буллами, лентообразными уплотнениями | Равномерное затенение («затуманенность»), негомогенность легочной ткани с мелкими или более крупными уплотнениями, в тяжелых случаях повышенная воздушность |
| Исходы | Клиническое выздоровление, эмфизема, хронический бронхит, облитерирующий бронхиолит | Не ясны |

Таблица 2.

**Критерии тяжести БЛД**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Тяжесть | Критерии тяжести | | |
| анамнестические\* | Клинические | рентгенологические |
| Легкая | дыхание комнатным воздухом | симптомы бронхиальной обструкции отсутствуют, могут появляться при присоединении ОРЗ | вздутие грудной клетки отсутствует или выражено минимально (сумма счета по передним и задним отрезкам ребер не более 15,5) |
| Среднетяжелая | потребность в кислороде менее 30% | симптомы бронхиальной обструкции умеренно выражены, усиливаются при присоединении ОРЗ, одышка при физической нагрузке | вздутие грудной клетки имеется (сумма счета по передним и задним отрезкам ребер от 15,5 до 17), локально - фокусы повышения прозрачности, отдельные участки пневмосклероза |
| Тяжелая | потребность в кислороде более 30% и/или ИВЛ с постоянным положительным давлением в дыхательных путях через носовые катетеры (NCPAP) | симптомы бронхиальной обструкции выражены вне обострения, одышка в покое | вздутие грудной клетки выражено (сумма счета по передним и задним отрезкам ребер 17 и более), буллы, множественные участки пневмосклероза |
| \* уточняется состояние кислородозависимости в 36 недель постконцептуального возраста (у детей, рожденных до 32 недели гестации) или в период с 28 по 56 день жизни (у детей, рожденных после 32 недель гестации) или при выписке (что наступит раньше) | | | |

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

Диагноз «бронхолегочная дисплазия» правомерен в качестве самостоятельного только у детей до 3-летнего возраста. В более старшем возрасте БЛД указывается лишь как заболевание, имевшее место в анамнезе.

**Пример формулировки диагноза:**«Бронхолегочная дисплазия, классическая форма, тяжелая, неполная ремиссия, хроническая дыхательная недостаточность». В возрасте до 28 сут. жизни диагноз БЛД не может быть установлен, правомочна формулировка «формирование БЛД» или «группа риска по БЛД. У каждого кислородозависимого ребенка в возрасте 28 и ближайших суток жизни необходимо предполагать БЛД. Состояние кислородозависимости в 36 недель ПКВ возраста или при выписке – критерий не диагноза БЛД, а ее тяжести.

Пациенты с новой БЛД нередко в первые дни и недели жизни имеют минимальную потребность в кислороде, после нескольких дней или недель («медовый месяц») начинается прогрессирующее ухудшение функции легких, увеличивается потребность в вентиляции и кислороде. Особенностью клинической картины новой БЛД является позднее, отсроченное развитие кислородозависимости. Длительная кислородозависимость у таких пациентов часто обусловлена функционирующим ОАП или инфекцией.

В возрасте старше одного года тяжесть БЛД, оценивается на основании клинических критериев, уменьшается в сторону более легкой степени.

Для оценки степени ХДН у детей с БЛД используются показатели газового состава крови (PaO2 и SpO2/SatO2, SaO2). Оценка показателя SaO2 является предпочтительным. Степень ХДН устанавливается в соответствии с унифицированной классификацией (таблица 3).

Таблица 3.

**Классификация дыхательной недостаточности по степеням тяжести**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Степень ДН | PaO2 мм.рт.ст. | SpO2/SatO2% |
| Норма | ≥ 80 | ≥ 95 |
| I | 60 – 79 | 90 – 94 |
| II | 40 – 59 | 75 – 89 |
| III | < 40 | < 75 |

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

**II. Ведение больного с БЛД**

В организации медицинской помощи пациентам, страдающим БЛД, с практической точки зрения можно выделить четыре самостоятельных этапа:

- отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных

- второй этап выхаживания недоношенных детей

- амбулаторный этап и стационар дневного пребывания

- стационар (при развитии обострений заболевания).

Медицинскую помощь больным БЛД на всех указанных этапах оказывают разные специалисты.

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

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

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

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

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

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

**Клиническая картина**

***Анамнез.*** Начало развития БЛД обычно к 10-14 дню жизни, когда у ребенка, находящегося на ИВЛ по поводу РДС, отсутствует положительная динамика, развивается стойкая ДН. Новая форма БЛД развивается у детей, которым проводилась респираторная терапия с помощью NCPAP.

***Объективное исследование.*** Специфических клинических проявлений БЛД нет. Первым признаком формирования БЛД является затяжное течение РДС. Зависимость от кислорода и/или ИВЛ, в легких случаях наблюдается невозможность снижения концентрации кислорода и смягчения параметров ИВЛ в течение 1–2 недель, удлинение периода выздоровления после дыхательной недостаточности; в тяжелых – на фоне ИВЛ сохраняется гипоксемия, гиперкапния, «снять» ребенка с ИВЛ не удается в течение нескольких месяцев. Некоторые дети не могут адекватно адаптироваться к самостоятельному дыханию. Реинтубации являются фактором риска тяжелого течения заболевания. При объективном исследовании выявляют бледные кожные покровы, с цианотичным оттенком. Грудная клетка эмфизематозно вздута, характерны тахипноэ до 80–100 в минуту, одышка с западением межреберных промежутков и втяжением грудины, симптом «качелей» (западение грудины при вдохе в сочетании с усиленным участием в акте дыхания мышц брюшного пресса), затрудненный удлиненный выдох. Перкуторный звук – коробочный, реже притупление. Перкуссия грудной клетки не проводится детям с ОНМТ и ЭНМТ в связи с риском интракраниальных кровоизлияний. При аускультации легких ослабление дыхания и крепитация, свистящие, мелкопузырчатые хрипы. К проявлениям бронхообструктивного синдрома (БОС) у недоношенных детей с БЛД относят: эпизоды падения сатурации кислорода, свистящие хрипы, ослабление дыхания, затруднение вдоха и выдоха, ригидностью грудной клетки. При развитии правожелудочковой сердечной недостаточности: кардиомегалия, тахикардия, ритм галопа, гепатоспленомегалия, периферические отеки. Признаки легочного сердца: кардиомегалия, шум трикуспидальной регургитации, акцент II тона на легочной артерии.

**Диагностика.**

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

***Компьютерной томографии*** (КТ) органов грудной клетки – позволит детализировать изменения в легких.

***Анализ крови-*** анемия, нейтрофилез и эозинофилия.

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

***Кислотно-основное состояние.***

***ЭКГ***– гипертрофия отделов сердца, высокий зубец Р при легочной гипертензии.

***Эхо-КГ***- определение давления в легочной артерии и кровотока через ОАП.

Контроль ***системного артериального давления.***

**Терапия и профилактика**

***Первичная реанимация -*** строгое соблюдение протокола первичной реанимации глубоконедоношенных детей в родильном зале.

**Ранний СPAP/методика INSURE** (протокол РДС).

***Респираторная поддержка -*** продолжительность ИВЛ следует минимизировать, чтобы максимально снизить ее повреждающее действие на легкие.

***Кислород -*** поддерживать уровень SatO2 92-95%, а для детей с легочной гипертензией – 94-96%.

***Уход-*** принципы развивающего ухода.

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

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

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

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

Противопоказаниями к назначению системных стероидов: текущая активная бактериальная/вирусная/грибковая инфекция с соответствующими маркерами системной воспалительной реакции, любая стадия энтероколита, стойкая гипергликемия (более 8,6 ммоль/л, для детей с массой тела менее 2000 г до 7 ммоль/л), гипертрофическая кардиомиопатия с обструкцией выносящего тракта по заключению Эхо-КГ, стойкая артериальная гипертензия.

***Ингаляционные кортикостероиды*** (ИКС***) -*** ингаляции будесонида (Пульмикорта) 500 мкг/сутки через компрессионный небулайзер (при использовании ультразвуковых ингаляторов суспензия будесонида разрушается), беклометазона по 100-150 мкг 2 раза в сут через спейсер (аэрочамбер). Назначают на 3 дня - 2 недели, возможно дольше. Возможен переход с системных стероидов на ИКС. При одновременном назначении ингаляций бронхолитиков Пульмикорт применяется отсрочено (через 10 мин после ингаляции Вентолина, через 20 мин после ингаляции Беродуала). Редкие побочные эффекты ИКС: кандидоз слизистых оболочек, афония. После ингаляции пульмикорта обработка полости рта, кожи под маской небулайзера (физиологическим раствором, умывание).

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

***Ингаляционные бронхолитики -*** ингаляционное введение (через интубационную трубку на фоне ИВЛ или через небулайзер) (таблица 5)

Таблица 5.

**Лекарственные средства ингаляционной терапии у новорожденных**

**для лечения и профилактики БЛД**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Группа | Препарат | Дозировка |
| β2-агонист | Сальбутамол, раствор для ингаляций  2,5 мг/2,5 мл | 0,1-0,5 мг/кг каждые 6 часов через небулайзер |
| Сальбутамол, дозированный аэрозольный ингалятор  1 доза – 100 мкг | По 1 ингаляции каждые 6-8 часов в день через спейсер (аэрочамбер) |
| М-холинолитик | Ипратропия бромид (атровент), раствор для ингаляций  250 мкг/1мл | 75-175 мкг каждые 6-8 часов через небулайзер |
| Ипратропия бромид (атровент), дозированный аэрозольный ингалятор  1 доза – 20 мкг | По 1 дозе каждые 6-8 часов через спейсер (аэрочамбер) |
| β2-агонист+  М-холинолитик | Беродуал, раствор для ингаляций  В 1 мл (20 кап.) – фенотерола гидробромида 500 мкг, ипратропия бромида 250 мкг | 50 мкг фенотерола гидробромида, 25 мкг ипратропия бромида на 1 кг массы тела (1 капля на кг) каждые 6-8 часов через небулайзер |
| Беродуал Н, дозированный аэрозольный ингалятор  В 1 дозе – фенотерола гидробромида 50 мкг, ипратропия бромида 21 мкг | По 1 дозе каждые 6-8 часов через спейсер (аэрочамбер) |
| Ингаляционный глюкокортико-стероид | Будесонид (Пульмикорт), раствор для ингаляций  Небулы по 2 мл, в 1 мл – 500 мкг или 250 мкг | 500 мкг/сут в 1-2 введения через небулайзер |
| Беклометазон, дозированный аэрозольный ингалятор  В 1 дозе – 50 мкг | По 1 дозе каждые 12 часов через спейсер (аэрочамбер) |
| Флутиказон (Фликсотид) дозированный аэрозольный ингалятор  В 1 дозе – 50 мкг | По 2 дозы каждые 12 часов через спейсер (аэрочамбер) |

***Метилксантины -*** бронходилатирующий эффекта стимулируют дыхательный центр, обладают мягким диуретическим эффектом, улучшают сократимость скелетной мускулатуры и диафрагмы. Теофиллин назначается в поддерживающей дозе 1-3 мг/кг/сут каждые 8-12 часов, эуфиллин вводится в дозе 1,5 -3 мг/кг/сут, максимально – до 6 мг\кг\сут, с интервалом введения 12 часов (с учетом постконцептуального возраста не менее 44 недели). Показанием к введению бронхолитиков является ***только наличие клинически значимого БОС,*** введение бронходилятаторов с целью предотвращения БЛД не показано.

***Кофеин*** *-* препарат выбора при апноэ и БЛД у недоношенных детей, 20 мг/кг ― нагрузочная доза и 5 мг/кг ― поддерживающая. Назначать кофеин следует всем новорожденным массой тела <1250 г, находящимся на ИВЛ, как можно раньше, т.е. с первых суток жизни. Отменяют кофеин при достижении пациентом ПКВ 33-35 недель и отсутствии апноэ. Возможные побочные действия: тахикардия, тахипноэ, тремор, возбуждение, судороги, рвота.

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

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

**2.2. Ведение детей с бронхолегочной дисплазией на втором этапе выхаживания**

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

**Диагностика.**

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

**Терапия и профилактика**

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

Гипоксемия – основная причина кардиоваскулярных расстройств (легочной гипертензии и легочного сердца), низких темпов роста и развития ЦНС у детей с БЛД. Гипоксемия повышает частоту синдрома внезапной смерти младенцев и эпизодов апноэ, являясь причиной переводя детей с БЛД в ОРИТ. При отлучении от кислорода необходимо придерживаться следующих принципов:

1. кислородотерапия через назальные канюли для поддержания SatО2 92-95%, у детей с легочной гипертензией/легочным сердцем не ниже 94-96%. Уровень SaО2 стабилен во время кормления, сна и бодрствования.

2. кислородозависимые дети без легочной гипертензии поддерживают SaO2 более 90% при дыхании комнатным воздухом в течение 40 минут - то их можно отлучать от дополнительного кислорода

3. уровень SatО2 нормальный - прекращают кислородотерапию во время бодрствования, но продолжают во время сна. Нормальные уровни SatО2 во время сна являются критерием для отмены кислородотерапии.

4 после отмены кислородотерапии пациент имеет низкую прибавку в весе (<15–30 г/сут), т. к. низкая прибавка в весе - ключевой и надежный критерий эпизодов гипоксемии.

5. прекратить кислородотерапию при стабильном состоянии пациента и только после отмены диуретиков и системных стероидов.

6. следует исключать другие причины оксигенозависимости (легочная гипертензия, ГЭР, эпизоды микроаспирации, недиагностированные болезни сердца).

***Питание*** - улучшение состояния происходит по мере роста и развития легких. Предпочтительно питание грудным молоком с «усилителями», при его отсутствии используют смеси для недоношенных детей. О достаточной калорийности питания можно судить по прибавке массы тела: 15—30 г/сутки. До достижения массы тела 2500-3000 гр рекомендуется калорийность питания не менее 130 ккал/кг/сутки при искусственном вскармливании, 140 ккал/кг/сутки – при смешанном, с последующим снижением на 5 ккал/кг ежемесячно при соответствующей прибавке массы.

***Метилксантины –*** кофеин (доза и схема см. пункт 2.1.).

***Системные стероиды -*** пациентам с БЛД на II этапе выхаживания не рекомендуется назначать системные стероиды (исключение составляют дети с клиническими признаками надпочечниковой недостаточности, неэффективностью предшествующей терапии ингаляционными КС, тяжелым течением заболевания, в том числе у детей с ОМНТ и ЭНМТ). Рекомендуется использовать расчет по преднизолону (в дозе 3-5 мг/кг парентерально) или перорально (1-2 мг/кг). Длительность курса зависит от эффективности проводимой терапии.

***Ингаляционные стероиды -*** терапия ИКС назначается/продолжается у детей с классической формой заболевания, БЛД доношенных, у которых отмечаются одышка, клиническая картина «влажного легкого», БОС и персистирует гиперинфляция на рентгенограммах органов грудной клетки. Дети с новой БЛД нуждаются в длительной терапии ИКС по показаниям (тяжелое течение БЛД, в т. ч. у детей с ОМНТ и ЭНМТ).

***Бронхолитики -*** с проявлениями БОС проводится терапия системными и ингаляционными бронхолитиками (доза и схема см. пункт 2.1.).

**Условия выписки**:

- пациент не нуждается в дополнительном кислороде, показатели РаО2 выше 55 мм рт. ст., SatO2 не ниже 90% при дыхании атмосферным воздухом,

- отсутствуют острые заболевания,

- отсутствуют воспалительные изменения в общем анализе крови,

- наблюдается стабильная рентгенографическая картина в легких,

- самостоятельное сосание и положительная динамика массы тела.

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

**2.3.Амбулаторный этап и стационар дневного пребывания**

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

**Диагностическая программа и диспансерное наблюдение.**

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

Таблица 6

**Частота осмотров пульмонологом детей с БЛД**

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

Врач-пульмонолог:

- определяет программу и кратность дополнительных обследований, показания для консультаций специалистами,

- взаимодействует с участковым педиатром и другими специалистами для осуществления комплекса лечебных и реабилитационных мероприятий,

- оказывает консультативную помощь в решении вопросов о наличии показаний для установления инвалидности,

- устанавливает исход заболевания к трехлетнему возрасту.

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

Программа обследований детей с БЛД на амбулаторном этапе представлена в таблице 7

Таблица 7.

**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 трехлетнего возраста при среднетяжелой, тяжелой БЛД |
| Компьютерная томография органов грудной клетки | По показаниям | При задержке клинического выздоровления, при подозрении на развитие облитерирующего бронхиолита в исходе БЛД, врожденные пороки развития легких |
| Электрокардиография | 1 раз в 6 мес. | Чаще при развитии легочной гипертензии и для контроля ее терапии |
| Эхокардиография с определением давления в легочной артерии | 1 раз в 3-6 мес. |
| Измерение артериального давления | 1 раз в 3-6 мес. | Для исключения артериальной гипертензии при каждом визите |
| 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 |

\* у детей в возрасте старше 5 лет

**Терапия и профилактика**

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

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

***Базисная терапия БЛД ингаляционными стероидами -*** рекомендуется детям грудного и раннего возраста, страдающим среднетяжелой и тяжелой классической БЛД недоношенных, БЛД доношенных, при частых обострениях сопровождающихся БОС и госпитализациях по поводу обострений и доказанной эффективности. Детям с новой формой БЛД базисная терапия назначается по показаниям (тяжесть течения и частые обострения с БОС).

Показаниями для назначения базисной терапии являются:

- симптомы ХДН (тахипноэ, одышка) и бронхиальной обструкции вне обострения заболевания;

- частые обострения заболевания;

- развитие облитерирующего бронхиолита, среднетяжелой/тяжелой бронхиальной астмы.

Суспензия будесонида (пульмикорта) в дозе 500 мкг/сут.

Критериями прекращения базисной терапии являются:

- отсутствие обострений заболевания при ОРЗ,

- ликвидация симптомов ХДН,

- нормализация показателей газов крови,

- уменьшение гиперинфляции на рентгенограмме органов грудной клетки,

- отсутствие развития облитерирующего бронхиолита, бронхиальной астмы. Иногда базисная терапия может быть возобновлена на короткий срок (до 1-3 мес) после перенесенного тяжелого обострения БЛД. Если ребенок переносит ОРЗ без обострения БЛД, то в базисной терапии не нуждается.

Отмена ИКС проводится постепенно (на 10% дозы в неделю) в зависимости от тяжести болезни. Длительность курса базисной терапии определяется тяжестью заболевания.

***Длительная кислородотерапия –*** дети с тяжелой БЛД, осложненной развитием ХДН II степени (SatО2 75–89%, PaO2≥40-59 мм рт.ст.), тяжелой легочной гипертензией, нуждаются в домашней кислородотерапии (не менее 15 ч/сутки) с продолжительной пульсоксиметрией для поддержания SatO2 выше 92%, а у больных с легочной гипертензией – выше 94%.

Кислород требует четкого соблюдения правил дозирования. При использовании назальных канюль большинству больных БЛД достаточно потока кислорода 1-2 л/мин, у тяжелых пациентов и при ингаляциях кислорода в палатку поток может увеличен до 4-5 л/мин. В ночное время и при физических нагрузках может потребоваться увеличение потока кислорода. Отлучение от кислорода в домашних условиях проводится аналогично таковому на втором этапе выхаживания. В домашних условиях необходимы автономные и портативные источники кислорода, используют концентраторы кислорода.

Побочные эффекты кислорода включают нарушение мукоцилиарного клиренса, системную вазоконстрикцию, задержку углекислоты. При использовании кислорода запрещается курение в помещении. Резервуары с кислородом не должны находиться рядом с источниками огня и тепла.

**2.4. Обострение бронхолегочной дисплазии.**

**Этиология.** Обострение заболевания характеризуется ухудшением состояния больного с усилением симптомов БОС, развитием ОДН на фоне ХДН у тяжелых больных. Основным этиологическим фактором обострений БЛД является RSV. Частота госпитализаций по поводу RSV-бронхиолитов у детей с БЛД максимальна в первые два года жизни, их течение характеризуется особой тяжестью. Другие вирусные инфекции (риновирус и парагрипп) встречаются не так часто.

**Показания для госпитализации детей с обострением БЛД:**

- ДН (SatO2< 95%, частота дыхания выше 60 в мин.);

- симптомы выраженной интоксикации, дегидратации, вялость;

- возраст – первый год жизни;

- среднетяжелая и тяжелая БЛД симптомы обострения заболевания накладываются на проявления ХДН (имеется одышка вне ОРЗ);

- кислородозависимые пациенты;

- при подозрении на пневмонию;

- неэффективность терапии, проводимой в домашних условиях или невозможность ее проведения (по социальным показаниям);

- осложненное течение БЛД (высокая легочная гипертензия, легочное сердце, тяжелая гипотрофия);

- тяжелые сопутствующие заболевания (органическое поражение ЦНС, детский церебральный паралич, ВПС, иммунодефицит, хронический ГЭР с аспирацией, синдром Дауна и др.).

**III. Маршрутизация пациентов на уровнях оказания медицинской помощи.**

Дети с БЛД подлежат лечению как в амбулаторно-поликлинических учреждениях, так и стационарах, в зависимости от степени тяжести заболевания, преморбидного фона, социального положения семьи.

Госпитализация осуществляется в медицинские организации всех уровней.

Показания для госпитализации детей с БЛД см. пункт 2.4.

**IV.Приложения.**

**Медикаментозное обеспечение ведения больных БЛД.**

Таблица 8

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

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Препарат | МНН | СДД на/кг. |
| Куросурф  Сурфактант БЛ  Альвеофакт | Порактант альфа  Бовактант | 2,5 мл/кг (200 мг/кг)  однократно, затем при  необходимости 1,25 мл  (100 мг/кг) повторно через  6—12 часов эндотрахеально  50-75мг/кг, 1,7-2,5 мл/кг  50мг/кг, 1,2 мл/кг |
| Кофеин | Кофеин (В РФ не зарегистрирована форма кофеина в виде цитрата, доступной является бензоат-натриевая соль) | 20 мг/кг ― нагрузочная доза и 5 мг/кг ― поддерживающая |
| Ампициллин | Ампициллин | 100 мг |
| Амоксициллин+ Клавулановая кислота | Амоксициллин+ Клавулановая кислота | 150 мг |
| Цефотаксим | Цефотаксим | 100 мг |
| Цефтриаксон | Цефтриаксон | 50 мг |
| Цефуроксим | Цефуроксим | 50 мг |
| Цефтазидим | Цефтазидим | 30 мг |
| Ванкомицин | Ванкомицин | 15 мг |
| Зивокс | Линезолид | 10 мг |
| Меропенем | Меропенем | 50 мг |
| Цефоперазон+Сульбактам | Цефоперазон+Сульбактам | 100 мг |
| Амикацин | Амикацин | 15 мг |
| Имипенем + Циластатин | Имипенем + Циластатин | 60 мг |
| Оксациллин | Оксациллин | 30 мг |
| Амоксициллин + Сульбактам | Амоксициллин + Сульбактам | 150 мг |
| Ампициллин + Сульбактам | Ампициллин + Сульбактам | 150 мг |
| Цефепим | Цефепим | 100 мг |
| Нетилмицин | Нетилмицин | 6 мг |
| Амфотерицин В | Амфотерицин В | 0,25 мг |
| Флуконазол | Флуконазол | 6 мг |
| Метронидазол | Метронидазол | 20 мг |
| Фолиевая кислота | Фолиевая кислота | 5 мкг |
| Дексаметазон | Дексаметазон | 0,05-0,1 мг/кг/сут  Или 1-3 день 0,15 мг/кг/сут, 4-6 день 0,1 мг/кг/сут, 7-8 день 0,05 мг/кг/сут, 9-10 день 0,02 мг/кг/сут |
| Фуросемид | Фуросемид | 0,5-1 мг/кг/сут парентерально или 2 мг/кг/сутвнутрь |
| Спиронолактон | Спиронолактон | 5 мг |
| Эргокальциферол\* | Эргокальциферол\* | 500 МЕ\* |
| Колекальциферол | Колекальциферол | 625 МЕ |
| Беродуал раствор для ингаляций | раствор для ингаляций  В 1 мл (20капель) — фенотерола  гидробромида 500 мкг, ипратропия бромида 250 мкг | Дети младше 6 лет (масса тела  Менее 22 кг):  1 капля на кг массы тела  (на одну дозу), но не более  0,5 мл (10 капель) (на одну  дозу) до 3—4 раз в сутки.  Максимальная суточная  доза — 1,5 мл  Дети 6—12 лет:  0,5—1 мл (10—20 капель) до 4  раз в сутки |
| Пульмикорт, раствор для ингаляций  Небулы по 2 мл, в 1 мл – 500 мкг или 250 мкг | Будесонид | 400—500 мкг/сут  в 1—2 введения через  компрессионный небулайзер |
| Ингаляционные  глюкокортико-  стероиды | Беклометазон,  дозированный аэрозольный  ингалятор  1 доза — 50 мкг | По 1 дозе каждые 12 часов  через спейсер (аэрочамбер) |
| Флутиказон (Фликсотид),  дозированный аэрозольный  ингалятор  1 доза — 50 мкг | По 2 дозы каждые 12 часов  через спейсер (аэрочамбер) |
| Атровент, раствор для ингаляций  250 мкг/1мл | Ипратропия бромид | Новорожденные: 75—175 мкг  каждые 6—8 часов через  небулайзер  Дети до 6 лет:  по 0,4—1,0 мл (8—20 капель =  0,1—0,25 мг) 3—4 раза в день  Дети от 6 до 12 лет:  по 1,0 мл (20 капель = 0,25 мг)  3—4 раза в день.  Максимальная суточная  доза — 4 мл (1 мг) |
| Теофиллин | Теофиллин | поддерживающая дозе 1-3 мг/кг/сут |
| Эуфиллин | Аминофиллин | 1,5 -3 мг/кг/сут, максимально – до 6 мг\кг\сут, |
| Капотен | Каптоприл | 0,01—0,05 мг/кг перорально каждые 8—12 часов |
| Эритропоэтины |  | 200МЕ/кг п/к по схеме 3 раза в неделю |
| Препараты железа | Мальтофер | 3- 5 мг/кг |

\* С учетом содержания витамина Д в смеси.

**V. Литература.**

1. Бронхолегочная дисплазия. Научно – практическая программа. Под редакцией Н.Н. Володина, Н.А. Геппе, А.Г. Чучалина – М., 2012 – 81 с.
2. Бронхолегочная дисплазия. Под ред. Н.Н.Володина – Методические рекомендации. М., РГМУ, 2010 – 56с.
3. Проект протокола по диагностике, профилактике и лечению бронхолегочной дисплазии. Н.Н. Володина, Д.Н. Дегтярев, Д.Ю. Овсянников, Д.О. Иванов. – М., 2014. – 35 с.
4. Рождение ребенка, дистресс и риск болезней. Под ред. М.Л. Пауэра, Дж. Шулькина – М., Триада-Х, 2010 – 260с
5. Роланд Р. Бауэр Сурфактант в неонатологии – М., Медицинская литература, 2011 – 96с.
6. Современные аспекты организации неонатальной помощи. Под ред. Д.О. Иванова, Ю.В. Петренко. – СПб., Н-Л, 2011 – 463с.
7. Современный взгляд на условия выхаживания новорожденных / Е.Н. Байбарина и др./ - М., Эники, 2010 – 54с.;

8. Справочник ВИДАЛЬ "Лекарственные препараты в России" на 2014 год. -Издательство: ЮБМ Медика Рус., 2014. - 1599 с.