

**Российское респираторное общество
Педиатрическое респираторное общество
Российское общество неонатологов
Федерация педиатров стран СНГ**

БРОНХОЛЕГОЧНАЯ ДИСПЛАЗИЯ

Монография

Под редакцией Д.Ю. Овсянникова, Н.А. Геппе,
А.Б. Малахова, Д.Н. Дегтярева
2-е издание

Москва 2022

УДК 616
ББК 54.12
Б 882

Утверждено
РИС Ученого совета
Российского университета
дружбы народов

Рецензенты –
кафедра детских болезней имени академика М.Я. Студеникина
лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова;
доктор медицинских наук, профессор кафедры неонатологии
имени профессора В.В. Гаврюшова РМАНПО Н.И. Ахмина

ISBN: 978-5-91556-726-8

БРОНХОЛЕГОЧНАЯ ДИСПЛАЗИЯ. Монография.

Под редакцией Д.Ю. Овсянникова, Н.А. Геппе, А.Б. Малахова,
Д.Н. Дегтярева: 176. М.: 2022

Целью монографии, содержащей экспертный взгляд на проблему бронхолегочной дисплазии (БЛД), является предоставить широкому кругу врачей на основании международных и отечественных согласительных документов, а также собственного опыта экспертов основные сведения о диагностических критериях, классификации, эпидемиологии, этиологии, патогенезе, клинической картине, диагностике, профилактике и терапии данного заболевания. Отдельно описаны осложнения, последствия БЛД и коморбидные заболевания, их диагностика и терапия, ведение больных после выписки, реабилитация, принципы оказания паллиативной медицинской помощи. Представленная информация дает возможность персонализировать лечебные, профилактические и реабилитационные мероприятия у пациентов. Монография предназначена педиатрам, неонатологам, пульмонологам, анестезиологам-реаниматологам, кардиологам, аллергологам-иммунологам, врачам других специальностей, ординаторам, слушателям системы непрерывного медицинского образования.

УДК 616
ББК 54.12
Б 882



Авторский коллектив:

Д.м.н. Ашерова И.К. (Ярославль), к.м.н. Бабак О.А. (Москва), проф., д.м.н. Богданова А.В. (Санкт-Петербург), д.м.н. Бокерия Е.Л. (Москва), к.м.н. Болибок А.М. (Москва), д.м.н. Бойцова Е. В. (Санкт-Петербург), д.м.н. Брыксина Е.Ю. (Ростов-на-Дону), к.м.н. Буров А.А. (Москва), проф., д.м.н. Геппе Н.А. (Москва), Гитинов Ш.А. (Москва), проф., д.м.н. Гребенников В.А. (Москва), к.м.н. Е.В. Грошева (Москва), д.м.н. Давыдова И.В. (Москва), Даниэл-Абу М. (Москва), проф., д.м.н. Дегтярев Д.Н. (Москва), д.м.н. Дегтярева А.В. (Москва), к.м.н. Егорова М.В. (Москва), к.м.н. Жакота Д.А. (Москва), проф., д.м.н. Желенина Л.А. (Санкт-Петербург), к.м.н. Жесткова М.А. (Москва), проф., д.м.н. Зайцева О.В. (Москва), проф., д.м.н. Заплатников А.Л. (Москва), д.м.н. Зубков В.В. (Москва), к.м.н. Ионов О.В. (Москва), к.м.н. Карпова А.Л. (Калуга), к.м.н. Кантемирова М.Г. (Москва), Карпенко М.А. (Москва), к.м.н. Киртбая А.Р. (Москва), к.м.н. Кравчук Д.А. (Москва), к.м.н. Кршеминская И.В. (Москва), к.м.н. Ксенофонтова О.Л. (Екатеринбург), Кустова О.В. (Москва), к.м.н. Лениюшкина А.А. (Москва), проф., д.м.н. Малахов А.Б. (Москва), к.м.н. Малютина Л.В. (Москва), к.м.н. Межинский С.С. (Иваново), к.м.н. Марченков Я.В. (Москва), Мебелова И.И. (Петрозаводск), к.м.н. Мостовой А.В. (Калуга), к.м.н. Мустафаев И.А. (Баку), Нгуен Б.В. (Москва), д.м.н. Овсянников Д.Ю. (Москва), д.м.н. Павлинова Е.Б. (Омск), к.м.н. Павлова Е.С. (Москва), к.м.н. Петрова Н.А. (Санкт-Петербург), Петрайкина Е.С. (Москва), проф., д.м.н. В.А. Романенко (Челябинск), к.м.н. Рынди́н А.Ю. (Москва), доц., к.м.н. Савва Н.Н. (Москва), д.м.н. Сахарова Е.С. (Москва), проф., д.м.н. Скачкова М.А. (Оренбург), д.м.н. Старевская С.В. (Санкт-Петербург), Украинцев С.Е. (Москва), к.м.н. Федорова Л.А. (Санкт-Петербург), Фролов П.А. (Москва), член-корр. РАН, проф., д.м.н. Фурман Е.Г. (Пермь), к.м.н. Халед М. (Москва), проф., д.м.н. Шабалов Н.П. (Санкт-Петербург), Шокин А.А. (Москва)

Содержание

Список сокращений	6
Введение	9
1. Определение и диагностические критерии	12
2. Классификация бронхолегочной дисплазии по тяжести	14
3. Формулировка диагноза и кодирование по Международной классификации болезней 10 пересмотра	17
4. Эпидемиология	20
5. Этиология	26
6. Патогенез, патоморфология, респираторная физиология	30
7. Клинические симптомы	35
8. Лабораторная диагностика	37
9. Обзорная рентгенография и компьютерная томография органов грудной клетки	39
10. Дифференциальная диагностика	46
11. Профилактика	48
12. Терапия	50
12.1. Респираторная терапия	50
12.2. Питание	59
12.3. Гемотрансфузии	63
12.4. Глюкокортикостероиды	65
12.5. Ингаляционные глюкокортикостероиды	68
12.6. Метилксантины	71
12.7. Ингаляционные бронхолитики	73
12.8. Диуретики	74
13. Осложнения бронхолегочной дисплазии, их диагностика и терапия	78
13.1. Диагностические критерии осложнений бронхолегочной дисплазии	78
13.2. Дыхательная недостаточность и домашняя длительная кислородотерапия	80
13.3. Домашняя искусственная вентиляция легких	86

13.4. Легочная гипертензия и легочное сердце.....	95
13.5. Белково-энергетическая недостаточность.....	108
13.6. Системная артериальная гипертензия.....	114
14. Коморбидные заболевания, их диагностика и терапия.....	117
14.1. Структура, частота коморбидных заболеваний у детей с бронхолегочной дисплазией и их диагностика.....	117
14.2. Нарушения дыхания во сне.....	120
14.3. Остеопения недоношенных.....	127
14.4. Неврологическая патология.....	130
14.5. Дисфагия.....	132
14.6. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.....	139
14.7. Инфекции нижних дыхательных путей.....	147
14.8. Сопутствующие заболевания дыхательных путей.....	150
15. Прогноз и последствия бронхолегочной дисплазии, их диагностика и терапия.....	152
15.1. Прогноз и последствия бронхолегочной дисплазии.....	152
15.2. Облитерирующий бронхиолит и бронхоэктазы.....	155
15.3. Бронхиальная астма.....	158
16. Ведение больных после выписки, реабилитация, паллиативная медицинская помощь.....	160
16.1. Амбулаторное ведение больных.....	160
16.2. Междисциплинарное взаимодействие при ведении ребенка с бронхолегочной дисплазией на дому.....	163
16.3. Вакцинопрофилактика.....	165
16.4. Иммунопрофилактика респираторно- синцитиальной вирусной инфекции.....	168
16.5. Обучение и психологическая поддержка родителей больного ребенка.....	170
16.6. Показания для оказания паллиативной медицинской помощи и обеспечение изделиями медицинского назначения на дому.....	174

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
БА – бронхиальная астма
БЛД – бронхолегочная дисплазия
БЦЖ – бацилла Кальмета-Герена
БЭН – белково-энергетическая недостаточность
ВДП – верхние дыхательные пути
ВЧОИВЛ – высокочастотная осцилляторная искусственная вентиляция легких
ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс
ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДКТ – длительная кислородотерапия
ДЛА – давление в легочной артерии
ДН – дыхательная недостаточность
ДПП – давление в правом предсердии
ДЦП – детский церебральный паралич
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ЗВУР – задержка внутриутробного роста
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды
ИЗЛ – интерстициальное заболевание легких
ИНДП – инфекции нижних дыхательных путей
ИПП – ингибиторы протонной помпы
КИМ – комбинированная импедансо-рН-метрия
КТ – компьютерная томография
ЛАГ – легочная артериальная гипертензия
ЛГ – легочная гипертензия
ЛСС – легочное сосудистое сопротивление
МОВ – минутный объем вентиляции
МРТ – магнитно-резонансная томография
НВЧОИВЛ – неинвазивная высокочастотная осцилляторная искусственная вентиляция легких
НГЗ – назогастральный зонд
НИВЛ – неинвазивная искусственная вентиляция легких
ОАП – открытый артериальный проток
ОБ – облитерирующий бронхит
ОДН – острая дыхательная недостаточность
ОНМТ – очень низкая масса тела

ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция
ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии
ОРИТН — отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных
ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за первую секунду
ПД — периодическое дыхание
ПДКВ — положительное давление в конце выдоха
ПЖ — правый желудочек
ПКВ — постконцептуальный возраст (возраст, суммирующий срок гестации в неделях и срок постнатальной жизни в неделях)
ПСГ — полисомнография
РДС — респираторный дистресс-синдром
РСВ — респираторно-синцитиальный вирус
срДЛА — среднее давление в легочной артерии
сДЛА — систолическое давление в легочной артерии
СОАС — синдром обструктивного апноэ сна
ССАД — системное систолическое артериальное давление
ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких
ХДН — хроническая дыхательная недостаточность
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
ЦНС — центральная нервная система
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия
ЭКГ — электрокардиография
ЭНМТ — экстремально низкая масса тела
ЭхоКГ — эхокардиография
AAP (American Academy of Pediatrics) — Американская академия педиатрии
AASM (American Academy of Sleep Medicine) — Американская академия медицины сна
BNP (brain natriuretic peptide) — мозговой натрийуретический пептид
BRUE (brief resolved unexplained event) — кратковременно разрешившееся необъяснимое событие
CHARGE-ассоциация — C- coloboma (колобома); H — heart defect (врожденные пороки сердца); A-atresia choanae (атрезия хоан); R- retarded growth and development (задержка роста и развития); G — genital abnormality — патология гениталий; E — ear abnormality — патология уха

C (complains) – комплайнс
CPAP (continuous positive airway pressure) – постоянное положительное давление в дыхательных путях
CO₂ – углекислый газ
ESPGHAN (The European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition) – Европейское общество детской гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии
FiO₂ (inspiratory oxygen fraction) – фракционное содержание кислорода во вдыхаемом воздухе
IgE – иммуноглобулин E
MAP (mean airway pressure) – среднее давление в дыхательных путях
NASPGHAN (North American Society For Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition) – Североамериканское общество детской гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии
NCPAP (nasal continuous positive airway pressure) – постоянное положительное давление в дыхательных путях через носовые катетеры
NICHD (National Institute of Child Health and Human Development) – Национальный институт детского здоровья и развития человека
NT-proBNP – N-терминальная часть (N-terminal fragment) прогормона мозгового натрийуретического пептида (BNP)
PaCO₂ (arterial carbon dioxide tension) – парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови
PaO₂ (arterial oxygen tension) – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови
PIP (peak inspiratory pressure) – пиковое давление вдоха
pH (pondus Hydrogenii) – водородный показатель
SpO₂ (peripheral saturation O₂) – периферическая сатурация крови (насыщение гемоглобина кислородом)
VEGF (vascular endothelial growth factor) – сосудистый эндотелиальный фактор роста
Vt – объем вдоха

ВВЕДЕНИЕ

Недоношенность — одна из важнейших проблем здравоохранения во всем мире. Это связано с высокой стоимостью медицинской помощи преждевременно родившимся детям, их инвалидизацией в последующем. В последнее десятилетие процент детей, рожденных недоношенными, остается стабильным. Недоношенные составляют в среднем до 6% от всех новорожденных. Одной из основных причин заболеваемости и смертности недоношенных детей являются респираторные расстройства, включая бронхолегочную дисплазию (БЛД), требующие проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и других видов респираторной терапии. В развитых странах БЛД — наиболее часто встречающееся хроническое заболевание легких у детей на первом году жизни и второе по частоте хроническое заболевание легких после бронхиальной астмы (БА) у детей старше года. БЛД была впервые описана более 50 лет назад, но эффективной профилактики и лечения заболевания не разработано до настоящего времени. В 1995 г. БЛД была включена в отечественную классификацию клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей по инициативе проф. А.В. Богдановой. Количество случаев БЛД растет, так как снижается смертность от респираторного дистресс-синдрома (РДС) новорожденных и повышается выживаемость недоношенных.

Несмотря на благоприятный, в большинстве случаев, прогноз заболевания, на первом году жизни до 50% детей с БЛД госпитализируются повторно и имеют высокий риск смертельных осложнений в результате респираторных осложнений БЛД, острого бронхоолита, чаще вызванного респираторно-синцициальным вирусом (РСВ), легочной гипертензии (ЛГ), тяжелой белково-энергетической недостаточности (БЭН), коморбидных заболеваний (детский церебральный паралич, дисфагия, остеопения, ретинопатия недоношенных, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и др.). Отмечаются случаи инвалидизации и смертности выживших, особенно при тяжелой БЛД. БЛД — самая частая причина длительной домашней кислородотерапии у детей.

Таким образом, БЛД является мультидисциплинарной проблемой современной медицины. Данное заболевание представляет интерес не только для оказывающих помощь

недоношенным детям врачей-неонатологов и врачей-анестезиологов-реаниматологов, на глазах которых оно развивается. Дети с БЛД получают консультативную помощь у пульмонологов и аллергологов-иммунологов. С детьми, страдающими БЛД, все чаще встречаются педиатры, наблюдающие их в последующем, оказывающие помощь этим детям в связи с частыми респираторными инфекциями, а также врачи различных специальностей (детские неврологи, гастроэнтерологи, кардиологи, окулисты, врачи паллиативной медицинской помощи).

Прошло 10 лет с момента принятия классификации и последовавшей за ней Национальной научно-практической программы «Бронхолегочная дисплазия» Российского респираторного общества и Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины. Однако за это время произошли столь заметные изменения в контингенте больных, нашем понимании заболевания, прежде всего верификации осложнений и последствий БЛД, диагностических и терапевтических возможностях, что потребовался существенный пересмотр согласительного документа.

Целью настоящей монографии, содержащей экспертный взгляд на проблему БЛД, является дать широкому кругу неонатологов, анестезиологов-реаниматологов, педиатров, пульмонологов и врачей других специальностей, оказывающих медицинскую помощь детям, страдающим БЛД, основные сведения о диагностических критериях, классификации, эпидемиологии, этиологии, патогенезе, клинической картине, диагностике, профилактике и терапии данного заболевания на основании международных и отечественных согласительных документов, а также собственного опыта экспертов. Отдельно описаны осложнения, последствия БЛД и коморбидные заболевания, их диагностика и терапия, ведение больных после выписки, реабилитация, принципы паллиативной медицинской помощи. Каждый раздел сопровождается тематическим списком литературы, содержащим ссылки на доступные и значимые для практической деятельности отечественные и зарубежные согласительные документы, клинические рекомендации, последние исследования, выполненные как в нашей стране, так и в мире. Представленная информация дает возможность врачу персонализировать лечебные, профилактические и реабилитационные мероприятия у детей с БЛД, проводить об-

следование и лечение с помощью вмешательств с доказанной эффективностью, увереннее чувствовать себя при общении с родителями больного ребенка.

Отзывы и замечания будут с благодарностью приняты и учтены в дальнейшей работе.

Зав. кафедрой педиатрии РУДН, д.м.н. Д.Ю. Овсянников.

1. Определение и диагностические критерии

Бронхолегочная дисплазия — хроническое диффузное паренхиматозное (интерстициальное) заболевание легких, развивающееся у недоношенных новорожденных в исходе РДС и/или недоразвития легких, диагностируемое на основании кислородозависимости в возрасте 28 суток жизни и/или 36 недель постконцептуального возраста (ПКВ), опасное развитием осложнений (хроническая дыхательная недостаточность, острая дыхательная недостаточность, белково-энергетическая недостаточность, легочная гипертензия, легочное сердце), характеризующееся регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка при персистенции морфологических изменений легочной ткани и нарушений функции внешнего дыхания.

Общепринятых критериев диагностики БЛД в мире нет. Различные критерии диагностики используются различными центрами. Ключевым признаком, по которому отличаются критерии диагностики БЛД, является возраст сохранения кислородозависимости — 28 суток жизни, 36 недель (используется большинством центров) или 40 недель ПКВ.

Критерии диагностики БЛД включают в себя следующие:

- недоношенность (гестационный возраст <37 недель);
- стойкое паренхиматозное поражение легких, подтверждаемое при исследовании газов крови (гипоксемия, гиперкапния) и проведении рентгенографии органов грудной клетки (снижение пневматизации, эмфизема, лентообразные уплотнения);
- потребность в инвазивной/неинвазивной ИВЛ, респираторной поддержке с постоянным положительным давлением в дыхательных путях (СРАР), дотации кислорода через назальные канюли в 28 суток жизни и/или 36 недель ПКВ с концентрацией кислорода (FiO_2) более 0,21 в течение более 3 последовательных дней для поддержания уровня насыщения гемоглобина (сатурации) крови кислородом в диапазоне 90-95% (исключая новорожденных, которым ИВЛ проводится по поводу другого заболевания дыхательных путей или других заболеваний, связанных с поражением дыхательного центра, нервно-мышечными заболеваниями).

Диагноз БЛД может быть установлен на аутопсии у детей в возрасте с 14 дней жизни до 36 недель ПКВ в случае летального исхода, обусловленного стойким паренхиматозным поражением легких и дыхательной недостаточностью, которую нельзя объ-

яснить другими причинами (например, некротизирующим энтероколитом, внутрижелудочковым кровоизлиянием, сепсисом и т.д.).

БЛД — заболевание недоношенных детей. У доношенных детей БЛД может развиваться в редких случаях, только при тяжелой степени задержки внутриутробного роста плода (ЗВУР или новорожденный, маленький для гестационного возраста), когда у доношенного ребенка имеет место очень низкая масса тела (ОНМТ) или экстремально низкая масса тела (ЭНМТ) при рождении. Под «маской» ранее (в соответствии с Классификацией клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей 2008 г.) диагностируемой БЛД доношенных протекают интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) новорожденных. Следствием синдрома аспирации мекония является облитерирующий бронхиолит.

Литература:

1. Бойцова Е.В., Беляшова М.А., Овсянников Д.Ю. Современные представления об интерстициальных заболеваниях легких у детей. *Вестник РАМН*. 2015; 70 (2): 227–236.
2. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Давыдова И.В. и др. Бронхолегочная дисплазия: от Норвегия до наших дней. Под ред. Д.Ю. Овсянникова. М.: РУДН, 2016: 384.
3. Хиггинс Р.Д., Джоб А.Х., Косо-Томас М. и др. Бронхолегочная дисплазия: сводное резюме семинара. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2019; 7 (1): 71–82.
4. Jobe A. H., Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2001; 163: 1723-1729.
5. Hines D., Modi N., Lee S.K., et al. Scoping review shows wide variation in the definitions of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants and calls for a consensus. *Acta Paediatr*. 2017; 106(3): 366-374.

2. Классификация бронхолегочной дисплазии по тяжести

Согласно критериям рабочей группы по БЛД Национального Института детского здоровья и развития человека (NICHD), Национального института легких, крови и сердца (NHLBI) и Офиса редких болезней (ORD) США (2001), тяжесть и дальнейшее течение БЛД определяет степень кислородозависимости, оцененная в 36 недель ПКВ (у детей, родившихся с гестационным возрастом менее 32 недель), на 56 день жизни (у детей с гестационным возрастом более 32 недель) или при выписке, если она наступит раньше. В указанном возрасте в зависимости от потребности в респираторной терапии предлагается оценивать тяжесть заболевания при использовании в качестве диагностического критерия БЛД кислородозависимости в 28 суток жизни (табл. 1).

Таблица 1
Классификация бронхолегочной дисплазии по тяжести
[Jobe A.H., Bancalari E., 2001]

Степень тяжести БЛД	Диагностические критерии для детей различного гестационного возраста при рождении	
	Гестационный возраст при рождении	
	<32 недель	≥32 недель
	Время и условия оценки	
	36 недель постконцептуального возраста или выписка домой (что наступит раньше)	От 28 до 56 дней после рождения или при выписке домой (что наступит раньше)
	Терапия кислородом более 21% в течение 28 сут*	
Легкая БЛД	Дыхание комнатным воздухом в 36 недель или при выписке	Дыхание комнатным воздухом на 56-й день или при выписке
Среднетяжелая БЛД	Потребность в кислороде менее 30% в 36 недель или при выписке	Потребность в кислороде менее 30% на 56-й день жизни или при выписке
Тяжелая БЛД	Потребность в кислороде более 30% и/или PPV, NCPAP** в 36 недель или при выписке	Потребность в кислороде более 30% и/или PPV, NCPAP на 56-й день жизни или при выписке

Примечания. *За одни сутки лечения принимают кислородотерапию продолжительностью не менее 12 ч. **PPV (positive pressure ventilation) – вентиляция под положительным давлением NCPAP (nasal continuous positive airway pressure) – постоянное положительное давление в дыхательных путях через носовые катетеры.

Таблица 2
Предполагаемые уточнения для определения бронхолегочной дисплазии (FiO₂)
[по Хиггинс Р.Д. и др., 2019]

Степень тяжести	Инвазивная PIPV*	НСРАР, NIPRV или назальная канюля со скоростью потока > 3 л/мин	Назальная канюля со скоростью потока от 1 до <3 л/мин	Подача кислорода	Скорость потока через назальную канюлю < 1 л/мин
I	-	21	22-29	22-29	22-70
II	21	22-29	>30	>30	>70
III	>21	>30	-	-	-
III (A)	Ранняя смерть (между 14 днями постнатального возраста и 36 неделями ПКВ), обусловленная стойким паренхиматозным поражением легких и дыхательной недостаточностью, которую нельзя объяснить другими причинами (например, некротизирующим энтероколитом, внутрижелудочковым кровоизлиянием, сепсисом и т.д.)				

*Исключая новорожденных, которым ИВЛ проводится по поводу первичного заболевания дыхательных путей или заболеваний, связанных с поражением дыхательного центра, нервно-мышечными заболеваниями. Значения FiO₂ указаны в процентах. СРАР (continuous positive airway pressure) – респираторная поддержка с постоянным положительным давлением в дыхательных путях; PIPV (intermittent positive pressure ventilation) – перемежающаяся ИВЛ с положительным давлением; NSRAP – респираторная поддержка через назальные канюли с постоянным положительным давлением в дыхательных путях; NIPRV (non-invasive positive pressure ventilation) – неинвазивная вентиляция с положительным давлением.

Например, согласно данной классификации, новорожденный страдает тяжелой БЛД, если нуждается в дотации кислорода >30% в 36 недель ПКВ для поддержания значений периферической сатурации (насыщения) кислородом крови SpO₂ 90-96%.

В 2016 г. NICHD был проведен семинар по БЛД, на котором предложен новый проект определения и классификации БЛД, учитывающий новые методы неинвазивной ИВЛ, не включенные в предыдущие определения. Предлагается использовать новые термины: «степень тяжести I, II, III», при этом степень III относится к наиболее тяжелой форме БЛД (табл. 2).

Литература:

1. Хиггинс Р.Д., Джоб А.Х., Косо-Томас М. и др. Бронхолегочная дисплазия: сводное резюме семинара. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2019; 7 (1): 71-82.
2. Jobe A. H., Bancalari E. *Bronchopulmonary dysplasia*. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163: 1723-1729.

3. Формулировка диагноза и кодирование по Международной классификации болезней 10 пересмотра

- До 28 суток жизни диагноз БЛД не ставится. Правомочны такие формулировки как «формирование БЛД» или «группа риска по развитию БЛД».
- При формулировке диагноза устанавливается тяжесть заболевания на основании анамнестических данных о степени зависимости от кислорода и проводимой респираторной терапии в зависимости от используемых критериев диагностики (табл. 1, 2), которые необходимо указать («28 суток» или «36 недель»).
- В настоящее время при формулировке диагноза выделение формы заболевания (классическая или новая БЛД) представляется нецелесообразным, так как в практической деятельности точное разделение данных форм затруднительно.
- Для понимания тяжести состояния ребенка, потребности в средствах медицинской реабилитации, паллиативной медицинской помощи в диагнозе необходимо подробно указывать все осложнения БЛД (например, степень хронической дыхательной недостаточности, «легочная гипертензия», «системная артериальная гипертензия»), а также сопутствующие заболевания (например, «детский церебральный паралич», «нарушение психомоторного развития», «гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь», ГЭРБ, «ретинопатия недоношенных»); в эпикризе необходимо указать вид и продолжительность респираторной терапии (ИВЛ, НИВЛ, СРАР и др., длительная домашняя кислородотерапия с помощью концентратора кислорода).
- Пример формулировки диагноза: «Бронхолегочная дисплазия, тяжелая. Осложнения: хроническая дыхательная недостаточность II степени, легочная гипертензия, легочное сердце. Кислородозависимость. Сопутствующие заболевания: ретинопатия недоношенных».
- Диагноз БЛД устанавливается до достижения ребенком 2 лет, после этого возраста при формулировке диагноза заболевание указывается как имевшее место в анамнезе. Причинами установления диагноза БЛД только до 2-летнего возраста является высокая вероятность развития и необходимость исключения БА у детей с БЛД после 2 лет при

рецидивах бронхиальной обструкции (см. раздел 15.3), а также возрастное ограничение применения паливизумаба для профилактики тяжелой РСВ-инфекции у детей с БЛД (см. раздел 16.4).

- Основным последствием БЛД в возрасте старше 2 лет жизни при сохранении кислородозависимости, потребности в респираторной терапии, ИВЛ является облитерирующий бронхиолит. Другие возможные последствия включают в себя бронхоэктазы, БА, эмфизему, локальный пневмосклероз.

Кодирование по Международной классификации болезней 10 пересмотра:

- (Код по МКБ-10: P27.1) Бронхолегочная дисплазия, возникшая в перинатальном периоде

Осложнения БЛД:

- (Код по МКБ-10: J96.1) Хроническая дыхательная недостаточность
- (Код по МКБ-10: J96.0) Острая дыхательная недостаточность
- (Код по МКБ-10: I27.2) Другая легочная гипертензия вторичная
- (Код по МКБ-10: I27.9) Легочное сердце [cor pulmonale] хроническое
- (Код по МКБ-10: I15.8) Другая вторичная гипертензия (соответствует диагнозу «системная артериальная гипертензия»)
- (Код по МКБ-10: E44.1) Легкая белково-энергетическая недостаточность
- (Код по МКБ-10: E44.0) Умеренная белково-энергетическая недостаточность
- (Код по МКБ-10: E43) Тяжелая белково-энергетическая недостаточность

Последствия БЛД:

- (Код по МКБ-10: J44.9) Хроническая обструктивная легочная болезнь неуточненная (хроническая обструктивная болезнь дыхательных путей без дополнительного уточнения)
- (Код по МКБ-10: J44.8) Другая уточненная хроническая обструктивная легочная болезнь (соответствует диагнозу «облитерирующий бронхиолит»)

- (Код по МКБ-10: J43) Эмфизема
- (Код по МКБ-10: J47) Бронхоэктазия
- (Код по МКБ-10: J45) Астма

Литература:

1. *Ведение детей с бронхолегочной дисплазией: федеральные клинические рекомендации. М.: ПедиатрЪ, 2014: 52.*
2. Франк Г.А., Чучалин А.Г., Черняев А.Л. и др. *Формулировка патологоанатомического диагноза при болезнях органов дыхания (класс X «Болезни органов дыхания» МКБ-10). М., 2015: 41. (<http://vopab.ru/docs/main-menu/misc/FormulirDiagnDyh.pdf>).*
3. Хиггинс Р.Д., Джоб А.Х., Косо-Томас М. и др. *Бронхолегочная дисплазия: сводное резюме семинара. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2019; 7 (1): 71-82.*
4. Jobe A.H., Bancalari E. *Bronchopulmonary dysplasia. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001; 163: 1723-1729.*

4. Эпидемиология

Данные по частоте БЛД отличаются от центра к центру, от страны к стране, в зависимости от используемых критериев диагностики. Заболеваемость БЛД обратно пропорциональна гестационному возрасту и массе тела при рождении. БЛД страдают около 20% новорожденных с гестационным возрастом <30 недель и массой тела <1500 грамм, более 40% новорожденных с гестационным возрастом <28 недель. Среди детей с ЭНМТ (500-999 грамм) при рождении БЛД развивается у 35-80%, при ОНМТ (1000-1499 грамм) у 7-30% детей. В настоящее время в развитых странах БЛД редко встречается у недоношенных новорожденных с массой тела при рождении более 1200 грамм и гестационным возрастом старше 30-32 недель. Средний гестационный возраст большинства детей, у которых развивается БЛД, в современных условиях составляет 28 недель; подавляющее большинство больных (75%) приходится на детей с ЭНМТ.

Данные о частоте БЛД в целом по Российской Федерации в настоящее время отсутствуют, имеющиеся сведения касаются частоты заболевания в отдельных центрах, различных регионах, разных популяциях детей (табл. 3). В исследовании распространенности БЛД у детей Санкт-Петербурга и Ленинградской области (2009 г.), включавшем 3024 ребенка, показатель распространенности составил 0,13%. Среднемноголетний (2005-2012 г.) показатель распространенности БЛД в Омске составил $2,8 \pm 0,6$ на 1000 детей, среднемноголетний показатель общей заболеваемости – $1,25 \pm 0,35$ на 1000 детей.

Таблица 3
Частота БЛД по данным отечественных исследований

Город, центр	Годы	Популяция	Частота	Источник
Москва, ГБ №8	2003-2008	2077 детей в ОРИТН	21,1%	Овсянников Д.Ю., 2010
Москва, НИЦЗД РАМН	2006-2008	447 недоношенных детей в отделении выхаживания новорожденных	11,4%	Давыдова И.В., 2010

Город, центр	Годы	Популяция	Частота	Источник
Москва, МНИИ педиатрии и детской хирургии	1997-2007	1160 недоношенных детей в Центре коррекции развития недоношенных детей	48,7%	Сахарова Е.С., 2018
	2008-2015	1700 недоношенных детей в Центре коррекции развития недоношенных детей и других учреждениях	23,2%	
Москва, НЦАГП им. В.И. Кулакова	2013	116 детей с гестационным возрастом 24-32 недели при рождении в ОРИТН	3,4%	Ионов О.В., 2019
	2014-2015	225 детей с гестационным возрастом 24-32 недели при рождении в ОРИТН	5,8%	
Московская область	2007	38 детей с ЭНМТ и ОНМТ при рождении	18%	Петрова А.С., 2012
	2009	59 детей с ЭНМТ и ОНМТ при рождении	11,9%	
Санкт-Петербург, ДГБ №17	2000-2002	111 детей с ОНМТ при рождении и гестационным возрастом менее 32 недель	19%	Шабалов Н.П., 2016
Санкт-Петербург	2013	54 ребенка с массой тела при рождении <750 грамм	87%	Федорова Л.А., 2014
		148 детей с массой тела при рождении 751-1000 грамм	65,5%	
		357 детей с массой тела при рождении 1001-1500 грамм	24%	
Астрахань	2008	30 детей с ЭНМТ при рождении	15%	Лебедева О.В., 2008
Белгород, ОКБ им. св. Иоасафа	2016-2018	100 детей с ЭНМТ при рождении в ОРИТН	53%	Дюмин И.И., 2020
Владивосток	2001-2010	134 ребенка с ОНМТ и 38 детей с ЭНМТ при рождении	13,3%	Руденко Н.В., 2012
Воронеж, ОДКБ	2009-2014	66 детей с гестационным возрастом при рождении менее 29 недель в ОРИТН на ИВЛ	86,3%	Брыксина Е.Ю., 2015
		139 детей с гестационным возрастом при рождении 29-34 недели в ОРИТН на ИВЛ	43,9%	
Иваново, НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова	2008-2009	77 детей с ЭНМТ при рождении	15,6%	Межинский С.С., 2011
	2018	97 детей с гестационным возрастом менее 32 недель, ЭНМТ и ОНМТ при рождении	51,5%	Межинский С.С., 2019

Город, центр	Годы	Популяция	Частота	Источник
Краснодар	2011	863 недоношенных ребенка в отделениях патологии новорожденных и недоношенных детей	8%	Клочан А.А., 2012
Красноярск, ГДКБ №1	2010	40 детей с ЭНМТ при рождении	15%	Стельмашук Т.В., 2010
Курск, областной перинатальный центр	2011-2015	213 детей с ЭНМТ при рождении	33,3%	Кислюк Г.И., 2016
		295 детей с ОНМТ при рождении	11,2%	
Орел, ДОКБ	2010	40 детей с ЭНМТ и ОНМТ при рождении	12,5%	Воеводина Е.В., 2010
Пермь, краевой перинатальный центр	2015	128 детей с ЭНМТ при рождении	52,3%	Семериков В.В., 2019
	2016	126 детей с ЭНМТ при рождении	53,2%	
	2017	54 ребенка с ЭНМТ при рождении	55,6%	
	2015	72 ребенка с ОНМТ при рождении	41,6%	
	2016	46 детей с ОНМТ при рождении	54,3%	
	2017	38 детей с ОНМТ при рождении	55,3%	
Самара	2005	36 недоношенных детей с гестационным возрастом при рождении 28-34 недели	5,5%	Кольцова Н.С., 2005
	2010	70 детей с РДС в отделении выхаживания недоношенных детей	12,9%	Жирнов В. А., 2011
Уфа	2008	79 детей с ОНМТ и ЭНМТ при рождении	13,9%	Ахмадеева Э.Н., 2008
	2011	101 ребенок с ОНМТ и ЭНМТ при рождении	22,1%	Панов П.В., 2011
Чебоксары	2002-2008	56 детей с ЭНМТ при рождении	21,4%	Виноградова И.В., 2015
	2009-2011	62 ребенка с ЭНМТ при рождении	0%	
Челябинск, ОДКБ	2009-2011	92 недоношенных ребенка с ЭНМТ и ОНМТ при рождении в ОРИТН	60,3%	Серебрякова Е.Н., 2020
		205 недоношенных детей с НМТ при рождении в ОРИТН	23,4%	

По степени тяжести заболевания (легкая: среднетяжелая: тяжелая) соотношение пациентов с БЛД составляет 1:1:0,5, при этом частота летальных исходов у недоношенных с гестационным возрастом при рождении <32 недель с БЛД указанных степеней тяжести составляет 1,5%, 2% и 4,8% соответственно.

Литература:

1. Ахмадеева Э.Н., Кривкина Н.Н., Брюханова О.А. Соматическое здоровье детей на первом году жизни с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении, перенесших респираторный дистресс-синдром. *Вестник РГМУ*. 2008; 63 (4): 11-12.
2. Болибок А.М. Оптимизация ведения пациентов с бронхолегочной дисплазией на основании изучения патоморфоза заболвания. Автореферат дисс. ... к.м.н. М., 2017: 24.
3. Брыксина Е.Ю. Клинико-патогенетическое значение микроаспирации желудочного содержимого в развитии и течении бронхолегочной дисплазии. Автореф. дисс. ... д. м. н., Воронеж, 2015: 48.
4. Ведение детей с бронхолегочной дисплазией: федеральные клинические рекомендации. М.: ПедиатрЪ, 2014: 52.
5. Виноградова И.В. Нарушение адаптации кардиальной и респираторной систем у детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела. Подходы к диагностике, лечению и профилактике. Автореф. дисс. ...д.м.н. Н.Новгород, 2015: 47.
6. Воеводина Е.В., Зубцова Т.И., Костычева Н.В. Течение неонатального периода у недоношенных с очень низкой и экстремально низкой массой тела. *Материалы девятого Российского конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»*. М., 2010: 184.
7. Голобородько М. М. Распространенность и факторы риска формирования болезней мелких бронхов у детей на примере г. Санкт-Петербурга и Ленинградской области. Автореф. дисс. ... к. м. н. СПб, 2009: 20.
8. Давыдова И. В. Формирование, течение и исходы бронхолегочной дисплазии у детей. Автореф. дисс. ... д.м.н. М., 2010: 48.
9. Дюмин И.И., Балакирева Е.А. Нозологическая структура патологии у глубоконедоношенных детей по данным Белгородской области. *Российский педиатрический журнал*. 2020; 23 (1): 69.
10. Жирнов В.А., Ружейникова И.В., Шугуров Д.А. Синдром дыхательных расстройств как фактор высокого риска развития бронхолегочной патологии у детей. *Сб. материалов XV Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»*. М., 2011: 288.
11. Ионов О.В., Киртбая А.Р., Балашова Е.Н. и др. Результаты внедрения протокола стабилизации глубоконедоношенных но-

ворожденных в родильном зале, включающего использование по показаниям продленного воздуха в комбинации с методом CPAP. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2019; 7 (2): 33-41.

12. Кислюк Г.И., Стрелков Д.М., Никитина Л.В. и др. Эпидемиологические аспекты бронхолегочной дисплазии у глубоко-недоношенных детей. Возраст-ассоциированные и гендерные особенности здоровья и болезни. Сб. материалов Международной научно-практической конференции. Курск: Курский государственный медицинский университет, 2016: 381-386.

13. Клочан А.А., Бачиева А.Р. БЛД у новорожденных детей: эпидемиология и эффективность оказания медицинской помощи в г. Краснодаре. / SCIENCE4HEALTH 2012. Клинические и теоретические аспекты современной медицины. Материалы IV Международной научной конференции. М.: РУДН, 2012: 83-84.

14. Кольцова Н.С., Захарова Л.И., Чикина Л.В. Формирование здоровья недоношенных детей с сочетанной перинатальной патологией. Вopr. соврем. педиатрии. 2005; 4, прил. 1: 243.

15. Лебедева О.В., Нургалиев Р.И., Колмакова А.В. и др. Особенности течения периода новорожденности у детей с экстремально низкой массой тела. Сб. материалов XII Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». М., 2008: 192.

16. Межинский С.С., Шилова Н.А., Чаша Т.В. и др. Клиническая характеристика детей с бронхолегочной дисплазией. Материалы I Международного Конгресса по перинатальной медицине. М., 2011: 113.

17. Межинский С.С. Полиморфизм генов системы детоксикации и главного комплекса гистосовместимости HLA II класса у глубоконедоношенных новорожденных с бронхолегочной дисплазией. Автореф. дисс. ... к. м. н. Иваново, 2018: 24.

18. Овсянников Д. Ю. Бронхолегочная дисплазия у детей первых трех лет жизни: Автореф. дисс. ... д.м.н. Москва, 2010: 48.

19. Овсянников Д.Ю. Эпидемиология бронхолегочной дисплазии: данные отечественных и зарубежных исследований. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2012; 91 (2): 102-107.

20. Панов П.В., Ахмадеева Э.Н., Байков Д.Э., Панова Л.Д. Перинатальные факторы риска бронхолегочной дисплазии у детей. Сб. тр. XXI Национального Конгресса по болезням органов дыхания. Уфа, 2011: 120-121.

21. Петрова А.С., Тамазян Г.В., Нароган М.В. и др. Современные принципы реанимации и интенсивной терапии новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела. *Вопросы практической педиатрии*. 2012; 7 (1): 17-22.

22. Руденко Н.В. Состояние здоровья и совершенствование технологий выхаживания недоношенных детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела на этапах реабилитации. Автореф. дисс. ...к.м.н. Владивосток, 2012: 24.

23. Саева О.В., Павлинова Е.Б. Динамика эпидемиологических показателей бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей в крупном промышленном центре. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2015; 94 (4): 184-188.

24. Сахарова Е.С. Система абилитации детей, рожденных недоношенными, в том числе с низкой и экстремально низкой массой тела. Автореферат дисс. ... д.м.н. М., 2018: 48.

25. Семериков В.В., Зубова Е.С., Лошкарева В.Н. и др. Распространенность бронхолегочной патологии среди недоношенных детей и оценка профилактической эффективности и реактогенности применения 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины у недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией. *Педиатрическая фармакология*. 2019; 16 (6): 372-378.

26. Серебрякова Е.Н. Система эритрона в патогенезе критических состояний у новорожденных детей. Автореф. дисс. ... д. м. н. Иркутск, 2020: 48.

27. Стельмашук Т.В., Матыскина Н.В., Белкина А.В., Леонова И.В. Анализ перинатальной патологии недоношенных с экстремально низкой массой тела. *Вопр. практич. педиатрии*. 2010; 5, прил. 1: 79.

28. Федорова Л.А. Работа отделений патологии новорожденных и недоношенных детей детских больниц Санкт-Петербурга за 2013 год: недоношенные дети с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении. Доклад в Комитете здравоохранения Санкт-Петербурга 23 мая 2014 г.

29. Шабалов Н.П. *Неонатология*. Т.1. М: ГЭОТАР-медиа, 2016: 367-450.

30. Abman S.H., Collaco J.M., Shepherd E.G., et al. Interdisciplinary care of children with severe bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr*. 2017; 181: 12-28.e1.

5. Этиология

К факторам риска развития БЛД относятся следующие:

- генетическая предрасположенность, эпигенетические механизмы, мужской пол, незрелость и задержка развития легких, недостаточность сурфактанта у детей с ЭНМТ и ОНМТ, гестационным возрастом менее 32 недель, ЗВУР плода, незрелость антиоксидантной системы;
- ИВЛ более 3 суток с $\text{FiO}_2 > 0,5$ и пиковое давление вдоха $\text{PIP} > 30$ см вод. ст., НСРАР, другие методы респираторной терапии новорожденных;
- курение во время беременности, хориоамнионит у матери, колонизация и инфекция респираторного тракта недоношенных новорожденных, вызванная уреоплазмой, цитомегаловирусом, бактериями, врожденная, ИВЛ-ассоциированная пневмония, сепсис, генерализованные грибковые инфекции;
- синдромы «утечки воздуха» (пневмоторакс, интерстициальная эмфизема легких, пневмомедиастинум);
- отек легких в результате избыточного объема инфузионной терапии, нарушения выведения жидкости, гемодинамически значимого открытого артериального протока (ОАП);
- недостаточная энергетическая ценность питания и повышенная энергетическая потребность у детей, находящихся на ИВЛ, гиповитаминозы, низкие темпы роста, гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР).

Недоношенность и низкая масса тела при рождении связаны со структурной и функциональной незрелостью легких. РДС новорожденных приводит к нарушению кровообращения в легких, повышению проницаемости сосудистой стенки, пропотеванию жидкой части крови в интерстиций и отложению фибрина на поверхности альвеол. Это нарушает вентиляционно-перфузионное соотношение и усугубляет повреждение легочной ткани.

Воздействие респираторной терапии у таких детей с увеличенной концентрацией кислорода во вдыхаемой воздушной смеси приводит к нарушению репаративной функции легких. Вентилятор-индуцированное повреждение легких приводит к воспалительному каскаду, который нарушает сигнальные пути, вовлеченные в развитие и восстановление легких, и способствует развитию БЛД. Недоношенные дети имеют высокий

риск развития окислительного стресса из-за своей незрелой антиоксидантной защиты, повышенной подверженности инфекциям, особенностей воспаления и воздействия свободного железа. Генерирование активных форм кислорода и воспаление, вызванное гипероксией, вызывает повреждение и нарушает репаративные процессы в развивающихся легких, что в конечном итоге приводит к формированию БЛД.

В настоящее время активно изучается ассоциация полиморфизмов генетических маркеров в генах системы сурфактантов, ферментов антиоксидантной защиты, металлопротеиназ, факторов роста, цитокинов. Ежегодно появляются исследования, доказывающие вклад генетических полиморфизмов в развитие БЛД. В близнецовых исследованиях было показано, что вклад генетических факторов в формирование БЛД может достигать 53-82%.

Плацентарная недостаточность и дефицит инсулиноподобного фактора роста, сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) и рецептора VEGF, приводящие к ЗВУР, также могут приводить к ограничению роста легких плода. Воздействие дыма при курении матери на плод оказывает существенное влияние на развивающиеся легкие с длительными или постоянными структурными изменениями, измененной респираторной функцией.

Увеличение легочного кровотока при функционировании ОАП может повысить сосудистое гидростатическое давление и вызвать отек легких и снижение их податливости. Увеличенный легочный кровоток может вызвать скопление и активацию нейтрофилов и увеличить воспаление легких. При этом ответ на вопрос, является ли гемодинамически значимый ОАП фактором риска развития БЛД, остается неоднозначным.

Такие факторы, как хориоамнионит, воздействие антибиотиков и способ родоразрешения могут увеличить количество патогенной микробной колонизации легких, что потенциально может привести к воспалительным изменениям в легких, способствуя в конечном итоге развитию БЛД. Постнатальная инфекция является более важным предиктором БЛД, чем антенатальное воспаление. Сепсис прерывает развитие легких и приводит к БЛД посредством механизмов, которые влекут за собой воспаление, окислительный стресс и повреждение эндотелия сосудов легких.

Литература:

1. Беляшова М.А., Овсянников Д.Ю., Огородова Л.М. Молекулярно-генетические механизмы развития бронхолегочной дисплазии. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2015; 3: 50-68.
2. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Давыдова И.В. и др. Бронхолегочная дисплазия: от Норвегия до наших дней. Под ред. Д.Ю. Овсянникова. М.: РУДН, 2016: 384.
3. Пожарищенская В.К., Давыдова И.В., Савостьянов К.В., Пушков А.А. Клинико-anamnestические и молекулярно-генетические формирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2019; 98(6): 78-85.
4. Brener Dik P.H., Niño Gualdron Y.M., Galletti M.F., et al. Bronchopulmonary dysplasia: incidence and risk factors. *Arch Argent Pediatr*. 2017; 115(5): 476-482.
5. Clyman R.I., Hills N.K., Liebowitz M., Johng S. Relationship between Duration of Infant Exposure to a Moderate-to-Large Patent Ductus Arteriosus Shunt and the Risk of Developing Bronchopulmonary Dysplasia or Death Before 36 Weeks. *Am J Perinatol*. 2019; 10. DOI: 10.1055/s-0039-1697672.
6. Hermansen C.L., Mahajan A. Newborn Respiratory Distress. *Am Fam Physician*. 2015; 92 (11): 994-1002.
7. Jung E., Lee B.S. Late-Onset Sepsis as a Risk Factor for Bronchopulmonary Dysplasia in Extremely Low Birth Weight Infants: A Nationwide Cohort Study *Sci Rep*. 2019; 9(1): 15448.
8. Keszler M., Sant'Anna G. Mechanical Ventilation and Bronchopulmonary Dysplasia. *Clin Perinatol*. 2015; 42(4): 781-96.
9. Kiciński P., Kęsiak M., Nowiczewski M., et al. Bronchopulmonary dysplasia in very and extremely low birth weight infants – analysis of selected risk factors. *Pol Merkur Lekarski*. 2017; 42(248): 71-75.
10. McEvoy C.T., Spindel E.R. Pulmonary Effects of Maternal Smoking on the Fetus and Child: Effects on Lung Development, Respiratory Morbidities, and Life Long Lung Health. *Paediatr Respir Rev*. 2017; 21: 27-33.
11. Morrow L.A., Wagner B.D., Ingram D.A., et al. Antenatal Determinants of Bronchopulmonary Dysplasia and Late Respiratory Disease in Preterm Infants. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 196(3): 364-374.

12. Pammi M., Lal C.V., Wagner B.D., et al. *Airway Microbiome and Development of Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Infants: A Systematic Review. J. Pediatr.* 2019; 204:126-133.
13. Sabatelli D., Milet B., Mena P., Domínguez A. *Growth restriction increases the risk of bronchopulmonary dysplasia, death, and sepsis in twins of 30 weeks or less of gestation. Rev Chil Pediatr.* 2019; 90(1): 36-43.
14. Thekkeveedu R.K., Guaman M.C., Shivanna B. *Bronchopulmonary dysplasia: A Review of Pathogenesis and Pathophysiology. Respir Med.* 2017; 132: 170–177.
15. Voynow J.A. *“New” bronchopulmonary dysplasia and chronic lung disease. Paediatr Respir Rev.* 2017; 24: 17-18.
16. Wang J., Dong W. *Oxidative stress and bronchopulmonary dysplasia. Gene.* 2018; 678: 177-183.
17. Willis K.A., Weems M.F. *Hemodynamically significant patent ductus arteriosus and the development of bronchopulmonary dysplasia. Congenit Heart Dis.* 2019; 14(1): 27-32.
18. Yu K.-H., Li J., Snyder M., et al. *The genetic predisposition to bronchopulmonary dysplasia. Curr Opin Pediatr.* 2016; 28(3): 318–323.

6. Патогенез, патоморфология, респираторная физиология

Комбинированное воздействие первичного респираторного заболевания (РДС, пневмония), агрессивной респираторной интенсивной терапии и системной воспалительной реакции на незрелые легкие недоношенного ребенка нарушает процесс формирования и роста альвеол, в том числе вследствие аномальной репарации. Респираторная терапия проводится недоношенным младенцам в каналикулярной или саккулярной фазе развития легких. Механизмы вентилятор-ассоциированного повреждения легких включают баротравму (давлением), волюмотравму (объемом), ателектотравму (развитие ателектазов) и биотравму (воздействие биологически активных веществ, «цитокиновый шторм»).

При БЛД поражаются различные части дыхательной системы, что нашло отражение в определении заболевания как диффузного паренхиматозного: центральные воздухопроводящие воздушные пути, бронхиолы (малые дыхательные пути), дистальное легочное пространство (альвеолы), легочный интерстиций, легочные сосуды. Кроме того, нарушения могут затрагивать центральный респираторный контроль, функцию дыхательной мускулатуры, растяжимость грудной клетки и др. Данные поражения влияют на тяжесть клинических проявлений в разное время жизни ребенка по-разному.

Центральные дыхательные пути могут деформироваться от циклического увеличения положительного давления, что может приводить к приобретенной трахеомаляции или бронхомаляции, субглоточному стенозу вследствие рубца или гранулемы, стенозу бронхов, приобретенной лобарной эмфиземе. Эти нарушения приводят к снижению комплайнса и проводимости легких, увеличению нагрузки на дыхательные пути. Бронхомаляция может приводить к усилению хрипов после использования бронходилататоров.

Фаза некроза эпителия дыхательных путей, воспаления и интерстициального отека сменяется облитерирующим бронхиолитом с развитием перибронхиального и альвеолярного фиброза. Поражения малых дыхательных путей включают в себя гипертрофию слизистых желез, повреждение эпителия, пролиферацию гладкомышечных клеток бронхиол, бронхоконстрикцию, бронхиальную гиперреактивность. Повреждение эпителия и ги-

пертрофия мышечного слоя бронхиол вызывают нарушение распределения газа в легких, образование «воздушных ловушек», развитие ателектазов и эмфиземы. Эмфизема легких у детей с БЛД обусловлена тремя механизмами: 1) рубцами, появляющимися вследствие перерастяжения нефиброзированного легкого; 2) нарушением процесса мультипликации альвеол в отдельных участках (гипопластическая эмфизема); 3) деструктивной формой эмфиземы в результате воспаления и разрушения стенок альвеол и капиллярного русла. Снижается растяжимость легких, увеличивается сопротивление дыхательных путей и работа дыхания. «Воздушные ловушки» могут ухудшить сократительную способность диафрагмы, изменяя соотношение ее длины и натяжения. Все это может привести к неблагоприятному балансу между эффективностью дыхания и нагрузкой, что приводит к хронической дыхательной недостаточности (ХДН) и необходимости длительной ИВЛ. Дополнительная энергетическая потребность для обеспечения дыхания может составлять до 25% от физиологической потребности ребенка в калориях. Таким образом, если отлучение от ИВЛ является слишком агрессивным, некоторые дети с БЛД могут поддерживать адекватный газообмен, но только за счет роста и развития. Потребность в дополнительном кислороде будет зависеть от степени повреждения паренхимы, гипоплазии легких или несоответствия вентиляции перфузии.

В связи с совершенствованием техники респираторной терапии и выхаживания увеличилось количество выживших глубоко недоношенных детей, и повсеместно стали регистрироваться случаи развития БЛД у младенцев, не нуждавшихся в высоких концентрациях кислорода, длительной оксигенотерапии, ИВЛ и не имевших РДС. Это послужило основанием для выделения так называемой «новой» БЛД, развивающейся у детей с ЭНМТ, гестационным возрастом 24-28 недель при рождении, в том числе после применения сурфактанта. При новой БЛД происходит нарушение роста и развития альвеол, сосудов малого круга кровообращения, уменьшение количества альвеол с истонченными септами и капилляров при минимально выраженном фиброзе. Таким образом, патология дистальных воздушных пространств легких при БЛД включает гипоплазию легких, возникающую в результате остановки альвеолярного развития, снижение альвеоляризации, дизморфичный рост сосудов с гипертензивным ремоделированием, дилатацию лимфатических сосудов, выражен-

ное развитие шунтирующих сосудов, отек легкого. Недоразвитие и сужение просвета легочных капилляров и гипертрофия стенки сосудов ведет к ЛГ и формированию легочного сердца.

Нарушение функции легких часто не диагностируется и недооценивается, что может плохо сказываться на прогнозе БЛД. Функция легких должна оцениваться регулярно на протяжении всей жизни ребенка с БЛД. Десатурация во время физической нагрузки или во время острых заболеваний дыхательных путей наблюдается у детей с тяжелой БЛД и с БЛД в анамнезе (в возрасте старше 2 лет). Методы оценки функции дыхания и кратность проведения исследований назначается пульмонологом. Проведение мониторинга функции легких возможно в специализированных медицинских учреждениях, независимо от возраста.

У детей с БЛД имеет место снижение защитной от респираторных инфекций, табачного дыма и загрязнений окружающей среды функции легких. Особую опасность представляют РСВ и риновирус. Предрасположенность к респираторным инфекциям сохраняется на протяжении всего детского возраста. Банальные респираторные инфекции могут привести к тяжелым заболеваниям нижних дыхательных путей и иметь смертельный исход.

Дети с БЛД часто демонстрируют повторные эпизоды бронхиальной обструкции, требующие исключения БА. Использование бронходилататоров и глюкокортикостероидов у них менее эффективно, чем при БА, так как может иметь место необратимая обструкция малых дыхательных путей в результате структурных изменений.

Физические нагрузки в результате структурных нарушений легких или дисфункции правого желудочка сердца могут привести к тяжелой бронхиальной обструкции, гипоксемии, гиперкапнии. У недоношенных детей с БЛД нарушена нормальная реакция на гипоксию и гипероксию в связи с недоразвитием хеморецепторной функции, данная реакция персистирует долгие годы у лиц с БЛД в анамнезе. Неадекватный ответ на гиповентиляцию и гипоксию негативно влияет на течение болезни и может усугубляться острыми инфекционными заболеваниями верхних дыхательных путей (ВДП), бронхомаляцией, нарушением функции дыхательных мышц.

В большинстве случаев БЛД характеризуется типичными изменениями легочной механики с превалированием повышенной резистентности дыхательных путей, что определяет функ-

циональное сходство с БА и тяжелым бронхиолитом. Высокая резистентность дыхательных путей, в свою очередь, определяет относительно длинную константу времени, вследствие чего опорожнение пораженных участков легкого на выдохе происходит существенно медленнее, чем функционально сохраненных. За счет замедленного выдоха, рентгенологически у больного с тяжелой БЛД легкие часто выглядят перераздутыми, независимо от применяемых параметров среднего давления в дыхательных путях (МАР). Помимо повышения резистентности дыхательных путей, определенный вклад в развитие БЛД вносит паренхиматозное поражение легких, которое определяется наличием отека, воспаления, клинически проявляется повышающейся в динамике к концу неонатального периода и длительно сохраняющейся потребностью в дополнительной дотации кислорода.

Литература:

1. Банкалари Э. Легкие новорожденных. Проблемы и противоречия в неонатологии. Под ред. Р. Полина. Пер. с англ. под ред. Д.Ю. Овсянникова. М.: Логосфера, 2015: 672.

2. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Давыдова И.В. и др. Бронхолегочная дисплазия: от Норвегии до наших дней. Под ред. Д.Ю. Овсянникова. М.: РУДН, 2016: 384.

3. Овсянников Д.Ю., Кравчук Д.А., Николаева Д.Ю. Клиническая патофизиология органов дыхания недоношенных детей. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2018; 6 (3): 74-98.

4. Фурман Е.Г., Овсянников Д.Ю., Давыдова И.В. и др. Функциональная диагностика и клиническая респираторная патофизиология бронхолегочной дисплазии: от младенцев до взрослых. Под ред. Е.Г. Фурмана, Д.Ю. Овсянникова. М. – Пермь : Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2020: 167.

5. Abman S.H., Collaco J.M., Shepherd E.G., et al. Interdisciplinary care of children with severe bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr*. 2017; 181: 12–28.e1.

6. Bates M., Pillers D., Palta M. Ventilatory control in infants, children, and adults with bronchopulmonary dysplasia. *Respir Physiol Neurobiol*. 2013; 189(2): 329-37.

7. Hwan J.S., Rehan V.K. Recent advances in bronchopulmonary dysplasia: pathophysiology, prevention, and treatment. *Lung*. 2018; 196(2): 129–138.
8. Panitch H.B. Children Dependent on Respiratory Technology. *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*. 9 Ed. Ed. by R.W. Wilmott, R. Deterding, A. Li, et al. ELSEVIER, 2018: 1424-1476.
9. Thekkevedu R.K., Guaman M.C., Shivanna B. Bronchopulmonary dysplasia: A Review of Pathogenesis and Pathophysiology. *Respir Med*. 2017; 132: 170–177.
10. Thunqvist P., Gustafsson P., Norman M., et al. Lung function at 6 and 18 months after preterm birth in relation to severity of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol*. 2015; 50(10): 978-86.

7. Клинические симптомы

Начало развития БЛД можно предположить к 10-14 дню жизни, когда у ребенка, находящегося на ИВЛ по поводу РДС, отсутствует положительная динамика, начинает развиваться задержка жидкости, стойкая дыхательная недостаточность, в ряде случаев после первичного улучшения и периода без кислородозависимости («светлый промежуток») определяется ослабление дыхания при аускультации легких, бронхиальная обструкция.

При физикальном обследовании определяются следующие изменения. Кожные покровы бледные, с цианотичным оттенком. Грудная клетка вздута, выявляются тахипноэ до 80-100 в минуту, одышка с втяжениями уступчивых мест грудной клетки; при аускультации легких могут определяться ослабление дыхания, удлинённый выдох, крепитация, сухие свистящие, влажные мелкопузырчатые хрипы. При пальпации живота печень у таких детей часто оказывается смещенной в брюшную полость за счет вздутия легких. У части пациентов с БЛД возможен стридор, при его развитии требуется исключение постинтубационного повреждения гортани и других причин. Возможны приступы апноэ с цианозом и брадикардией, сердечной недостаточностью вследствие обструкции дыхательных путей, трахеобронхомаляции, ЛГ с открытием артерио-венозных шунтов в легких или ишемии миокарда, требующие увеличения FiO_2 . При развитии сердечной недостаточности присоединяются кардиомегалия, гепатоспленомегалия, периферические отеки. Низкая прибавка в массе, несмотря на гиперкалорийную диету или парентеральное питание, — надежный маркер эпизодов или хронической гипоксемии, потребности продолжения кислородотерапии. Описывают характерный неврологический статус ребенка с БЛД, проявляющийся движениями, сходными с экстрапирамидальными, в том числе по типу дискинезий, затрагивающих орально-буккальные отделы.

После выписки из неонатального стационара при тяжелой БЛД могут отмечаться симптомы БЭН, дыхательной недостаточности (экспираторная или смешанная одышка, тахипноэ, при этом необходимо помнить, что до достижения недоношенным ребенком ПКВ 48 недель частота дыхания в норме может составлять до 60 в минуту) и бронхиальной обструкции (свистящие хрипы, распространенная или локальная крепитация, отражающая поражение малых дыхательных путей, бронхиол и легочного интерстиция).

Литература:

- 1. Ведение детей с бронхолегочной дисплазией: федеральные клинические рекомендации. М.: ПедиатрЪ, 2014: 52.*
- 2. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Давыдова И.В. и др. Бронхолегочная дисплазия: от Норвегия до наших дней. Под ред. Д.Ю. Овсянникова. М.: РУДН, 2016: 384.*
- 3. Пальчик А. Б., Федорова Л.А., Понятишин А.Е. Неврология недоношенных детей. М.: МЕДпресс-информ, 2014: 352.*

8. Лабораторная диагностика

В общем клиническом анализе крови в неонатальном периоде и в первые месяцы жизни выявляются анемия, нейтрофилез и умеренная эозинофилия.

Биохимический мониторинг, выявляющий гипонатриемию, гипокалиемию, гипохлоремию, гипокальциемию, особенно важен при терапии диуретиками, системными стероидами, аминогликозидами и гликопептидами у недоношенных новорожденных. Дети с тяжелой БЛД представляют группу самого высокого риска формирования недостаточности питания и остеопении недоношенных, в связи с этим часто отмечается повышение уровня сывороточной щелочной фосфатазы, низкий уровень общего белка и альбумина.

При исследовании кислотно-основного состояния могут определяться респираторный ацидоз, гиперкапния и повышенный сывороточный бикарбонат. У таких пациентов может также отмечаться компенсаторный метаболический алкалоз с положительным дефицитом оснований (BE). Определение pH и PaCO_2 проводится при исследовании капиллярной крови, однако определение парциального напряжения O_2 в капиллярной крови всегда дает ложно низкие значения, поэтому контроль уровня оксигенации проводится с помощью транскутанной пульсоксиметрии, позволяющей определить уровень SpO_2 .

Мониторирование SpO_2 во сне необходимо при развитии полицитемии, ЛГ и легочного сердца, задержке роста и весовых прибавок, нарушениях дыхания во сне. Дети с высокой ЛГ и длительно кислородозависимые нуждаются в пролонгированной пульсоксиметрии.

Когда результаты обследований свидетельствуют о наличии ЛГ, измерение уровней мозгового натрийуретического пептида (BNP) или NT-proBNP исходно и в динамике может помочь в оценке состояния сердечно-сосудистой системы. Эти исследования могут дополнительно помочь в принятии клинического решения, но не заменяют эхокардиографию (ЭхоКГ) или катетеризацию сердца для оценки ЛГ. Альтернативными ЛГ причинами повышения сывороточного уровня BNP или NT-proBNP могут быть системная артериальная гипертензия (АГ), ОАП, почечная недостаточность или дисфункция левого желудочка.

Литература:

1. Ведение детей с бронхолегочной дисплазией: федеральные клинические рекомендации. М.: ПедиатрЪ, 2014: 52.
2. Неонатология: в 2 т. Т. 2. Под ред. Т.Л. Гомеллы, М.Д. Кандигама, Ф.Г. Эяля. Пер. с англ. под ред. Д.Н. Дегтярева. М.: БИ-НОМ. Лаборатория знаний. 2015: 864.
3. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Давыдова И.В. и др. Бронхолегочная дисплазия: от Норвегия до наших дней. Под ред. Д.Ю. Овсянникова. М.: РУДН, 2016: 384.
4. Респираторный дистресс у новорожденных. Под ред. М.В. Фомичева. М.: МЕДпресс-информ, 2017: 504.
5. Хеннеси А.А.М., Джапп А.Дж. Анализ газов артериальной крови понятным языком. Пер. с англ. под ред. В.Л. Кассиля. М.: Практическая медицина, 2009: 140.
6. Hilgendorff A., Apitz C., Bonnet D, Hansmann G. Pulmonary hypertension associated with acute or chronic lung diseases in the preterm and term neonate and infant. *The European Paediatric Pulmonary Vascular Disease Network, endorsed by ISHLT and DGPK. Heart.* 2016;102 Suppl 2:ii49-56.

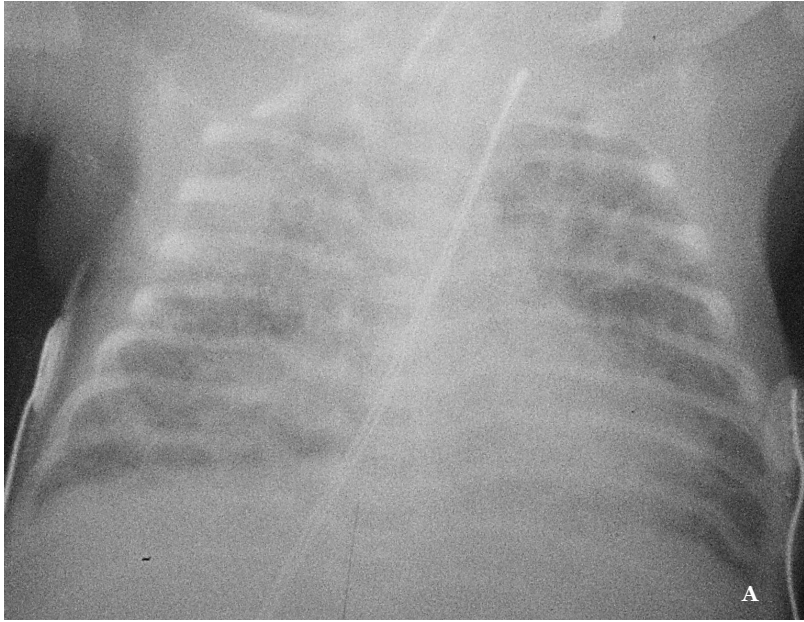
9. Обзорная рентгенография и компьютерная томография органов грудной клетки

Типичные рентгенологические изменения (низкое стояние диафрагмы, широкие межреберные промежутки, вздутие легких, о чем свидетельствует сумма задних отрезков ребер с двух сторон более 14; линейные уплотнения, чередующиеся с зонами просветления за счет эмфиземы; неравномерность вентиляции и мигрирующие ателектазы) появляются на обзорных рентгенограммах органов грудной клетки обычно после 3-4 недели жизни. Рентгенологические изменения у детей с БЛД часто накладываются на явления интерстициальной эмфиземы легких, выявление которой – прогностический фактор развития и тяжести БЛД.

W.H. Northway с колл. при первом описании заболевания в 1967 г. предложил его разделение на 4 морфологические и рентгенологические стадии, актуальные и в настоящее время (табл. 4, рис. 1).

Таблица 4
Рентгенологические стадии бронхолегочной дисплазии по W.H. Northway (1967)

Стадия	Возраст, дни	Морфологические изменения	Рентгенологические изменения
I	0-3	Острое повреждение легких, респираторный дистресс-синдром	Симптомы «матового стекла» в сочетании с «воздушной бронхограммой»
II	4-10	Экссудативный бронхолит	Уменьшение прозрачности легкого, сопровождающееся нечеткостью контуров сердечной тени, появлением небольших пузырьков
III	11-20	Пролиферативный бронхолит, интерстициальный отек	Появление буллезных или мелкокистозных просветлений («губка», «пузыри»), чередующихся с неровными очагами уплотнения
IV	После 21	Облитерирующий бронхолит, ателектазы, эмфизема	Лентообразные транспульмональные уплотнения (тяжи), чередующиеся с зонами просветления



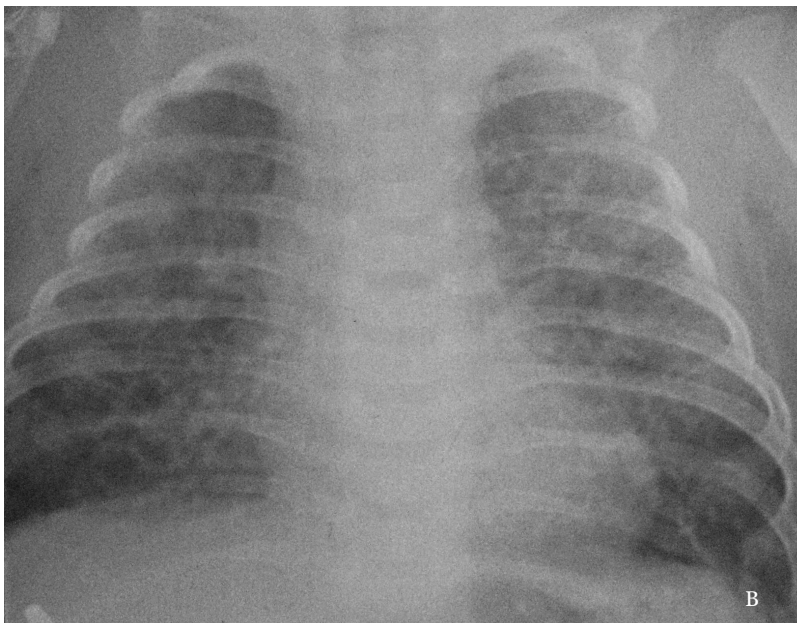


Рисунок 1. Стадии классической БЛД по W. H. Northway с колл. (1967) на рентгенограммах органов грудной клетки. А – 4-е сутки жизни: картина РДС новорожденных («матовое стекло», «воздушная бронхограмма»), уменьшение объема легких, субсегментарные ателектазы в верхних отделах левого легкого – I стадия БЛД. Б – 10-е сутки жизни: диффузное снижение прозрачности легочных полей, отек легких, нечеткость сердечной тени – II стадия БЛД. В – 24-е сутки жизни: вздутие (гиперинфляция), деформация сосудистого рисунка, лентообразные уплотнения, чередующиеся с очаговыми эмфизематозными просветлениями – IV стадия БЛД. Оценка по шкале А. Greenough с колл. (1999): выраженное вздутие – число задних отрезков ребер выше диафрагмы билатерально 18 (2 балла), признаки фиброза/интерстициальных изменений в 4 зонах (4 балла), множественные большие кистозные элементы (2 балла). Общая оценка – 8 баллов.

Типичная рентгенологическая картина пациента с тяжелой БЛД демонстрирует чередование относительно функционально сохранных участков легочной ткани с участками эмфизематозного вздутия, интерстициальной эмфиземы, мигрирующими ателектазами. Рентгенологические изменения зависят от стадии прогрессии заболевания: на ранних стадиях отмечается диффузное снижение прозрачности легочной ткани, обусловленное ее отеком, могут отмечаться участки гиповентиляции. По мере прогрессирования болезни и по мере того, как патофизиологические

изменения прогрессируют в сторону повышения резистентности дыхательных путей, рентгенологически отмечается гиперинфляция, независимо от применяемого МАР. Далее появляется рентгенологическая гетерогенность с чередованием участков мигрирующих ателектазов и повышения воздушности легочной ткани.

Рентгенологические изменения у детей с новой БЛД представлены в большинстве случаев лишь равномерным снижением прозрачности легочной ткани («затуманенностью», рис. 2). Дополнительные изменения на рентгенограммах появляются при развитии ЛС (кардимегалия).

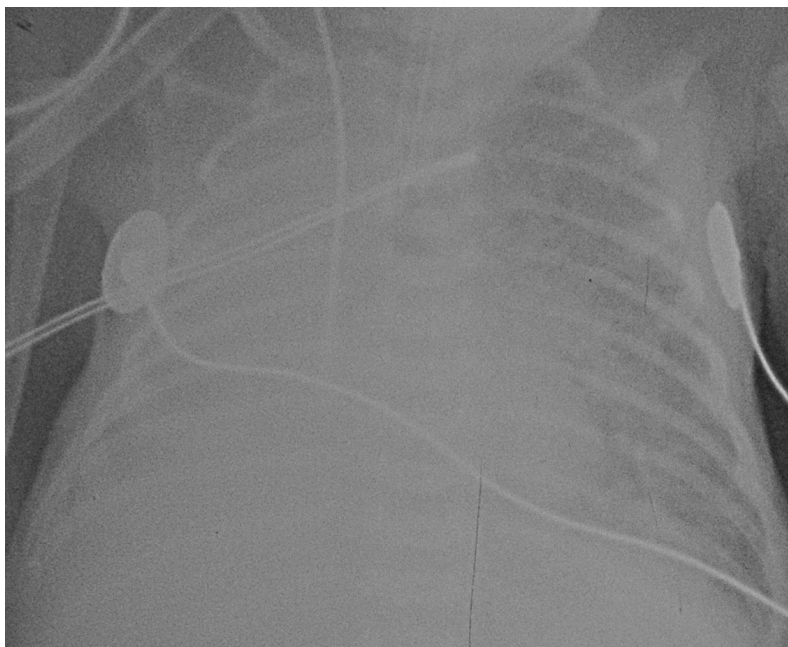


Рисунок 2. Рентгенограммы больной с новой БЛД легкой степени тяжести

28-е сутки жизни: однородное затемнение («затуманенность») легочной ткани, тень средостения отчетливо не определяется, признаков гиперинфляции, фиброза не отмечается

А. Greenough с колл. (1999) была предложена новая простая система для рентгенографической оценки БЛД (табл. 5, рис. 1В). Высокое значение баллов по данной шкале коррелирует с клиническими признаками заболевания, позволяет дифференци-

ровать детей, зависимых от кислорода в 36 недель ПКВ и предсказать рецидивирование респираторных симптомов в 6 месяцев скорректированного возраста.

Таблица 5
Простая рентгенографическая шкала оценки БЛД А. Greenough с колл. (1999)

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

*Сумма задних отрезков ребер выше диафрагмы с двух сторон

** Фокальные линейные и округлые участки уплотнения в пределах зоны (1/2 легкого с каждой стороны)

*** Интрапаренхиматозные участки просветления с четким контуром.

Рентгенологическое исследование грудной клетки рекомендуется проводить детям с БЛД в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) не реже 1-2 раз в месяц; чаще – при ухудшении состояния, подозрении на развитие пневмонии, синдромов «утечки воздуха» (пневмоторакс, интерстициальная эмфизема легких, пневмомедиастинум). При анализе рентгенограмм органов грудной клетки детей с БЛД при развитии инфекции нижних дыхательных путей (пневмонии, бронхиолита) бывает довольно трудно отличить вновь появившиеся изменения от длительно существующих, поэтому обязательно необходимо анализировать предшествующие рентгенограммы, например, выполненные при выписке, для оценки актуального состояния пациента.

Компьютерная томография (КТ) легких может потребоваться детям с БЛД в следующих случаях: 1) при проведении дифференциальной диагностики с другими заболеваниями, например, ИЗЛ; 2) повторных пневмотораксах; 3) задержке клинического выздоровления и персистенции респираторных симптомов, необъяснимых тяжестью БЛД; 4) необходимости верификации хронического заболевания легких в исходе БЛД, например, при подозрении на развитие облитерирующего бронхиолита; 5) для исключения врожденных пороков развития легких. На компью-

терных томограммах у больных БЛД часто видна разнородность легочной ткани, при которой области гиперинфляции или эмфиземы и очаги повышенной плотности чередуются с относительно нормальными областями. Наиболее частыми находками при проведении КТ у пациентов с БЛД являются области повышенной прозрачности, линейные затемнения и треугольные субплевральные затемнения. Зоны повышенной прозрачности соответствуют расширению и симплификации альвеол и снижению кровотока в периферических отделах легких. Линейные и субплевральные затемнения являются участками локального фиброза и ассоциируются с функциональными нарушениями, потребностью в кислородотерапии и ИВЛ, не всегда коррелируя с тяжестью клинических симптомов.

Для оценки результатов КТ, как и при трактовке обзорных рентгенограмм органов грудной клетки пациентов с БЛД, предложены различные шкалы. При назначении рентгенологических методов обследования необходимо помнить об опасности лучевой нагрузки у новорожденных и младенцев (увеличение риска опухолей ЦНС и лейкозов при повторных КТ-исследованиях).

Литература:

1. *Ведение детей с бронхолегочной дисплазией: федеральные клинические рекомендации. М.: Педиатръ, 2014: 52.*
2. *Давыдова И.В. Формирование, течение и исходы бронхолегочной дисплазии у детей. Автореф. дисс. ... д.м.н. М., 2010. 48 с.*
3. *Дегтярева М.В., Горбунов А.В., Мазаев А.П., Ерохина А.В. Рентгенодиагностика заболеваний легких у новорожденных детей. М.: Логосфера, 2017: 200.*
4. *Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Давыдова И.В. и др. Бронхолегочная дисплазия: от Норвегии до наших дней. Под ред. Д.Ю. Овсянникова. М.: РУДН, 2016: 384.*
5. *Овсянников Д.Ю., Кршеминская И.В., Даниэл-Абу М.И., Карпенко М.А. Рентгенодиагностика бронхолегочной дисплазии: обзорная рентгенография грудной клетки. Неонатология: новости, мнение, обучение. 2020; 2: принято к печати.*
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. British J. Radiol. 1999; 72: 530-533.*

7. Mahut B., De Blic J., Emond S. Chest computed tomography findings in bronchopulmonary dysplasia and correlation with lung function. *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal Ed.* 2007; 92 (6): 459-464.

8. Northway W.H.Jr., Rosan R.C., Porter D.Y. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline membrane disease. *N. Engl. J. Med.* 1967; 276: 357-68.

9. Thomas M., Greenough A., Johnson A. H. et al. Frequent wheeze at follow-up of very preterm infants – which factors are predictive? *Arch. Dis. Child.* 2003; 87: 320–324.

10. Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика БЛД проводится с широким спектром заболеваний. Тяжелая острая или персистирующая интерстициальная эмфизема легких и приобретенная (как следствие грануляций бронхов) лобарная эмфизема, развивающиеся у детей, находящихся на ИВЛ, могут симулировать рентгенографическую картину формирующейся БЛД уже в первые три недели. В эти же сроки БЛД бывает тяжело отличить от затянувшейся стадии выздоровления от РДС, пневмонии. Редкой причиной дыхательной недостаточности, потребности в ИВЛ, респираторной терапии в первые дни-недели жизни может быть первичная цилиарная дискинезия, в половине случаев сопровождающаяся обратным расположением внутренних органов (синдром Зиверта-Картагенера). Локальный кистозный/буллезный паттерн на рентгенограммах органов грудной клетки требует исключения врожденного порока развития легких (врожденного порока развития нижних дыхательных путей, синоним: врожденная кистозная аденоматозная мальформация). БЛД требует проведения дифференциального диагноза с другими формами ИЗЛ новорожденных (синдром Вильсона-Микити, наследственный дефицит сурфактантных протеинов В, АВСА3, С, синдром «мозг-легкие-щитовидная железа», легочный интерстициальный гликогеноз, альвеолярно-капиллярная дисплазия). Причинами длительной зависимости от респиратора и/или потребности в высоких концентрациях кислорода могут быть синдром аспирации мекония, осложняющийся облитерирующим бронхолитом, остеопения (метаболическая болезнь костей) недоношенных, асфиктическая дисплазия грудной клетки (синдром Жена), синдром врожденной центральной гиповентиляции (синдром Ундины), врожденная гипоплазия легких, облитерирующий бронхолит с организующейся пневмонией, пневмоцистная пневмония.

Литература:

1. Беляшова М.А., Овсянников Д.Ю., Самсонович И.Р., Петрайкина Е.Е. Синдром «мозг-легкие-щитовидная железа»: генетика, патогенез, клиническая картина, терапия. *Неонатология: новости, мнения, обучение.* 2015; 1: 43-49.
2. Бойцова Е.В., Овсянников Д.Ю. К вопросу об интерстициальных заболеваниях легких у детей: диффузные нарушения роста и развития легких. *Педиатр.* 2016; 2: 164-169.

3. Дегтярева М.В., Горбунов А.В., Мазаев А.П., Ерохина А.В. Рентгенодиагностика заболеваний легких у новорожденных детей. М.: Логосфера, 2017: 200.
4. Жесткова М.А., Овсянников Д.Ю., Кузнецова А.А. и др. Врожденный дефицит сурфактантного протеина С: обзор литературы и первые клинические наблюдения в Российской Федерации. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2019; 98 (3): 265-273.
5. Жесткова М.А., Овсянников Д.Ю., Васильева Т.Г. и др. Синдром «мозг–легкие–цитовидная железа»: обзор литературы и серия клинических наблюдений. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2019; 98 (5): 85–93.
6. Ильина Н.А. Компьютерная томография в диагностике пороков легких у новорожденных и детей раннего возраста. Автореф. дисс. ... д.м.н. СПб., 2018: 48.
7. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Беляшова М.А., Ашерова И.К. Интерстициальные заболевания легких у младенцев. М.: РУДН, 2014: 182.
8. Овсянников Д.Ю., Беляшова А.А., Крушельницкий А.А. Врожденный дефицит белков сурфактанта. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2014. № 1. С. 80-90.
9. Овсянников Д.Ю., Беляшова М.А., Нароган М.В. и др. Синдром Вильсона-Микити: обзор литературы и клинические наблюдения. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2014; 3: 59-66.
10. Овсянников Д.Ю., Степанова Е.В., Беляшова М.А. и др. Торакоасфиктическая дистрофия (синдром Жена): обзор литературы и клинические наблюдения. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2015; 4: 47-59.
11. Овсянников Д., Гитинов Ш., Беляшова М. и др. Облитерирующий бронхолит с организуемой пневмонией у детей. Врач. 2015; 9: 2–7.
12. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Давыдова И.В. и др. Бронхолегочная дисплазия: от Норвегии до наших дней. Под ред. Д.Ю. Овсянникова. М.: РУДН, 2016: 384.
13. Овсянников Д.Ю., Фролов П.А., Семенов П.А. Врожденная мальформация дыхательных путей. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2018; 97 (1): 152-161.
14. Респираторный дистресс у новорожденных. Под ред. М.В. Фомичева. М.: МЕДпресс-информ, 2017: 504.
15. Mullowney T., Manson D., Kim R. et al. Primary ciliary dyskinesia and neonatal respiratory distress syndrome. Pediatrics. 2014; 134 (6): 1160-1166.

11. Профилактика

С позиций доказательной медицины вмешательствами, снижающими частоту БЛД, являются следующие:

- применение экзогенного сурфактанта для лечения РДС,
- поддержание целевого уровня SpO_2 в пределах 90-94%,
- раннее применение высокочастотной осцилляторной искусственной вентиляции легких (ВЧОИВЛ),
- назначение системных глюкокортикостероидов, кофеина, витамина А парентерально (данная лекарственная форма в РФ в настоящее время не зарегистрирована).

Остальные широко используемые вмешательства, направленные на предотвращение или минимизацию повреждения легких, частоту собственно БЛД не снижают, но могут обладать другими важными преимуществами (снижение продолжительности ИВЛ, кислородотерапии, тяжести БЛД). В связи с установлением диагноза БЛД не ранее 28 суток жизни ряд вмешательств, традиционно рассматриваемых как лечебные, являются хронологически профилактическими, позволяя предотвратить развитие заболевания.

ИВЛ следует использовать в случаях, когда другие методы респираторной поддержки оказались неэффективными. Продолжительность ИВЛ следует минимизировать для того, чтобы максимально снизить ее повреждающее действие на легкие. Раннее использование НСРАП позволяет в ряде случаев избежать интубации и ИВЛ. Для профилактики БЛД важны стратегии защиты легких:

- вентиляция с минимальным PIP и FiO_2 ;
- поддержание SpO_2 на уровне 90-94%;
- «допустимая» гиперкапния ($PaCO_2$ 45-65 мм рт. ст., при этом для детей с массой тела при рождении менее 1000 грамм рН должно быть не менее 7,20, более 1000 грамм – 7,25);
- седация на начальном этапе;
- ИВЛ с целевым дыхательным объемом, что сокращает продолжительность вентиляции и снижает частоту БЛД.

При неэффективности традиционной ИВЛ (PaO_2 менее 50 мм рт. ст.; MAP более 10 см вод. ст.; PIP более 25 см вод. ст.; индекс оксигенации (OI) более 12; индекс сатурации (OSI) более 5,6; FiO_2 более 0,4-0,6), при развитии синдрома утечки воздуха (пневмоторакс, интерстициальная эмфизема легких и т.д.) показан переход на высокочастотную осцилляторную вентиляцию

легких (ВЧОИВЛ). Следует избегать гипокапнии, так как она связана с повышенным риском БЛД.

Применение схемы интубация – сурфактант – экстубация с переводом на СРАР (INSURE) уменьшает потребность в ИВЛ и последующее развитие БЛД. В ряде исследований было показано, что методика малоинвазивного введения сурфактанта (LISA) для профилактики РДС новорожденных также может снижать частоту проведения ИВЛ и формирования БЛД.

Литература:

1. *Ведение детей с бронхолегочной дисплазией: федеральные клинические рекомендации. М.: ПедиатрЪ, 2014: 52.*
2. *Ведение новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. Клинические рекомендации под ред. Н.Н. Володина. М., РАСПМ, 2016: 80.*
3. *Любименко В.А., Мостовой А.В., Иванов С.Л. Высококачественная искусственная вентиляция легких в неонатологии: руководство. М., 2002: 126.*
4. *Межинский С.С., Карпова А.Л., Мостовой А.В. и др. Обзор Европейских согласительных рекомендаций по ведению новорожденных с респираторным дистресс-синдромом – 2019. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2019; 7 (3): 46-58.*
5. *Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Давыдова И.В. и др. Бронхолегочная дисплазия: от Норвегии до наших дней. Под ред. Д.Ю. Овсянникова. М.: РУДН, 2016: 384.*
6. *Респираторный дистресс у новорожденных / под ред. М.В. Фомичева. М.: МЕДпресс-информ, 2017: 504.*
7. *Aldana-Aguirre J.C., Pinto M., Featherstone R.M., Kumar M.. Less invasive surfactant administration versus intubation for surfactant delivery in preterm infants with respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2017; 102 (1): F17-23.*
8. *Sweet D.G., Carnielli V., Greisen G. et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2019 Update. Neonatology. 2019: 115: 432-450.*

12. Терапия

Цели лечения БЛД — минимизация повреждения легких, предупреждение гипоксемии, купирование интерстициального отека легких, воспаления, бронхиальной обструкции, поддержание роста и стимуляция репарации легких. Для терапии БЛД применяются различные лекарственные препараты, однако необходимо помнить, что ни один из них не должен применяться рутинно, без учета индивидуализированных показаний.

12.1. Респираторная терапия

Общие положения. ИВЛ необходимо проводить с параметрами, которые позволят поддерживать PaCO_2 в пределах 4565 мм рт. ст., а PaO_2 — 5070 мм рт. ст. После прекращения ИВЛ и экстубации наиболее оптимальным является перевод ребенка на неинвазивные методы респираторной поддержки — неинвазивная ИВЛ (НИВЛ), неинвазивная ВЧОИВЛ (НВЧОИВЛ), НСРАР, оксигенотерапия через назальные канюли.

Когда потребность в дополнительном кислороде станет менее 30% ($\text{FiO}_2 < 0,3$), то можно переходить на дотацию кислорода с потоком (Flow) менее 1,0 л/мин с помощью носовых низкопоточных канюль. При всех способах респираторной терапии рекомендуется поддерживать уровень SpO_2 90-95%, а для детей с ЛГ — 92-95%. Снижение $\text{SpO}_2 < 90\%$ недопустимо, поскольку низкое PaO_2 увеличивает летальность. Как только ребенок с БЛД достигнет срока доношенности и зрелой васкуляризации сетчатки, что должно быть подтверждено офтальмологическим исследованием, целевые значения SpO_2 могут быть увеличены до верхнего предела (100%).

Непрерывная долгосрочная кислородотерапия показана пациентам с БЛД, осложненной ХДН II степени (при $\text{SpO}_2 < 90-92\%$), пациентам с ЛГ — при $\text{SpO}_2 < 92-94\%$, показателе систолического давления в легочной артерии (СДЛА) по данным Эхо-КГ $1/2 - 2/3$ от системного систолического артериального давления (подробнее см. раздел 13.2, 13.4). Пациентам с БЛД и тяжелой ЛГ, которые не могут поддерживать близкий к норме уровень альвеолярной вентиляции или нуждаются в высоких уровнях FiO_2 , несмотря на проводимое консервативное лечение, предпочтение в стратегии дальнейшего лечения должно отдаваться пролонгированной ИВЛ, НИВЛ, НВЧОИВЛ, НСРАР. При невозможности выписки ребенка без дополнительного кислорода следует исключать ЛГ, ГЭР, эпизоды микроаспирации, не диагностированные болезни сердца.

РДС и превентивные в отношении БЛД стратегии ИВЛ.

Современные протективные респираторные стратегии ориентированы на сурфактант-дефицитную модель легкого, которая характеризует острый период течения РДС. Дефицит сурфактанта определяет низкую растяжимость легких (комплаинс, C). Согласно определению, комплаинс является изменением объема в ответ на заданное изменение давления (дельта V /дельта P) и выражается в мл/см вод. ст. Время, необходимое для изменения альвеолярного давления или объема на 63%, является произведением комплаинса и резистентности (R) и измеряется величиной, получившей название константа времени. За временной промежуток, равный одной константе времени (τ), происходит изменение дыхательного объема на 63%, за промежуток, равный 3-ем константам времени – на 95%, равный 5-ти константам времени – на 99% (рис. 3).

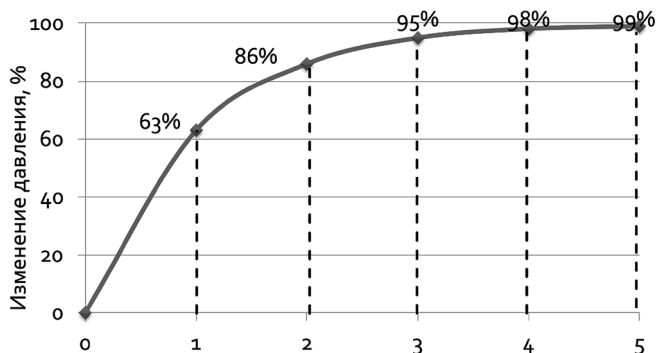


Рисунок 3. Изменение альвеолярного давления в зависимости от константы времени

При РДС недоношенных новорожденных в условиях низкого комплаинса и нормальной резистентности, время, необходимое для полного вдоха/выдоха, достаточно мало (константа времени короткая). Таким образом, наиболее бережной ИВЛ может считаться вентиляция малым дыхательным объемом (4-7 мл/кг), высокой частотой дыхательных циклов, с коротким временем вдоха, положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ), достаточным для поддержания функциональной остаточной емкости легких (6-8 см вод. ст.). Классическая протективная вентиляция подразумевает объем вдоха (V_t) 4-7 мл/кг, время вдоха (t_{insp}) 0,25-0,4 секунды, частоту дыхания – 40-60 в мину-

ту. При ВЧОИВЛ, по возможности, используются минимальные значения MAP, FiO₂ и дельта P, необходимые для достижения физиологических показателей рН, газового состава крови и SpO₂. Такая стратегия является в настоящее время стандартом респираторной поддержки в острой фазе течения респираторных нарушений у глубоко недоношенных новорожденных. Однако, описанные выше параметры нельзя применить к пациенту ОРИТН, который длительное время находится на ИВЛ и демонстрирует клинические признаки развития тяжелой БЛД. При этом легочная механика постепенно подвергается сложным изменениям, в основном за счет повышения резистентности дыхательных путей. Отличия рентгенологической картины, легочной механики и респираторных стратегий при РДС и БЛД представлены в табл. 6.

Таблица 6
Рентгенологическая картина, легочная механика и респираторные стратегии при респираторном дистресс-синдроме и бронхолегочной дисплазии

	РДС	БЛД
Рентгенологическая картина	Гомогенное снижение воздушности легочной ткани	Чередование участков легочной ткани с повышенной (эмфизема) и сниженной воздушностью (мигрирующие ателектазы)
Легочная механика	Низкий комплайнс Нормальная резистентность дыхательных путей	Нормальный или умеренно сниженный комплайнс Высокая резистентность дыхательных путей
Направленность респираторных стратегий	Предотвращение волюмотравмы: использование минимального ДО, высокой (физиологической) частоты и короткого времени вдоха	Оптимизация газообмена; уменьшение риска ателектазирования и формирования «воздушных ловушек»; уменьшение работы дыхания; обеспечение роста и развития
Продолжительность ИВЛ	Минимально возможная продолжительность ИВЛ Как можно наиболее быстрая экстубация	Продолжительная ИВЛ с постепенным отлучением от респиратора
Патофизиологически обоснованные параметры ИВЛ	ДО – 4-7 мл/кг T _{insp} – 0,25-0,4 сек ЧД – 40-60 в минуту	ДО – 8-12 мл/кг T _{insp} > 0,6 секунд ЧД – 17-20 в минуту

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

Легочная механика и подходы к ИВЛ у пациентов с тяжелой БЛД. Основные изменения легочной механики при тяжелой БЛД характеризуются значительным повышением резистентности дыхательных путей при относительно нормальной величине комплайнса (растяжимости). Этот тип легочной механики сходен с таковым при БА или тяжелом бронхолите и является результатом повреждения дыхательных путей, находящихся в промежуточной стадии развития. Поражение легочной ткани при тяжелой БЛД неоднородно, то есть имеются участки легочной ткани с практически нормальной функцией и тяжело пораженные участки. По этой причине, наиболее информативной для отражения легочной механики может считаться состоящая из двух частей модель с двумя отличными друг от друга по функциональным свойствам участков легких.

Относительно здоровая часть — это так называемые «быстрые» альвеолы, она имеет нормальную резистентность и нормальный комплайнс, нормальную константу времени. В противоположность ему, «медленная» часть имеет значительно сниженную резистентность и близкий к норме комплайнс, соответственно — длинную константу времени. В этой ситуации решающее значение для достижения оптимальных параметров вентиляции и оксигенации принадлежит клинической оценке соотношения «быстрой» и «медленной» части легких у конкретного больного. У детей с минимальными клиническими проявлениями БЛД преобладает «быстрая» часть, тогда как у больного с тяжелой БЛД основная часть легкого представлена «медленной». По данным исследований, около 67% дыхательного объема у пациентов с тяжелой БЛД формируется «медленной» частью легких. Таким образом, успешные респираторные стратегии должны принимать в расчет разницу в подходах к вентиляции частей легких с разными эластическими свойствами.

Кроме того, пациенты с БЛД имеют значительную площадь несоответствия вентиляции и перфузии (так называемое функциональное мертвое пространство). Клинически это проявляется как фоновой гипоксией, так и периодическими эпизодами цианоза, возникающими в те моменты, когда гиповентиляция усугубляется (в связи с активными движениями ребенка, в моменты кашля, чихания или бронхоспазма).

Так как у детей с тяжелой БЛД доминирует повышение резистентности дыхательных путей, экспираторная константа вре-

мени велика, в наиболее тяжелых случаях она может достигать 0,5-0,75 секунд. Полный выдох, который требует времени, равного 5-ти константам времени, составит 3-4 секунды ($5 \times 0,5 = 2,5$ секунды; $5 \times 0,75 = 3,5$ секунды). Если у пациента с БЛД вследствие высокой частоты дыхания нет достаточного времени для выдоха, то следующий вдох начнется на фоне задержки некоторого количества воздуха в легких (формирование «воздушных ловушек»). Задержка выведения воздуха из легких будет наблюдаться каждый дыхательный цикл, поэтому поврежденная часть легкого быстро подвергнется перерастяжению и не сможет участвовать в обеспечении минутной вентиляции легких. Таким образом, первичная цель вентиляции — предоставить достаточное время для полного адекватного выдоха и минимизировать формирование «воздушных ловушек». Если мы приведем пример с временем выдоха 0,5 секунды и константой времени 0,6 секунд, минимум длительности дыхательного цикла составит 3,5 секунды (время вдоха — 0,5 секунды — 3 секунды). Максимальная частота дыхательных циклов будет $60/3,5 = 17$ вдохов в минуту. Любая частота в данном примере более, чем 17 в минуту, приведет к формированию «воздушных ловушек», гиперинфляции и недостаточной вентиляции основной массы легочной ткани. Это приведет к нарушению соотношения вентиляция/перфузия, что клинически будет проявляться как повышение потребности в дополнительной оксигенации.

Элиминация CO_2 , в свою очередь, определяется минутным объемом вентиляции (МОВ) легких, равным произведению дыхательного объема на частоту дыхательных циклов. Если МОВ в норме составляет 200-300 мл/кг/мин, и мы должны лимитировать частоту дыхательных циклов до 17 вдохов в минуту с целью предотвращения гипервентиляции и гипоксемии, тогда единственная переменная, на которую можно воздействовать — величина дыхательного объема. Необходимый дыхательный объем для обеспечения МОВ 200-300 при частоте 17 в минуту: $\text{МОВ}/17 = 12-18$ мл/кг. Меньший дыхательный объем будет приводить к неадекватной вентиляции и задержке CO_2 . Увеличение частоты дыхательных циклов приведет к формированию «воздушных ловушек», снижению комплайнса и увеличению работы дыхания.

Пациент с тяжелой БЛД, который вентилируется высокой частотой, обычно демонстрирует клинические признаки «воздуш-

ного голода» – усиление дыхательных нарушений, выраженное втяжение уступчивых мест грудной клетки, десинхронизация с аппаратом ИВЛ. Перерастяжение легких парадоксально ухудшает оксигенацию. Таким пациентам приходится усиливать седацию вплоть до миорелаксации. Тем не менее, после налаживания вентиляции в режиме низкой частоты и высокого дыхательного объема, признаки «воздушного голода», как правило, регрессируют. Пациенты не нуждаются в седации, они могут более активно взаимодействовать с окружением. Таким образом, применяемая стратегия не только позволяет улучшить соотношение вентиляции и перфузии, но и предоставляет лучшие возможности для нервно-психического развития пациента.

У небольшого числа пациентов стратегия большого дыхательного объема и низкой частоты неэффективна. В этом случае следует рассмотреть более редкие, но значимые причины гипоксемии и нарушения соотношения вентиляция/перфузия (V/Q). При рестриктивном типе поражения легких, который может доминировать у незначительного количества детей, эффективна вентиляция низким дыхательным объемом и/или повышение ПДКВ. Кроме того, у пациентов с трахеобронхомаляцией в качестве лидирующей патологии также будет обоснованным повышенный уровень ПДКВ для «стендирования» дыхательных путей в фазу выдоха. Другой значимой причиной нарушенных соотношений вентиляция/перфузия является ЛГ. Таким образом, у тех пациентов, которые не реагируют на высокий дыхательный объем и низкую частоту снижением потребности в кислороде, а также для тех, кто не может быть длительно снят с ИВЛ, рекомендуется пробно применить другие подходы. В течение всего периода нахождения на ИВЛ показан эхокардиографический мониторинг для диагностики и мониторинга ЛГ.

Существует три основных момента, определяющих стратегию респираторной терапии у детей с тяжелой БЛД. Во-первых, больные с тяжелой БЛД должны рассматриваться как хронические. Патологические изменения в легких при тяжелых формах болезни достаточно статичны. В отличие от больных с РДС, изменения легочной механики требуют гораздо более длительного времени, поэтому не следует рассчитывать на быстрый уход от ИВЛ и от респираторной поддержки в целом.

Во-вторых, должна быть направленность на сохранение высоких темпов роста и развитие функций ЦНС. Тяжелая БЛД разви-

ваются у детей в периоды их критического роста и развития ЦНС. Скорость роста ребенка в первые месяцы жизни не сравнима с таковой в последующем, соответственно, упущенные возможности в этот короткий период могут быть невосполнимы в будущем. Следовательно, респираторная поддержка, проводимая детям, не должна препятствовать их социализации, контактам с родителями и окружением, даже если требуется проведение пролонгированной ИВЛ. С целью улучшения неврологических исходов при тяжелой БЛД следует избегать длительной седации и ограничивать назначение седативных и наркотических препаратов короткими курсами, если того требует ухудшение респираторного статуса.

В-третьих, режимы ИВЛ, используемые у детей с тяжелой БЛД, должны соответствовать патофизиологическим изменениям легочной механики. Нужно принимать во внимание, что анатомически и функционально их легкие неоднородны: большую часть легкого, как правило, составляет пораженная легочная ткань. При проведении ИВЛ необходимо учитывать длинную константу времени, необходимую для адекватной вентиляции пораженных участков легочной ткани и достижения оптимального соотношения вентиляции и перфузии. Применение стратегии ИВЛ с высоким дыхательным объемом, низкой частотой дыхательных циклов и длинным выдохом оправдано в течение длительного периода времени, так как способствует нормализации соотношения вентиляция/перфузия, обеспечению роста, репарации легочной ткани и достижению целей адекватного неврологического развития за счет обеспечения респираторного комфорта и уменьшения потребности в назначении седативной терапии.

Отлучение от респиратора и экстубация. Как только достигнут адекватный газообмен, не следует торопиться экстубировать пациента, так как функция легких улучшится только со временем и ростом ребенка. Иными словами, как только достигнуты приемлемые показатели оксигенации и альвеолярной вентиляции, необходимо сделать акцент на обеспечение оптимального роста и прибавки массы тела. Кроме того, на протяжении всего периода интенсивной терапии недоношенный ребенок нуждается в развивающем уходе и профилактике неврологических нарушений. Неудачная попытка быстрого отлучения от респиратора может привести к ухудшению

состояния, необходимости повторного применения седативных и наркотических препаратов, что в свою очередь ухудшит неврологический прогноз.

Попытки снижения параметров ИВЛ следует предпринимать на фоне стабильного снижения FiO_2 менее 0,4. Оптимальными следует считать параметры ИВЛ, при которых достигается постепенное снижение FiO_2 , пациент комфортно дышит без видимых признаков «воздушного голода», спокойно переносит манипуляции без значимых гипоксических эпизодов, прибавляет массу тела. Пациент может быть экстубирован после постепенного снижения PIP (при вентиляции по давлению) либо путем снижения заданного V_t (при вентиляции с целевым объемом). Эффективность снижения параметров оценивается по потребности в кислороде и толерантности к манипуляциям. Если в результате снижения PIP произошло возрастание потребности в кислороде или понижение толерантности к проводимым манипуляциям — следует вернуть прежние значения PIP. Критерии экстубации ребенка с БЛД следующие:

- отсутствие аномалий строения дыхательных путей, трахео-, ларинго-, бронхомаляции;
- $\text{FiO}_2 \leq 0,4$ на протяжении как минимум 48 часов;
- стабильная оксигенация при манипуляциях и кормлении;
- стабильная прибавка массы тела в течение 5-7 дней перед экстубацией;
- полное энтеральное питание;
- не планируется офтальмологическое исследование в день экстубации;
- отсутствие признаков активно текущего инфекционного процесса;
- отсутствие неудачных попыток экстубации в течение предыдущих 48 часов.

После перевода на неинвазивную респираторную поддержку требуется длительный период пребывания на ней, отлучение от которой возможно только после достижения FiO_2 менее 0,25-0,3.

Литература:

1. Банкалари Э. Легкие новорожденных. Проблемы и противоречия в неонатологии. Под ред. Р. Полина. Пер. с англ. под ред. Д.Ю. Овсянникова. М.: Логосфера, 2015: 672.

2. Межинский С.С., Карпова А.Л., Мостовой А.В. и др. Обзор Европейских согласительных рекомендаций по ведению новорожденных с респираторным дистресс-синдромом – 2019. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2019; 7 (3): 46-58.
3. Castile R.G., Nelin L.D. Lung function, structure and the physiologic basis for mechanical ventilation of infants with established BPD. *Bronchopulmonary Dysplasia*. Ed.S. Abman. NY: Informa Healthcare, 2010: 328–246.
4. Gappa M., Pillow J.J., Allen J., et al., Lung function tests in neonates and infants with chronic lung disease: lung and chest-wall mechanics. *Pediatr Pulmonol*, 2006. 41(4): 291–317.
5. Jarriel W.S., Richardson P., Knapp R.D., Hansen T.N. A nonlinear regression analysis of nonlinear, passive-deflation flow-volume plots. *Pediatr Pulmonol*, 1993. 15(3): p. 175–182.
6. Jobe, A.H., What is RDS in 2012? *Early Hum Dev*, 2012. 88(Suppl 2): p. S42-S44.
7. Lal C.V., Ambalavanan N. Biomarkers, early diagnosis, and clinical predictors of bronchopulmonary dysplasia. *Clin Perinatol*, 2015. 42(4): 739–754.
8. Latini G., De Felice C., Giannuzzi R., Del Vecchio A. Survival rate and prevalence of bronchopulmonary dysplasia in extremely low birth weight infants. *Early Hum Dev*. 2013; 89(Suppl 1): S69-S73.
9. Laughon M., Bose C., Allred E.N., et al. Antecedents of chronic lung disease following three patterns of early respiratory disease in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2011; 96(2): F114-F120.
10. Stoll B.J., Hansen N.I., Bell E.F., et al. Trends in care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm neonates, 1993–2012. *JAMA*, 2015; 314(10): 1039–1051.
11. Trittmann J.K., Nelin L.D., Klebanoff M.A. Bronchopulmonary dysplasia and neurodevelopmental outcome in extremely preterm neonates. *Eur J Pediatr*, 2013; 172(9): 1173–1180.

12.2. Питание

Цель – подобрать адекватное питание, учитывая, что потребности ребенка меняются постоянно в зависимости от течения БЛД. Особенность питания ребенка с БЛД – потребность в большом количестве калорий для покрытия нужд метаболизма и для репарации внутренних органов. В связи с повышенными метаболическими потребностями принципиальное значение имеет обеспечение достаточной калорийности питания, равной 140-150 ккал/кг в сутки (выше на 15-25% по сравнению с детьми без БЛД), при этом необходимо стремиться к максимуму калорий в минимальном объеме. Последние исследования демонстрируют важность адекватного обеспечения калорийности рациона недоношенных детей: калорийность рациона менее 425 кКал/кг за первую неделю жизни в два раза увеличивала риск формирования БЛД (OR 2.63, 95% CI: 1.30-5.34). Питание может осуществляться парентерально (с введением аминокислот из расчета белка 3-3,5 г/кг в сутки и жировых эмульсий в количестве 2-3 г/кг в сутки) или с помощью назогастрального зонда. Больших объемов жидкости (больше 110-150 мл/кг в сутки в зависимости от тяжести состояния ребенка) необходимо избегать из-за опасности развития отека легких, особенно при ОАП.

Потребность в жидкости до достижения массы тела 2000 грамм – 130-150 мл/кг/сут, уменьшается к концу первого года жизни (100 мл/кг/сут).

Важны раннее начало минимального энтерального питания (с 0,1–1,0 мл/кг в сутки) для обеспечения трофики кишечника и снижения частоты развития БЛД, а также стимуляция сосания, так как в последующие месяцы могут возникнуть трудности при кормлении через соску. У детей с БЛД рекомендуется обращать повышенное внимание на координацию актов сосания и глотания. Помощь в этом может оказать орофациальная регуляторная терапия по Кастильо Моралес.

Исключительный приоритет в качестве субстрата энтерального питания при вскармливании недоношенных детей имеет грудное молоко (как минимум до 6 месяцев жизни), в которое требуется добавлять обогатитель (фортификатор) до 52 недель ПКВ с учетом нутритивного статуса ребенка, по показаниям (масса ребенка менее 25 перцентиля с учетом скорректирован-

ного возраста, БЭН – дефицит массы тела более 10%, дефицит массы по отношению к росту в сочетании с лабораторными признаками дефицита белка, анемии, остеопении) можно использовать дольше. Кормление обогащенным грудным молоком после выписки, по сравнению с необогащенным, достоверно увеличивало набор веса, прирост окружности головы и длины тела, а также минеральный состав костной ткани и зрительную функцию к 12 месяцам скорректированного возраста. Выбор обогатителя должен основываться не только на содержании в нем белка и энергии, но также и на наличии в составе дополнительных нутриентов – витаминов, минералов, полиненасыщенных жирных кислот. Этим требованиям отвечает обогатитель PreNAN® FM85 (Nestle, Швейцария), который, в дополнение к указанным выше преимуществам, отличается белковым компонентом, представленным частично-гидролизированным сывороточным белком, а также удобством применения (разведение на 25 мл сцеженного грудного молока). Важным преимуществом этого фортификатора является включение в его состав ДЦПНЖК, играющих важную роль в формировании клеточных мембран, а также снижении провоспалительной направленности иммунного ответа.

Если ребенок с БЛД находится на искусственном вскармливании, то при недостаточном наборе массы тела он нуждается во вскармливании специализированной смесью с повышенным (в сравнении с обычными смесями) количеством энергии, белка, витаминов и минералов, что важно не только для достижения адекватных антропометрических показателей, но и для улучшения процессов созревания и развития легких. До достижения массы тела 1800 грамм потребность в белке у недоношенных составляет 3,5 – 4,0 г/кг/сутки, при этом рекомендуется смесь, содержащая 80 ккал в 100 мл. Далее при пропорциональном наборе роста/массы потребность в белке и энергии становится меньше, что позволяет использовать смесь с калорийностью 70 ккал/100 мл. Возможность дифференцированного выбора предоставляет использование смеси PreNAN® (Nestle, Нидерланды), которая имеет два стандартных разведения: на 80 и 70 ккал, что позволяет использовать один продукт на разных этапах вскармливания. Плавное изменение соотношения белка и небелковых калорий в питании

от 4 и более грамм/100 ккал у наименее зрелых недоношенных до 2,5 грамм/100 ккал у более зрелых позволяет моделировать композицию массы тела, характерную для здорового плода и новорожденного. В периоды повышенного потребления белка и энергии при необходимости могут опять назначаться смеси с более высоким содержанием белка.

Адаптированные смеси для доношенных детей могут назначаться при достижении массы тела ≥ 3000 грамм, в объеме, обеспечивающем физиологическую потребность в нутриентах и при соответствии ПКВ (масса тела ребенка более 25 перцентиля с учетом скорректированного возраста). Вводить адаптированные смеси рекомендуется постепенно, путем комбинации смесей для недоношенных (смесь для недоношенных детей после выписки) и доношенных детей. Критерии полной отмены смеси для недоношенных детей индивидуальны, необходимо учитывать не только динамику роста при скоррегированном ПКВ, но и переносимость объемов смеси, наличие дефицитных состояний. Дети с недостаточной для ПКВ массой тела должны получать при искусственном вскармливании специальную смесь как минимум до 52 недель ПКВ. После 52 недель ПКВ решение вопроса о виде смеси зависит от нутритивного статуса.

При выборе стандартной детской смеси после этапа вскармливания специализированной смесью следует обращать внимание на способность той или иной смеси предоставлять ребенку дополнительные функциональные преимущества, что особенно важно для пациентов с БЛД. К таким преимуществам можно отнести снижение аллергенного потенциала, улучшение состава кишечной микробиоты и снижение риска формирования функциональных расстройств пищеварения, положительное влияние на формирование иммунного статуса. С этих позиций смесью первого выбора является NAN® SUPREME (Nestle, Германия), в состав которой, помимо пробиотика *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 и частично-гидролизованного сывороточного белка, впервые включен комплекс из двух олигосахаридов, структурно идентичных олигосахаридам грудного молока (2-FL и LNnT) и в количестве, соответствующем их содержанию в грудном молоке. По результатам проведенного клинического исследования применение NAN®

SUPREME приводило, наряду с другими положительными эффектами, к значимому уменьшению частоты ИНДП – преимущество, которое сложно переоценить для детей с БЛД. Оба олигосахариды, включенных в состав смеси, в эксперименте демонстрировали дозозависимую ингибирующую активность в отношении RS-вируса, что, с одной стороны, еще раз подчеркивает важность сохранения грудного вскармливания, но также может являться их важным клиническим преимуществом их совместного включения в состав детской молочной смеси.

Прикорм недоношенным детям вводится в соответствии со скорректированным возрастом с учетом сопутствующей патологии (пищевая аллергия, нарушения глотания, БЭН).

Литература:

1. *Избранные клинические рекомендации по неонатологии. Под ред. Е.Н. Байбариной, Д.Н. Дегтярева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016: 240.*

2. *Логунова Ю. Реабилитация пациентов с нарушениями дыхания и глотания. М.: 2016: 48.*

3. *Нетребенко О.К., Украинцев С.Е., Дубровская М.И. Современные концепции разработки и создания детских молочных смесей: вчера, сегодня, завтра. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2019; 98 (1): 111–115.*

4. *Овсянников Д.Ю., Ахвледиани С.Д. Нарушения питания и нутритивная поддержка у детей с бронхолегочной дисплазией. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2016; 1: 55-73.*

5. *Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: методические рекомендации. ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. М., 2019: 112.*

6. *Puccio G., Alliet P., Cajazzo C., et al. Effect of infant formula with human milk oligosaccharides on growth and morbidity: a randomized multicenter trial. JPGN. 2017; 64 (4): 624–630.*

12.3. Гемотрансфузии

У детей с БЛД после гемотрансфузий отмечается значительное повышение содержания и транспорта кислорода, а также снижение кислородозависимости. В настоящее время уровень гемоглобина для гемотрансфузии у детей с БЛД окончательно не определен. При решении вопроса о гемотрансфузии ориентируются на значения гематокрита. Трансфузия эритроцитарной массы у недоношенных детей проводится при значениях гематокрита менее 30-35% в зависимости от потребности в ИВЛ/кислородотерапии (табл. 7). После гемотрансфузии иногда возникает ухудшение состояния больных БЛД, кратковременное повышение кислородозависимости в связи с активацией перекисного окисления липидов перелитых эритроцитов. Необходимость в частых и повторных гемотрансфузиях снижается после минимизации катетеризации вен и при использовании терапии рекомбинантным эритропоэтином.

Литература:

1. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Давыдова И.В. и др. Бронхолегочная дисплазия: от Норсвея до наших дней. Под ред. Д.Ю. Овсянникова. М.: РУДН, 2016: 384.
2. Олс Р., Едер М. Гематология, иммунология и инфекционные болезни. Проблемы и противоречия в неонатологии. Под ред. Р. Полина. Пер. с англ. под ред. А.Г. Румянцева. М.: Логосфера, 2013:57-74.
3. Румянцев А.Г., Румянцев С.А. Особенности реакции крови при различных заболеваниях. Неонатология. Национальное руководство. Краткое издание. Под ред. Н.Н. Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019: 411-444.

Рекомендации по переливанию эритроцитарной массы недоношенным [Румянцев А.Г., Румянцев С.А., 2013]

Гематокрит	Гемоглобин	Потребность в ИВЛ/ кислородотерапии или симптом	Объем трансфузии
35 и менее	100 г/л и менее	Новорожденные нуждаются в ИВЛ с умеренными или «жесткими» параметрами (MAP более 8 см вод. ст. и FiO ₂ более 40%)	Консервированная эритроцитарная масса в дозе 15 мл/кг массы тела за 2-4 часа
30 и менее	100 г/л и менее	Новорожденные нуждаются в минимальной ИВЛ (любая ИВЛ или MAP более 6 см вод. ст. и FiO ₂ 40% и менее)	Консервированная эритроцитарная масса в дозе 15 мл/кг массы тела за 2-4 часа
25 и менее	80 г/л и менее	<p>Новорожденные на дополнительном кислороде, не требующие ИВЛ и имеющие один и более из следующих признаков:</p> <ul style="list-style-type: none"> - тахикардия (ЧСС более 180 в минуту) или тахипноэ (ЧД более 80 в минуту) в течение 24 ч и менее; - повышение потребности в кислороде по сравнению с предыдущими 48 ч, определяемое как 4-кратное и менее повышение тока через носовые канюли (например, с 0,25 л/мин до 1 л/мин) или увеличение носового непрерывного положительного давления на 20 см вод. ст. и менее по сравнению с предыдущими 48 ч (например, с 10 до 12 см вод. ст.); - повышение концентрации лактата в крови до 2,5 мЭкв/л и более; - прибавка массы тела менее 10 г/кг массы тела в сутки за предыдущие 4 сут при получении 100 ккал/сут и менее; - учащение эпизодов апноэ и брадикардии (более 9 эпизодов за 1 сут или 2 и менее эпизодов за 1 сут, при которых необходима вентиляция мешком) при получении терапевтических доз метилксантинов; - проведение хирургического оперативного вмешательства 	<p>Консервированная эритроцитарная масса в дозе 20 мл/кг массы тела за 2-4 часа (разделить на два объема по 10 мл/кг массы тела, если отмечена повышенная чувствительность к жидкости)</p>
20 и менее	70 г/л и менее	<p>Новорожденные без каких-либо симптомов с абсолютным количеством ретикулоцитов менее 100000 клеток в 1 мкл (эритроциты x доля некорректированных ретикулоцитов в %)</p>	<p>Консервированная эритроцитарная масса в дозе 20 мл/кг массы тела за 2-4 часа (разделить на два объема по 10 мл/кг массы тела, если отмечена повышенная чувствительность к жидкости)</p>

12.4. Глюкокортикостероиды

Назначение дексаметазона в связи с его противовоспалительными эффектами недоношенным детям с ОНМТ, находящимся на ИВЛ, приводит к улучшению газообмена в легких, уменьшает потребность в высоком FiO_2 и длительность вентиляции, частоту БЛД, но не снижает неонатальную смертность. Терапия дексаметазоном должна начинаться не ранее 14 дня жизни, малыми дозами и коротким курсом. Это связано с высокой частотой возможных ранних (нозокомиальные инфекции, перфорации ЖКТ, АГ, гипергликемия, гипертрофическая кардиомиопатия, задержка роста, транзиторная супрессия функции надпочечников) и поздних (снижение объема серого вещества головного мозга, повышение частоты детского церебрального паралича, ухудшение психомоторного развития, слепота) побочных эффектов препарата у недоношенных детей.

Глюкокортикостероиды применяют у детей старше 14 суток, зависящих от ИВЛ ($\text{FiO}_2 > 0,5$; среднее давление в дыхательных путях $\text{MAP} > 710$ см вод. ст.; высокое PIP) в течение более 7 суток при неудачных попытках эксубации, рентгенологических признаках, свидетельствующих о снижении прозрачности легочной ткани вследствие стойкого интерстициального отека; находящихся на ИВЛ в 36 недель ПКВ или нуждающихся в респираторной поддержке в 40 недель ПКВ.

Стартовая доза дексаметазона 0,15 мг/сут (1-3 день), на 4-6 день 0,1 мг/кг/сут, 7-8 день 0,05 мг/кг/сут, 9-10 день 0,02 мг/кг/сут, при этом курсовая доза дексаметазона составляет 0,89 мг/кг. Оценка эффективности терапии дексаметазоном проводится на 3-и сутки от начала лечения. В случае снижения FiO_2 , снижения PIP введение дексаметазона продолжается по данной схеме. При отсутствии в течение первых трех дней эффекта от введения дексаметазона на 4-й день доза препарата увеличивается до 0,3 мг/кг/сут на 3 дня (4-6-й день), далее проводится снижение дозы — 0,15 мг/кг/сут (7-9-й день), 10-12-й день — 0,1 мг/кг/сут, 13-14-й день — 0,05 мг/кг/сут, 15-16-й день — 0,02 мг/кг/сут. Суточная доза дексаметазона вводится в два приема. Возможность повторного курса дексаметазона обсуждается в случае, если ребенок реинтубирован или у него отмечается отсутствие эффекта от первого курса.

Перед назначением курса дексаметазона необходима комплексная клиничко-лабораторная оценка для исключения активного инфекционного процесса, включающая клинический и биохимический анализы крови с оценкой маркеров бактериальной инфекции.

Противопоказанием к назначению дексаметазона является течение инфекционного процесса только грибковой этиологии, любая стадия некротизирующего энтероколита. Артериальную гипертензию, инфекционный процесс бактериальной этиологии предлагается не расценивать в качестве противопоказаний для назначения дексаметазона в указанных низких дозах. Поскольку терапия глюкокортикостероидами ассоциирована с развитием гипергликемии и гипертрофии миокарда, назначение дексаметазона при этих сопутствующих состояниях, должно осуществляться индивидуализированно, с учетом возможных рисков по решению консилиума.

Дексаметазон назначают под контролем артериального давления, уровня глюкозы в крови, характера желудочного содержимого, ЭхоКГ. Нельзя назначать дексаметазон совместно с индометацином. При наличии гемодинамически значимого функционирующего ОАП терапия, направленная на закрытие протока, должна предшествовать назначению дексаметазона. Альтернативными показаниями для назначения системных кортикостероидов у больных БЛД могут быть надпочечниковая недостаточность, тяжелый постинтубационный ларинготрахеит.

В настоящее время постнатальное назначение гидрокортизона, бетаметазона, преднизолона, метилпреднизолола не может быть рекомендовано для лечения, профилактики БЛД, данный вопрос требует дальнейших исследований. Ранняя (с 12-48 часов жизни) терапия низкими дозами гидрокортизона (1 мг/кг/сут 12 дней, далее 0,5 мг/кг/сут 3 дня жизни; или с 2 до 0,75 мг/кг/сут в течение 10 дней; или 1 мг/кг/сут в 2 приема 7-9 дней, далее 0,5 мг/кг/сут в 3 дня) увеличивала выживаемость пациентов без БЛД, снижала потребность в проведении медикаментозной, но не хирургической, коррекции ОАП, увеличивала показатель выживаемости до выписки, однако поздний неонатальный сепсис и спонтанная кишечная перфорация значительно чаще регистрировались у пациентов, получавших гидрокортизон. Такое раннее использование низких доз гидрокортизона может потенциально предотвратить развитие БЛД или летального исхода у детей с массой тела при рождении менее 1000 грамм при наличии хорионамнионита, но не у младенцев без хорионамнионита в анамнезе. У недоношенных детей на ИВЛ введение гидрокортизона через 7-14 дней после рождения по сравнению с плацебо не улучшило совокупный исход в виде летальности или БЛД в 36 недель ПКВ. Эти данные не подтверждают необходимости использования гидрокортизона для уменьшения смертности или частоты БЛД.

Литература:

1. Ведение детей с бронхолегочной дисплазией: федеральные клинические рекомендации. М.: ПедиатрЪ, 2014: 52.
2. Избранные клинические рекомендации по неонатологии. Под ред. Е.Н. Байбарinou, Д.Н. Дегтярева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016: 240.
3. Межинский С.С., Карпова А.Л., Мостовой А.В., и др. Обзор Европейских согласительных рекомендаций по ведению новорожденных с респираторным дистресс-синдромом – 2019. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2019; 7(3): 46-58.
4. Респираторный дистресс у новорожденных. Под ред. М.В. Фомичева. М.: МЕДпресс-информ, 2017: 504.
5. Bhandari A., Panitch H. An update on the post-NICU discharge management of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol.* 2018; 42(7): 471-477.
6. Filippone M., Nardo D., Bonadies L., et al. Update on Postnatal Corticosteroids to Prevent or Treat Bronchopulmonary Dysplasia. *Am J Perinatol.* 2019;36(S 02):S58-S62.
7. Higgins R.D., Jobe A.H., Koso-Thomas M., et al. Bronchopulmonary Dysplasia: Executive Summary of a Workshop. *J Pediatr.* 2018. 197: 300.
8. Kumbhat N., Davis A.S., Benitz W.E. Is prophylaxis with early low-dose hydrocortisone in very preterm infants effective in preventing bronchopulmonary dysplasia? *J. Perinatol.* 2019;39(12):1688-1691.
9. Michael Z., Spyropoulos F., Ghanta S., Christou H. Bronchopulmonary Dysplasia: An Update of Current Pharmacologic Therapies and New Approaches. *Clin Med Insights Pediatr.* 2018 Dec 11;12:1179556518817322.
10. 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):367-77.
11. Onland W., Cools F., Kroon A., et al. Effect of Hydrocortisone Therapy Initiated 7 to 14 Days After Birth on Mortality or Bronchopulmonary Dysplasia Among Very Preterm Infants Receiving Mechanical Ventilation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019;321(4):354-363.
12. Zeng L, Tian J, Song F, et al. Corticosteroids for the prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: a network meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018;103:F506-F511.
13. Zhou J., Yu Z., Chen C. Hydrocortisone for Preventing Mortality and Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Infants with or without Chorioamnionitis Exposure: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *Am. J. Perinatol.* 2020;10.1055/s-0039-3400984.

12.5. Ингаляционные глюкокортикостероиды

Альтернативой системного применения дексаметазона при БЛД являются ингаляционные кортикостероиды (ИГКС). Данные препараты при назначении в первые две недели жизни продолжительностью от 1 до 4 недель могут уменьшать частоту БЛД в 36 недель ПКВ, не влияют на летальность, последующую заболеваемость, не вызывают задержку роста, массы, окружности головы, не ухудшают неврологические нарушения, не вызывают супрессию функции коры надпочечников. Была отмечена тенденция к снижению применения системных глюкокортикоидов у новорожденных, получавших ИГКС. ИГКС могут ускорять экзугубацию у некоторых пациентов. Будесонид (Пульмикорт) относится к препаратам «off-label» у новорожденных, разрешен у детей в возрасте старше 6 месяцев. Его назначение младенцам с БЛД возможно решением врачебной комиссии с информированного согласия родителей в дозе 500 мкг/сут однократно либо при наличии бронхиальной обструкции в 2 ингаляции.

Вопрос о назначении ИГКС может рассматриваться в следующих клинических ситуациях: 1) в неонатальном периоде у недоношенных детей с очень высоким риском развития БЛД при наличии противопоказаний для назначения системных стероидов; 2) у детей с тяжелой БЛД при наличии симптомов бронхиальной обструкции и очевидной клинической пользы от ИГКС в виде снижения выраженности симптомов, улучшения функции легких, снижении числа госпитализаций или обращений за неотложной медицинской помощью; 3) подозрение (рецидивы бронхиальной обструкции, особенно на втором-третьем году жизни, без лихорадки, после контакта с аллергенами, отягощенный семейный и личный аллергоанамнез, положительный ответ на ингаляционные бронхолитики) на БА (эмпирическая терапия минимум 2 месяца с оценкой эффекта); 4) БА у детей с БЛД и БЛД в анамнезе. Длительного, бесконтрольного в отношении продолжительности (после выписки) и безопасности назначения ИГКС следует избегать, если только у ребенка с БЛД не диагностирована или подозревается БА, или имеются доказательства пользы от применения ИГКС. Терапия ИГКС не показана при отсутствии симптомов бронхиальной обструкции, при отсутствии очевидной клинической пользы от ИГКС, при отсутствии подозрения на развитие БА. После ингаляции ИГКС необходима обработка полости рта, кожи под маской небулайзера (физиологическим

раствором, умывание, прием пищи). Также может потребоваться обработка глаз (умывание) при большом размере маски.

Для ингаляций у новорожденных используют компрессионные или мембранные (мэш) небулайзеры. Необходимо учитывать минимальный объем наполнения камеры небулайзера, включающий препарат и физиологический раствор – при использовании компрессионных небулайзеров он должен составлять не менее 4 мл, при использовании мембранных не менее 2 мл. Ингаляция должна продолжаться до прекращения образования облачка аэрозоля. Рядом преимуществ в виде повышения эффективности доставки лекарственного препарата в 4-5 раз, минимального остаточного объема, возможности применения для любых режимов ИВЛ, при любом положении в контуре, отсутствия влияния на параметры ИВЛ, нагрева препарата при распылении обладают микропомповые палладиевые небулайзеры Aeroneb Solo, Aeroneb Pro.

Литература:

1. Авдеев С.Н. Аэрозольная терапия во время неинвазивной вентиляции легких. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2018; 15 (2): 45-54.
2. Межгинский С.С., Карпова А.Л., Мостовой А.В. и др. Обзор Европейских согласительных рекомендаций по ведению новорожденных с респираторным дистресс-синдромом – 2019. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2019; 7 (3): 46-58.
3. Berlinski A, Willis JR. Albuterol delivery by 4 different nebulizers placed in 4 different positions in a pediatric ventilator in vitro model. *Respiratory care*. 2013;58:1124-1133
4. Bhandari A., Panitch H. An update on the post-NICU discharge management of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol*. 2018; 42(7): 471-477.
5. Dubus J.C., Vecellio L., De Monte M., et al. Aerosol deposition in neonatal ventilation. *Pediatric research*. 2005; 58: 10-14.
6. Duijts L., van Meel E.R., Moschino L., et al. European Respiratory Society guideline on long-term management of children with bronchopulmonary dysplasia. *Eur Respir J* 2020; 55: 1900788.
7. Michael Z., Spyropoulos F., Ghanta S., Christou H. *Bronchopulmonary Dysplasia: An Update of Current*

Pharmacologic Therapies and New Approaches. Clin Med Insights Pediatr. 2018 Dec 11;12:1179556518817322.

8. Onland W., Offringa M., van Kaam A. Late (≥ 7 days) inhalation corticosteroids to reduce bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev. 2017 Aug 24;8:CD002311.*

9. Shinwell E.S., Portnov I., Meerpohl J.J., et al. Inhaled Corticosteroids for Bronchopulmonary Dysplasia: A Meta-analysis. *Pediatrics. 2016; 138(6). pii: e20162511.*

10. Sweet D.G., Carnielli V., Greisen G. et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2019 Update. *Neonatology. 2019; 115: 432-450.*

12.6. Метилксантины

За счет стимуляции дыхательного центра и дыхательных мышц кофеин уменьшает потребность в ИВЛ и опосредованно — вентилятор-ассоциированное повреждение легких, снижая частоту БЛД и продолжительность кислородозависимости, ускоряя экстубацию, а также улучшает неврологические исходы в возрасте 18 месяцев. В РФ не зарегистрирована форма кофеина в виде цитрата, доступной является бензоат-натриевая соль кофеина. Стандартный режим дозирования кофеина предполагает использование нагрузочной дозировки 20 мг/кг в сутки с последующим переходом на поддерживающую — 5-10 мг/кг в сутки. Назначать кофеин следует всем новорожденным с массой тела <1250 грамм, как можно раньше, с первых суток жизни. Раннее назначение кофеина следует рассматривать в тех случаях, когда проводится неинвазивная респираторная терапия и сохраняется высокий риск эндотрахеальной ИВЛ. Отменяют кофеин при достижении пациентом ПКВ 33-35 недель и отсутствии апноэ, кислородозависимости.

Возможные побочные действия кофеина: тахикардия, тахипноэ, тремор, возбуждение, судороги, рвота. При развитии тахикардии с ЧСС >180 в минуту необходимо снизить поддерживающую дозу кофеина с 10 мг/кг до 5 мг/кг, при сохраняющейся тахикардии (при отсутствии других видимых причин) кофеин отменяют. При холестазах и гипербилирубинемии клиренс кофеина снижается, что может привести к кофеиновой интоксикации.

Эуфиллин, кроме бронходилатирующего эффекта, стимулирует дыхательный центр, улучшает растяжимость легких, сократительную функцию диафрагмы, диурез, снижает легочное сосудистое сопротивление (ЛСС). Эуфиллин содержит комбинацию теофиллина и этилендиамина, лучше растворим в воде и применяется для парентерального введения, теофиллин — для энтерального. Теофиллин назначается в поддерживающей дозе 1-3 мг/кг в сутки каждые 8-12 часов, эуфиллин вводится в дозе 1,5-3 мг/кг в сутки, максимально — до 6 мг/кг в сутки, с интервалом введения 12 часов. Их назначение возможно решением врачебной комиссии с информированного согласия родителей. При назначении теофиллина необходимо учитывать, что недоношенность и БЛД являются независимыми факторами снижения клиренса теофиллина. При одновременном применении теофиллина и диуретиков может возникать синергичный эффект.

Побочные эффекты возможны со стороны ЖКТ (ГЭР, диарея), ЦНС (возбуждение, судороги), сердечно-сосудистой системы (тахикардия, гипертензия), эндокринной (гипергликемия) системы. Бронходилатирующее действие зуфиллина по сравнению с ингаляционными препаратами выражено меньше, развивается позднее (через 8 часов), сопровождается частым развитием побочных эффектов (тахикардия, гипервозбудимость), что ограничивает его применение при бронхиальной обструкции у детей с БЛД.

Литература:

1. Банкалари Э. Легкие новорожденных. Проблемы и противоречия в неонатологии. Под ред. Р. Полина. Пер. с англ. под ред. Д.Ю. Овсянникова. М.: Логосфера, 2015: 672.

2. Избранные клинические рекомендации по неонатологии. Под ред. Е.Н. Байбариной, Д.Н. Дегтярева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016: 240.

3. Межинский С.С., Карпова А.Л., Мостовой А.В. и др. Обзор Европейских согласительных рекомендаций по ведению новорожденных с респираторным дистресс-синдромом – 2019. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2019; 7 (3): 46-58.

4. Sweet D.G., Carnielli V., Greisen G. et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2019 Update. *Neonatology*. 2019; 115: 432-450.

12.7. Ингаляционные бронхолитики

Ингаляционные β_2 -агонисты (сальбутамол) и антихолинергические препараты (ипратропия бромид), обладающие синергичным действием, способны временно улучшать легочную функцию и газовый состав крови. В то же время данные препараты в редких случаях могут вызвать бронхоспазм, нестабильность дыхательных путей и интерстициальный отек (за счет вазодилатации) у детей с БЛД; нет доказательств положительного исхода длительной терапии ими, поэтому рутинное применение ингаляционных бронхолитиков у детей с БЛД не рекомендуется.

Комбинированный препарат фенотерола гидробромид+ипратропия бромид (Беродуал) относится к препаратам «off-label» у новорожденных, его назначение возможно решением врачебной комиссии с информированного согласия родителей, назначается в дозе 1 капля/кг массы тела ребенка на ингаляцию, растворяется в 2 мл 0,9% раствора NaCl. Ингаляции проводятся с помощью компрессорного (объем наполнения камеры небулайзера должен составлять не менее 4 мл) или мембранного (объем наполнения — 2 мл) небулайзера каждые 6-8 часов коротким курсом или ситуационно, в следующих случаях: только при клинически значимой бронхиальной обструкции, в том числе при повторной госпитализации, и/или при непереносимости физической нагрузки и при подтвержденном эффекте в виде снижения частоты дыхания или увеличении SpO_2 . Ошибкой является назначение короткодействующих (до 6-8 часов) ингаляционных бронхолитиков реже 3-4 раз в сутки. При необходимости длительного использования бронхолитиков, тахикардии может быть применен ипратропиума бромид (атровент).

Литература:

1. *Избранные клинические рекомендации по неонатологии.* Под ред. Е.Н. Байбарinou, Д.Н. Дегтярева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016; 240.
2. Bhandari A., Panitch H. *An update on the post-NICU discharge management of bronchopulmonary dysplasia. Semin Perinatol.* 2018; 42(7): 471-477.
3. Duijts L., van Meel E.R., Moschino L., et al. *European Respiratory Society guideline on long-term management of children with bronchopulmonary dysplasia. Eur Respir J.* 2020; 55: 1900788.
4. Michael Z., Spyropoulos F., Ghanta S., Christou H. *Bronchopulmonary Dysplasia: An Update of Current Pharmacologic Therapies and New Approaches. Clin Med Insights Pediatr.* 2018 Dec 11;12:1179556518817322.

12.8. Диуретики

У детей с БЛД при чрезмерной прибавке массы тела, сердечной недостаточности, рецидивирующем отеке легких, эхокардиографических признаках диастолической дисфункции левого желудочка назначают диуретики для улучшения растяжимости легких, уменьшения сопротивления дыхательных путей и снижения ЛСС, однако эффект данных препаратов временный.

Фуросемид (Лазикс) – петлевой диуретик, его назначают при развивающейся БЛД в дозе 0,5-1 мг/кг в сутки, внутривенно, или 2 мг/кг в сутки внутрь, разделив дозу на 1-3 раза. Рекомендуют применять его в течение короткого времени (до 1 недели), так как длительное использование вызывает гиперкальциурию и как следствие – остеопороз, нефрокальциноз.

Для длительной диуретической терапии у детей с установленным диагнозом БЛД лучше подходит гидрохлортиазид (Гипотиазид) (пероральная доза от 3 до 4 мг/кг в сутки, разделенная на два приема, максимальная доза 37,7 мг в сутки) и спиронолактон (Верошпирон) 2-4 мг/кг в сутки внутрь в два приема (даются во второй половине дня) по отдельности или в комбинации. Эти препараты вызывают менее выраженные электролитные нарушения. На амбулаторном этапе проводится постепенная отмена диуретиков путем естественного уменьшения дозы при увеличении массы тела.

В табл. 8 обобщена информация о персонафицированной медикаментозной профилактике и терапии БЛД.

Литература:

1. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Павлинова Е.Б. и др. Фармакотерапия бронхолегочной дисплазии: персонафицированный подход. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2020; 99 (2): 105-111.
2. Bhandari A., Panitch H. An update on the post-NICU discharge management of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol*. 2018; 42(7): 471-477.
3. Duijts L., van Meel E.R., Moschino L., et al. European Respiratory Society guideline on long-term management of children with bronchopulmonary dysplasia. *Eur Respir. J*. 2020; 55: 1900788.

Таблица 8
Показания и схемы применения лекарственных препаратов
для профилактики и лечения бронхолегочной дисплазии [Овсянников Д.Ю. и др., 2020]

Лекарственный препарат	Схема применения и дозирование	Показания
<p>Дексаметазон</p>	<p>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, оценка эффективности терапии дексаметазоном проводится на 3-и сутки от начала лечения, в случае снижения FiO_2, снижения РР введение дексаметазона продолжается по данной схеме, при отсутствии в течение первых трех дней эффекта от введения дексаметазона на 4-й день доза препарата увеличивается до 0,3 мг/кг/сут на 3 дня (4-6-й день), далее проводится снижение дозы: 7-9-й день – 0,15 мг/кг/сут, 10-12-й день – 0,1 мг/кг/сут, 13-14-й день – 0,05 мг/кг/сут, 15-16-й день – 0,02 мг/кг/сут</p>	<p>возраст старше 14 суток; длительная зависимость от ИВЛ (более 7 суток); неудачные попытки экстубации; $\text{FiO}_2 > 0,5$; необходимость высокого РР при ИВЛ; среднее давление в дыхательных путях (МАР) $> 7-10$ см вод. ст.; рентгенологические данные, свидетельствующие о снижении прозрачности легочной ткани; ИВЛ в 36 недель ПКВ; респираторная поддержка в 40 недель ПКВ</p>
<p>Будесонид (Пульмикорт)</p>	<p>500 мкг/сут в одну или две (при наличии бронхиальной обструкции) ингаляции</p>	<p>в neonатальном периоде у недоношенных детей с очень высоким риском развития БЛД; при наличии противопоказаний для назначения СГКС; у детей с тяжелой БЛД при наличии симптомов бронхиальной обструкции и очевидной клинической пользы от ИГКС в виде снижения выраженности симптомов, улучшения функции легких, снижении числа госпитализаций или обращений за неотложной медицинской помощью; подозрение на БА (эмпирическая терапия минимум 2 месяца с оценкой эффекта); БА у детей с БЛД и БЛД в анамнезе (т.е. в возрасте старше 2 лет)</p>

Таблица 8 (продолжение)
Показания и схемы применения лекарственных препаратов
для профилактики и лечения бронхолегочной дисплазии [Овсянников Д.Ю. и др., 2020]

Лекарственный препарат	Схема применения и дозирование	Показания
Кофенин	нагрузочная доза 20 мг/кг/сут с последующим переходом на поддерживающую – 5-10 мг/кг/сут	всем новорожденным с массой тела <1250 грамм с первых суток жизни до 33-35 недель ПКВ; раннее назначение кофеина – в тех случаях, когда проводится неинвазивная респираторная терапия и сохраняется высокий риск эндотрахеальной ИВЛ
Фенотерола гидробромид+ипратропия бромид (Беродуал)	1 капля/кг на ингаляцию, растворяется в 2-4 мл 0,9% раствора NaCl 3-4 раза в сутки каждые 6-8 часов	только при клинически значимой бронхимальной обструкции, в том числе при повторной госпитализации, и/или при непереносимости физической нагрузки и при подтвержденном эффекте в виде снижения частоты дыхания или увеличения SpO ₂ через 20 минут после ингаляции
Фуросемид (Лазикс)	0,5-1 мг/кг/сут внутривенно или 2 мг/кг/сут внутрь, разделив дозу на 1-3 раза	чрезмерная прибавка массы тела; сердечная недостаточность; рецидивирующий отек легких;
Гидрохлортиазид (Гипотиазид)	3-4 мг/кг/сут в сутки внутрь, в два приема, максимальная доза 37,7 мг/сут	эхокардиографические признаки диастолической дисфункции левого желудочка
Спиронолактон (Верошпирон)	2-4 мг/кг/сут внутрь в два приема (во второй половине дня)	

Примечания: БА – бронхиальная астма; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; ПКВ – постконцептуальный возраст; СГКС – системные глюкокортикостероиды; FiO₂ – фракционное содержание кислорода во вдыхаемом воздухе; PIP – пиковое давление на вдохе; SpO₂ – насыщение (сатурация) гемоглобина периферической крови кислородом.

4. Hoffman DJ, Gerdes JS, Abbasi S. Pulmonary function and electrolyte balance following spironolactone treatment in preterm infants with chronic lung disease: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *J Perinatol* 2000; 20:41.
5. Michael Z., Spyropoulos F., Ghanta S., Christou H. Bronchopulmonary Dysplasia: An Update of Current Pharmacologic Therapies and New Approaches. *Clin Med Insights Pediatr.* 2018 Dec 11;12:1179556518817322.

13. Осложнения бронхолегочной дисплазии, их диагностика и терапия

13.1. Диагностические критерии осложнений бронхолегочной дисплазии

При ведении детей с БЛД, формулировке диагноза целесообразно определение осложнений заболевания, чаще всего имеющих место при тяжелой БЛД (табл. 9).

Таблица 9

Осложнения бронхолегочной дисплазии и их диагностические критерии

Осложнение	Диагностические методики	Диагностические критерии
Хроническая дыхательная недостаточность	Транскутанная пульсоксиметрия, исследование газов крови и кислотно-основного состояния	I степени – при SpO ₂ 90-94% II степени – при SpO ₂ 75-89% III степени – при SpO ₂ ниже 75% Нормальный уровень pH крови (7,35–7,45) при изменении уровня буферных оснований
Острая дыхательная недостаточность	Транскутанная пульсоксиметрия, исследование газов крови и кислотно-основного состояния	Снижение SpO ₂ ниже имеющегося (у ребенка с хронической дыхательной недостаточностью), изменение уровня буферных оснований и pH крови
Легочная гипертензия	Доплер-эхокардиография, катетеризация правых отделов сердца	Систолическое давление в легочной артерии выше 36 мм рт. ст. при проведении доплер-эхокардиографии, косвенные эхокардиографические признаки легочной гипертензии, среднее давление выше 25 мм рт. ст. при проведении катетеризации правых отделов сердца
Легочное сердце	Доплер-эхокардиография	Гипертрофия, дилатация правых отделов сердца при эхокардиографии
Белково-энергетическая недостаточность	Антропометрия	Масса тела ниже 10 перцентиля по оценочным перцентильным таблицам физического развития недоношенных детей Intergrowth-21
Системная артериальная гипертензия	Измерение артериального давления	Артериальное давление выше 95 перцентиля по перцентильным таблицам артериального давления

Литература:

1. *Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Российские рекомендации (второй пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2009; 8(4): приложение1: 1–32.*
2. *Избранные клинические рекомендации по неонатологии. Под ред. Е.Н. Байбариной, Д.Н. Дегтярева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016: 240.*
3. *Штабницкий В.А. Дыхательная недостаточность: патофизиология, диагностика, принципы терапии. Респираторная медицина: руководство : в 3 т. Под ред. А. Г. Чучалина. 2-е изд., перераб. и доп. М. : Литтерра, 2017. Т. 3: 365-370.*
4. *Galie N., Hoesper M., Humbert M. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. European Heart Journal. 2009; 30 (20): 2493–2537.*

13.2. Дыхательная недостаточность и домашняя длительная кислородотерапия

Определение и диагностика. Дыхательная недостаточность (ДН) — это клинический синдром, который характеризуется неспособностью дыхательной системы поддерживать адекватное парциальное давление кислорода (PaO_2) и/или углекислого газа (PaCO_2) в артериальной крови. ДН определяется при снижении PaO_2 ниже 75 мм рт. ст. (гипоксемия) и при росте PaCO_2 выше 45 мм рт. ст. (гиперкапния) при дыхании воздухом (FiO_2 0,21) без СРАР и ИВЛ. Гиперкапния не всегда сопутствует гипоксемии, она является отдельным проявлением вентиляционной ДН. При ДН может наблюдаться и нормокапния, и гипокапния. Таким образом, гипоксемия является обязательным критерием ДН, а гиперкапния — дополнительным. Отсутствие гиперкапнии не исключает наличие ДН. ХДН характеризуется развитием в течение недель, месяцев или лет.

Следует разделять понятия ДН, одышки и тахипноэ. Одышка — это субъективное ощущение дыхательного дискомфорта, нехватки воздуха. Косвенным свидетельством одышки у детей является участие вспомогательной дыхательной мускулатуры в акте дыхания. Одышкой не следует называть частое дыхание (тахипноэ), так как это внешний симптом, который можно охарактеризовать, оценив частоту дыхания. Некорректно оценивать степень ДН по внешнему виду больного, частоте дыхания и участию вспомогательной дыхательной мускулатуры в акте дыхания, так как данные показатели не являются надежными в оценке степени ДН.

Для скрининга и длительного мониторинга ДН применяются неинвазивная пульсоксиметрия и анализ капиллярной крови на газовый состав. Для оценки степени ХДН у детей с БЛД используются показатели PaO_2 и SpO_2 . Оценка показателя SpO_2 является предпочтительной. Степень тяжести ХДН устанавливается в соответствии с унифицированной классификацией (табл. 10). Пациенты со II степенью ХДН нуждаются в кислородотерапии, в том числе домашней.

У большинства детей с БЛД, которым требуется длительная кислородотерапия или «хроническая» ИВЛ, ХДН развивается во время пребывания в ОРИТН. Иногда, однако, ХДН возникает после выписки вследствие перенесенной тяжелой инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП) РСВ-, риновирусной, цитомегаловирусной, гриппозной и смешанной вирусно-бактериальной

этиологии. Длительная кислородотерапия или ИВЛ являются подходящими методами терапии в обоих случаях, так как функция легких, как ожидается, улучшится с ростом и постнатальным развитием легких. Хроническая гипоксемия утяжеляет течение БЛД, приводит к развитию ЛГ и легочного сердца, нарушает рост и развитие ребенка, повышает риск летального исхода.

Таблица 10

Классификация хронической дыхательной недостаточности по тяжести

[по Хеннеси А.А.М., Джапп А.Дж., 2009, Штабницкому В.А., 2017]

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

Острая дыхательная недостаточность (ОДН) развивается в течение нескольких минут, часов или дней. При нарастании степени хронической ДН говорят об острой ДН на фоне хронической. Отличие острой ДН от хронической заключается не только в анамнестических данных, но и в расстройствах кислотно-щелочного состояния. Так, у больных с острой вентиляционной ДН наблюдаются респираторный ацидоз (рН<7,35) и гиперкапния, а у больных с гипоксемической ДН, как правило, респираторный алкалоз (рН>7,45) и гипокапния. При хронической вентиляционной ДН респираторного ацидоза не будет, так как он будет скомпенсирован накоплением бикарбонатов (повышением уровня НСО₃⁻). В свою очередь, при хронической гипоксемической ДН респираторный алкалоз компенсируется дефицитом бикарбонатов. Таким образом, хроническая ДН будет характеризоваться нормальным уровнем рН (7,35–7,45) и изменением уровня буферных оснований, а ОДН — изменением уровня рН в сторону ацидоза или алкалоза в зависимости от патогенеза ДН. У больных с острой ДН на фоне хронической наблюдается изменение не только уровня буферных оснований, но и рН.

ОДН у детей с БЛД развивается, как правило, при присоединении острой респираторной вирусной инфекции с поражением нижних дыхательных путей — острого бронхоиолита или пневмонии, реже вследствие аспирации или БА (см. раздел 14.7).

Домашняя длительная кислородотерапия. Коррекция гипоксемии с помощью кислорода — наиболее патогенетически обоснованный метод терапии ХДН. В отличие от острых заболеваний, использование кислорода у больных с хронической гипоксемией должно быть постоянным, длительным и, как правило, проводимым в домашних условиях, предпочтительно через назальные канюли. Таким образом, домашняя длительная кислородотерапия (ДКТ) — это снабжение кислородом в концентрациях больших, чем в окружающем воздухе, в течение длительного времени с использованием его вне стационара, применяемое у пациентов с хронической гипоксемией. Проведение кислородотерапии на дому дает возможность выписать ребенка из стационара, избежать госпитальных инфекций и социальной изоляции, а также способствовать пребыванию ребенка в семье и его развитию (быть членам семьи вместе, развивать ребенка).

Кислородотерапия при хронической гипоксемии должна быть постоянной, длительной и может проводиться в домашних условиях при наличии соответствующего оборудования месяцы и годы (в среднем у детей с БЛД продолжительность домашней ДКТ составляет 13 месяцев). ДКТ может проводиться в течение 24 часов в сутки, только во время сна (сон-ассоциированная кислородотерапия), исключительно в ночное время (ночная кислородотерапия) или во время дневного сна у детей младшего возраста. Необходимо оборудование для кислородотерапии (концентратор кислорода, кислородные баллоны, маски, назальные канюли) и мониторинга SpO₂ (пульсоксиметр).

Эффекты ДКТ у детей с БЛД включают в себя терапию хронической гипоксемии, профилактику развития или уменьшение степени тяжести ЛГ, правожелудочковой сердечной недостаточности, уменьшение одышки, эпизодов апноэ, улучшение роста и репарации легких, повышение темпов роста и массы, улучшение психомоторного развития, развития ЦНС, качества жизни, профилактику внезапной смерти.

По данным консультативного пульмонологического приема консультативно-диагностического центра Детской инфекционной клинической больницы №6 ДЗМ в Москве до 8% детей с БЛД нуждались в длительной домашней кислородотерапии (2005-2019 гг.), а среди всех пациентов детского возраста, нуждающихся в длительной домашней кислородотерапии, на долю БЛД приходится 64%. В ряде зарубежных центров до 70% не-

доношенных детей с БЛД выписываются для проведения ДКТ в домашних условиях с помощью концентраторов кислорода.

Целевые показатели сатурации кислорода и мониторинг. Избыточное воздействие дополнительного кислорода на недоношенных связано с развитием ретинопатии недоношенных и БЛД до достижения ими ПКВ 32 и 37 недель соответственно. В возрасте старше указанного в развитие данных заболеваний больший вклад вносит гипоксемия, а не гипероксия, кислород из этиологического фактора данных заболеваний превращается в лекарство. При тяжелой БЛД целевая SpO_2 должна быть не ниже 90-92% (90-95%), при ЛГ – не ниже 92-95%. Непрерывная кислородотерапия показана при ЛГ, если сатурация снижается менее 92-94%. При значениях менее 92-94% у пациентов с ЛГ происходит спазм легочных сосудов и усугубляется ЛГ, развивается легочное сердце. Решение о необходимости проведения ДКТ должно быть принято до выписки из стационара.

Для определения уровня SpO_2 используются данные транскутанной пульсоксиметрии, а не показатели артериальной/венозной крови. Однократное измерение SpO_2 в течение дня или ночи не отражает истинного состояния, поэтому необходим мониторинг SpO_2 в начале проведения ДКТ, в течение 6-12 часов во время бодрствования и во время кормления. Дети с БЛД с нормальными показателями оксигенации в состоянии бодрствования могут иметь проявления десатурации во время сна, поэтому они могут нуждаться в продолжительной, включая ночную и во время дневного сна, пульсоксиметрии после выписки из стационара для определения тактики проведения кислородотерапии. Ночная пульсоксиметрия записывается специальным чувствительным прибором, который накладывается и расшифровывается врачом. При отсутствии такой возможности для оценки SpO_2 может использоваться регулярная запись показателя (каждые 15 минут, указывается минимальный уровень SpO_2) с последующим анализом полученных данных. Уровень SpO_2 не должен снижаться менее 90-92% более чем 5% от всего зарегистрированного времени мониторинга данного показателя, в противном случае ребенок расценивается как нуждающийся в ДКТ. Нет необходимости контролировать уровень CO_2 в домашних условиях.

Отлучение от кислорода. Отлучение от кислорода кислородозависимых детей с БЛД проводится на дому. Начинать отлучение от ДКТ рекомендуется детям, у которых не отмечается

ДН, свистящих хрипов, инфекционных заболеваний, наблюдаются нормальная прибавка массы тела и клиническое стабильное состояние при скорости потока кислорода менее 0,2-0,5 л/мин через назальные канюли.

Первым этапом является мониторинг SpO_2 во время сна, бодрствования и кормления, а также проведение двухчасового «испытания» (дыхание комнатным воздухом), которое начинается с кратковременного прекращения кислородотерапии под контролем пульсоксиметрии. При развитии десатурации кислородотерапия немедленно возобновляется. Если такое испытание пройдено успешно, без эпизодов десатурации, возможно отлучение от кислорода на 1-2 часа в дневное время, а затем постепенное увеличение длительности данного времени в зависимости от клинической динамики. Отлучение от кислорода в ночное время возможно только тогда, когда ребенок 3-4 недели обходится без дополнительной оксигенации в течение 12 часов днем. Для этого проводится мониторинг ночью с последующим анализом данных. После того как кислородотерапия прекратится полностью, рекомендуется оставить оборудование дома (концентратор кислорода, пульсоксиметр) еще на 2-3 месяца.

До прекращения использования кислорода в течение ночи проводится мониторинг SpO_2 при дыхании комнатным воздухом ночью. Оно выполняется после того, как младенец был переведен на дыхание воздухом в течение 12 часов днем на протяжении 3-4 недель. Рекомендуется оставлять монитор и датчик у семьи на ночь и забирать их на следующее утро. Если результаты ночного исследования удовлетворительны, ребенок полностью отлучается от кислорода.

В том случае, если после отмены кислородотерапии пациент с БЛД имеет низкую прибавку в массе (<15–30 грамм/сут), несмотря на гиперкалорийную диету, необходимо возобновить мониторинг пульсоксиметрии, на основании которого может быть принято решение о повторном назначении ДКТ, т. к. низкая прибавка в массе – ключевой и надежный критерий наличия гипоксемии.

Краткие оценки пульсоксиметрии во время амбулаторных посещений клиники могут быть недостаточно точными для оценки дополнительных потребностей в кислороде, и перед прекращением использования дополнительного кислорода рекомендуется проведение полисомнографии (ПСГ) в течение ночи.

Литература:

1. Беляшова М.А., Овсянников Д.Ю., Зайцева А.С. и др. Длительная домашняя кислородотерапия у детей: кому, когда, как? *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2018; 97 (6): 133-140.
2. Жесткова М.А., Овсянников Д.Ю., Даниэл-Абу М. Длительная домашняя кислородотерапия у детей. Учебно-методическое пособие для врачей и родителей в вопросах и ответах. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2019; 7 (4): 93-102.
3. Жесткова М.А., Овсянников Д.Ю., Даниэл-Абу М., Карпова А.Л. Длительная домашняя кислородотерапия у детей: когда, кому, как? Под ред. Д.Ю. Овсянникова. Учебно-методическое пособие в вопросах и ответах. М.: 2019: 44.
4. Хеннеси А.А.М., Джапп А.Дж. Анализ газов артериальной крови понятным языком. Пер. с англ. под ред. В.Л. Кассиля. М.: Практическая медицина, 2009: 140.
5. Штабницкий В.А. Дыхательная недостаточность: патофизиология, диагностика, принципы терапии. *Респираторная медицина: руководство* : в 3 т. Под ред. А. Г. Чучалина. 2-е изд., перераб. и доп. М. : Литтлеппа, 2017. Т. 3: 365-370.
6. Abman S.H., Collaco J.M., Shepherd E.G., et al. Interdisciplinary care of children with severe bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr*. 2017; 181: 12–28.e1.
7. Duijts L., van Meel E.R., Moschino L., et al. European Respiratory Society guideline on long-term management of children with bronchopulmonary dysplasia. *Eur Respir J* 2020; 55: 1900788.
8. Hayes D. Jr., Wilson K.C., Krivchenia K., et al. Home Oxygen Therapy for Children An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019; 199 (3): e5–e23.

13.3. Домашняя искусственная вентиляция легких

Длительная ИВЛ для больных детей, осуществляемая в их домашних условиях, – новая перспективная технология паллиативной медицинской помощи детям в нашей стране. ИВЛ на дому – дорогостоящее медицинское вмешательство, связанное с высокой врачебной и родительской ответственностью и осознанным риском. Однако, данный риск оправдан в связи с многочисленными доказанными преимуществами перевода (по показаниям) детей из реанимационного отделения в домашние условия. Наиболее важным преимуществом ИВЛ на дому является стабильное повышение качества жизни пациентов и членов их семей.

Особенности легких и «хронической» ИВЛ при БЛД:

- высокое сопротивление дыхательных путей,
- «воздушные ловушки»,
- диффузное гетерогенное поражение легких,
- длинное время вдоха ($\geq 0,6$ секунд),
- обструкция дыхательных путей,
- изменения разных показателей вентиляции, дыхательного объема, времени вдоха и выдоха, поддержки давления очень сильно влияют друг на друга,
- перерастяжение легких может вызвать возбуждение и парадоксальное ухудшение вентиляции,
- необходим индивидуальный подбор параметров хронической ИВЛ.

Цели хронической ИВЛ при БЛД.

Основные: уменьшить ДН, риск развития ателектазов, ЛСС, улучшить газообмен в легких (отражается в виде снижения FiO_2), минимизировать количество кризисных ситуаций, улучшить переносимость ухода и манипуляций, снизить необходимость хронической седации, поддержание и продление жизни.

Дополнительные: снизить риск развития высокой ЛГ; стимулировать физическое и нервно-психическое развитие; повышение качества жизни; обеспечение стоимостной эффективности лечения.

Противопоказания к проведению ИВЛ на дому.

Нестабильное клиническое состояние пациента, требующее объема медицинской помощи, который не может быть оказан

в домашних условиях. Примеры клинических и социальных показателей, исключающих проведение долгосрочной ИВЛ на дому:

- потребность пациента во фракции вдыхаемого кислорода (FiO_2) > 0,4;
- положительное давление в конце выдоха > 7 см водного столба;
- функциональная нестабильность трахеостомы;
- отказ законных представителей пациента младше 15 лет или самого пациента старше 15 лет получать ИВЛ на дому;
- небезопасное микроокружение пациента (наличие пожароопасности, угрозы для здоровья или безопасности пациента, включая антисанитарные условия; неадекватные домашние удобства, такие как отопление, кондиционирование воздуха, электроснабжение);
- недостаточность ресурсов для помощи на дому – финансовая, в том числе для приобретения расходных материалов; связанная с персоналом (недостаточный для обеспечения режима ИВЛ уровень медицинского наблюдения пациента по месту жительства при значительной его территориальной удаленности от зоны обслуживания выездной бригады паллиативной помощи; неадекватные возможности регулярного и полноценного личного отдыха для лиц, осуществляющих уход за ребенком; недостаточное количество компетентных лиц, осуществляющих уход за ребенком и прошедших соответствующее обучение).

Общие принципы по домашнему уходу. Клиническое состояние ребенка должно оцениваться в контексте места оказания медицинской помощи. Необходимый уровень стабильности состояния на момент перевода из детского отделения интенсивной терапии будет отличаться между домом и местом оказания помощи в больнице или промежуточном учреждении (табл. 11). В любых условиях ребенок должен иметь стабильные дыхательные пути (естественные или трахеостому), нормальные показатели газов крови и не иметь требований к уходу, которые превышают ресурсы места ухода. Когда ребенок впервые возвращается домой на ИВЛ, не должно быть никаких изменений в медицинском плане, по крайней мере, за одну неделю до выписки, чтобы гарантировать, что ребенок получает адекватную поддержку по предлагаемому режиму.

Кроме того, любые изменения режима лечения в течение одной недели после выписки из стационара были связаны с непредвиденной госпитализацией в течение одного месяца после возвращения ребенка домой.

Таблица 11
Критерии клинической стабильности [Panitch Н.В., 2018]

В домашних условиях	Больница общего профиля или учреждение временного ухода
Клинические	
Положительная динамика кривой роста	Нет необходимости в уходе медперсонала
Выдерживает периоды игр	Нет инвазивного мониторинга
Нет лихорадки или инфекции	Нет необходимости во внутривенном введении вазопрессоров или вазодилататоров
Физиологические	
Стабильные дыхательные пути	≥ 1 недели после операции трахеостомии
$PaO_2 \geq 60$ торр при $FiO_2 \leq 0,4$	$SpO_2 > 92\%$ при $FiO_2 \leq 0,4$
$PaCO_2 < 50$ торр (паренхиматозное легочное заболевание) или < 45 торр (патология грудной стенки или нервно-мышечное заболевание)	Газы крови в пределах возрастной нормы
Нет необходимости в частых изменениях настроек вентилятора	Стабильные настройки вентилятора ≥1 недели

Когда зависимый от ИВЛ ребенок выписывается домой, двое взрослых должны быть готовы и способны изучить и принять на себя все аспекты ежедневного ухода за ребенком, включая дозировки и показания к применению всех используемых лекарств, кормление, оценку дыхания, устранение неисправностей вентилятора и уход за оборудованием. Для детей со слабым или неэффективным кашлем, ухаживающие взрослые должны изучить различные методы очистки дыхательных путей, чтобы избежать ателектаза или лечения острых заболеваний. Если ребенок получает ИВЛ через трахеостому, ухаживающие взрослые должны также научиться пользоваться электроотсосом и выполнять рутинные и экстренные изменения трахеостомической трубки. Кроме того, должна быть обеспечена адекватная финансовая поддержка для предоставления оборудования и расходных материалов, необходимых для ухода за ребенком на дому. Место жительства, в котором будет осуществляться уход за ребенком,

должно иметь достаточное пространство для ребенка, оборудования и посещения медицинских работников. В доме должны быть водопровод, тепло, электричество и работающий телефон. Входы должны быть доступны для пациента, прикованного к инвалидному креслу/кровати. Объем квалифицированного сестринского ухода, который потребуется семье, также должен быть включен в план выписки. Все семьи детей, которые не могут исправить проблемы с дыхательными путями или вентиляцией легких или обратиться за помощью, должны получать квалифицированную медицинскую помощь в течение дня, чтобы позволить ухаживающим взрослым спать спокойно, и чтобы благополучие ребенка не находилось под угрозой. Финансирование этих услуг, которые являются наиболее дорогостоящим компонентом ухода на дому за детьми, зависящими от ИВЛ, должно гарантироваться с периодической переоценкой, установленной для определения текущих потребностей. Хотя не существует единых критериев для определения количества часов ухода за ребенком, это должно определяться медицинскими потребностями ребенка, возможностями семьи и другими требованиями к семейным кормильцам (работа, другие дети в семье и т.д.). Финансируемая передышка во время ухода, чтобы позволить лицам, осуществляющим уход, получить отдых от непрерывного медицинского обслуживания и мониторинга ребенка, также должны быть учтены при выписке, чтобы помочь снять стресс и выгорание ухаживающих.

Наложение трахеостомы и вентиляция через нее. Наложение трахеостомы должно обсуждаться с родителями/законными представителями. Проводится для проведения хронической ИВЛ (в т.ч. на дому). Необходим специальный уход и профилактика осложнений, обучение родителей, включение в команду специалиста по трахеостоме. Выполнение трахеостомии чаще всего определяет момент перехода от неотложной медицинской помощи к помощи больному с хроническим заболеванием.

По возможности используются относительно небольшие трахеостомические размеры трубки, что облегчает речь и позволяет избежать повреждения стенки трахеи. Когда утечка воздуха вокруг трахеостомической трубки велика, эффективность проведения ИВЛ может быть нарушена. Это особенно важно, если у ребенка используется объем-контролируемая вентиляция, так как большая утечка будет препятствовать адекватному развитию внутригрудного давления для расширения грудной клетки,

потому что дыхание вентилятора выходит через рот и нос. Утечка может быть переменной, так что даже когда механическая вентиляция достаточна в часы бодрствования, значительная гиповентиляция может произойти во время сна. Это устраняется либо путем перехода на режим регулирования давления вентиляции, либо с помощью манжетной трахеостомической трубки.

Наличие трахеостомы повышает сложность оказания помощи большинству пациентов, нуждающихся в ИВЛ. Лица, осуществляющие уход, должны быть обучены, как чистить и менять трахеостомическую трубку и как оценивать смещение и непроходимость. Наличие трахеостомической трубки препятствует речи и глотанию ребенка, повышает риск инфекции и аспирации, также как инфекция в месте стомы, может приводить к образованию гранулемы, стеноза трахеи и травматического трахеопищеводного свища.

Хотя наличие трахеостомы само по себе может усилить стресс у ухаживающих взрослых, в некоторых ситуациях, таких как потребность в постоянной помощи и трудности с управлением секреторией у маленького ребенка, это может облегчить бремя ухода.

Рекомендации по длительной домашней ИВЛ при БЛД. Необходимо обеспечить трахеотомию и домашнюю ИВЛ с БЛД при стабильной $\text{FiO}_2 < 0,4$. Пациенты не должны иметь осложнений со стороны других органов и систем, требующих наблюдения в условиях стационара, а также быть готовыми к транспортировке.

Дети с БЛД, которые будут находиться длительно на домашней ИВЛ, должны быть выписаны с трахеостомией (инвазивная ИВЛ с положительным давлением). С целью определения готовности пациента к выписке из стационара необходимо оценить работу дыхания ребенка, параметры ИВЛ, эффективность газообмена с помощью определения газового состава крови, транскутанной SpO_2 , а также уровня углекислого газа в выдыхаемом воздухе.

Показаниями для отлучения ребенка от ИВЛ в домашних условиях будут являться стабильные параметры оксигенации ($\text{SpO}_2 > 95\%$), эффективные попытки самостоятельного дыхания, отсутствие избыточной работы дыхания (участия вспомогательной мускулатуры в акте дыхания), адекватные весовые прибавки.

Типы вентиляторов и режимы вентиляции у детей с БЛД. Дети с БЛД, которым требуется длительная вентиляция, обычно выписываются домой на ИВЛ через трахеостомическую трубку, а не через неинвазивную вентиляцию с положительным давлением. Для большинства детей этот режим вентиляции явля-

ется оптимальным, поскольку он обеспечивает безопасность дыхательных путей, способствует неврологическому и социальному развитию и выполним, учитывая маленький возраст таких детей, которым часто требуется 24-часовая вентиляция. В этой возрастной группе предпочтительной является трахеостомический доступ, поскольку утечка вокруг правильно подобранной трубки у младенца минимальна, а отсутствие манжеты сводит к минимуму потенциальное повреждение стенки трахеи.

Со временем произошли изменения в типах вентиляторов, доступных для домашнего использования, а также в их чувствительности и способности синхронизироваться с учащенным дыханием маленьких детей. Нет единого мнения о том, какой аппарат ИВЛ лучше всего применять у детей с БЛД для домашнего использования, хотя цель состоит в том, чтобы уменьшить дыхательную работу ребенка, одновременно обеспечивая оптимальную респираторную поддержку. Предполагается, что частота дыхания 20–35 вдохов в минуту, время вдоха 0,5–1,0 секунды и отношение вдоха к выдоху 1:1 для достижения дыхательных объемов 6–8 мл/кг обычно подходит для младенцев; тем не менее, дальнейшие специфические для пациента корректировки параметров аппарата ИВЛ должны быть сделаны на основе параметров газообмена, измеренных с помощью газов капиллярной крови, и мониторинга CO_2 . Некоторые авторы полагают, что новорожденных обычно лучше всего лечить с помощью ИВЛ с переключением по времени с управляемым давлением (управляемой ИВЛ, поддерживающей установленное пиковое давление в течение всей фазы вдоха, TCPL – Time Cycled Pressure Limited ventilation, англ. – цикличная по времени, лимитированная по давлению вентиляция), так как такой режим гарантирует, что избыточное давление в дыхательных путях не развивается и позволяет получать постоянные дыхательные объемы при условии, что нет изменений в сопротивлении и утечки воздуха. Однако недостатком этого режима является возможность значительного изменения дыхательного объема на фоне изменяющихся механических свойств легких, что может привести к гиповентиляции.

Другой рекомендуемый вариант – использовать ИВЛ с переключением по объему, ориентированную на давление (volume-cycled, pressure-oriented ventilator), которая позволяет регулировать дыхательные объемы для поддержания пикового давления в дыхательных путях в определенном диапазоне. Сообщалось, что давление сокращает работу дыхания при различных ситуациях.

Независимо от используемого ИВЛ, ребенок должен быть переведен на домашний режим ИВЛ за несколько недель до выписки, чтобы обеспечить стабильность, синхронность и начало домашней ИВЛ без значительной работы дыхания. Проверка готовности к выписке должна проводиться всякий раз, когда в клиническое ведение ребенка вносятся изменения. Минимум за одну неделю необходимо предложить родителям госпитализироваться и побыть вместе с ребенком под наблюдением медицинского персонала, если ранее госпитализация была невозможна.

Стратегия мониторинга состояния ребенка при ИВЛ на дому. Должен быть налажен домашний мониторинг с помощью пульсоксиметра и кардиореспираторного монитора. Для определения тактики вентиляционной поддержки делается полисомнография с определением уровня CO_2 . При отсутствии возможности полисомнографии проводится пульсоксиметрия с определением PaCO_2 . В некоторых случаях нужна плановая госпитализация, чтобы провести обследование, коррекцию параметров, решить вопрос о трахеостоме/деканюляции.

Кардиореспираторный мониторинг необходим у детей первого года жизни с наличием в недавнем анамнезе апноэ и/или брадикардии, с наличием в анамнезе любого острого эпизода, угрожавшего жизни ребенка и/или клинически значимого ГЭР.

Оптимальным является прибор для домашнего мониторинга, надежный и точный с возможностью сохранения данных и с резервным источником питания на аккумуляторе. Возможность сохранить данные важна для оценки динамики пациентов с течением времени, а также для оценки любых эпизодов клинической нестабильности (брадикардия, апноэ, десатурация).

Необходимо помнить, что неплотное прилегание электродов часто становится причиной ложной тревоги на аппарате кардиореспираторного монитора. На пульсоксиметре сигнал тревоги может включаться при движении пациента.

Родители или иные законные представители ребенка, осуществляющие уход за ребенком, должны уметь регулярно осуществлять мониторинг следующих показателей (после прохождения соответствующего обучения):

- клиническое состояние пациента (частота дыхания, частота пульса, изменение цвета кожи, экскурсия грудной клетки, участие вспомогательной мускулатуры в дыхании, напри-

мер, раздувание крыльев носа, потоотделение, сонливость, температура тела, диурез);

- параметры работы ИВЛ (частота плановой проверки сигналов тревоги и показателей ИВЛ должна устанавливаться врачами согласно плану ведения пациента), включающие пиковые показатели давления газов; заданный объем выдоха; концентрацию кислорода во вдыхаемом воздухе; уровень ПДКВ; увлажнение вдыхаемых газов; функцию теплообменника;
- функцию оборудования (соответствие конфигурации вентиляционного контура; функция сигнала тревоги (alarm); чистота фильтра (фильтров); уровень заряда батареи (батареи) – внутренней и внешней; общее состояние всего оборудования в целом; мешок Амбу, чистота и техническое состояние).

Отлучение от домашней ИВЛ детей с БЛД. В отличие от большинства детей, находящихся на длительной домашней ИВЛ, с нервно-мышечными заболеваниями ожидается, что дыхательная достаточность у детей с БЛД со временем должно улучшаться, большинство детей можно успешно отлучить от аппарата ИВЛ в возрасте до 3 лет.

Вопрос об отлучении от аппарата ИВЛ должен рассматриваться после поддержания уровня CO_2 ниже 50 мм рт. ст. во время сна более 75% от времени ночного сна, SpO_2 последовательно $>95\%$ при $\text{FiO}_2 < 0,35-0,4$ и при наличии роста ребенка и стабильного состояния здоровья.

Отлучение от аппарата ИВЛ должно быть прежде всего сосредоточено на сокращении зависимости от ИВЛ перед уменьшением дополнительного кислорода. Это можно сделать, медленно снижая частоту обязательной вентиляции, затем снижая давление, пока ребенок самопроизвольно не запустит все дыхания на настройках минимального давления. Короткие периоды отдыха от поддержки положительным давлением могут проводиться с помощью подачи дополнительного кислорода через трахеостому. Продолжительность этих «передышек» может постепенно увеличиваться до тех пор, пока ребенок не отключится от вентиляции во время всего бодрствования, прежде чем прекратить ночную вентиляцию.

На этапе отлучения детей от ИВЛ следует оценивать рост, прибавки массы тела и активность ребенка; периодически контролировать SpO_2 , CO_2 , газовый состав капиллярной крови и, при необходимости, полисомнограммы; проводить регулярный

мониторинг ЛГ, развитие которой возможно при хронической гипоксемии/гиперкапнии.

Домашняя обстановка считается лучшим местом для ИВЛ-зависимых детей с точки зрения их психологического и соматического развития, однако отлучение от ИВЛ, когда это необходимо, может быть безопасно выполнено в стационарных реабилитационных учреждениях (в пределах или за пределами больницы неотложной помощи).

Литература:

1. Длительная инвазивная искусственная вентиляция легких в домашних условиях при оказании паллиативной помощи детям. СПб.: Типография Михаила Фурсова, 2014: 64.
2. Штабницкий В.А. Дыхательная недостаточность: патофизиология, диагностика, принципы терапии. Респираторная медицина: руководство : в 3 т. Под ред. А. Г. Чучалина. 2-е изд., перераб. и доп. М. : Литтлеппа, 2017. Т. 3: 365-370.
3. Abman S.H., Collaco J.M., Shepherd E.G., et al. Interdisciplinary care of children with severe bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr.* 2017; 181: 12–28.e1.
4. Bates M., Pillers D., Palta M. Ventilatory control in infants, children, and adults with bronchopulmonary dysplasia. *Respir Physiol Neurobiol.* 2013; 189(2): 329-37.
5. Cristea A., Carroll A.E., Davis S.D., et al. Outcomes of children with severe bronchopulmonary dysplasia who were ventilator dependent at home. *Pediatrics.* 2013; 132(3):e727-34.
6. Gien J., Kinsella J., Thrasher J., et al. Retrospective analysis of an interdisciplinary ventilator care program intervention on survival of infants with ventilator-dependent bronchopulmonary dysplasia. *Am J Perinatol.* 2017; 34(2): 155–163.
7. Panitch H.B. Children Dependent on Respiratory Technology. *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children.* 9 Ed. Ed. by R.W. Wilmott, R. Deterding, A. Li, et al. ELSEVIER, 2018: 1424-1476.
8. Peterson-Carmichael SL, Cheifetz IM. The chronically critically ill patient: pediatric considerations. *Respir Care.* 2012 Jun;57(6):993-1002.
9. Porta N.F. Palliative care approaches to neonates with chronic respiratory failure. *Semin Perinatol.* 2017 Mar;41(2):124-127.

13.4. Легочная гипертензия и легочное сердце

Определения. Под ЛГ понимают повышение среднего давления в легочной артерии (срДЛА) ≥ 25 мм рт. ст., определенного в покое методом катетеризации сердца для детей 3 месяцев и старше. ЛГ у пациентов с БЛД считается основным патогенетическим фактором развития легочного сердца (cor pulmonale). Под легочным сердцем понимают гипертрофию и дилатацию правого желудочка (ПЖ) с возможным развитием правожелудочковой сердечной недостаточности в результате ЛГ, являющейся следствием заболеваний, которые нарушают функцию и/или структуру легких. Помимо термина «ЛГ» выделяют легочную артериальную (прекапиллярную) гипертензию (ЛАГ), для верификации которой при катетеризации сердца, кроме повышения срДЛА ≥ 25 мм рт. ст., необходимо определить такие показатели как давление заклинивания в легочной артерии < 15 мм рт. ст. и индекс ЛСС $> 2-3$ единиц Вуда/м² поверхности тела.

Распространенность и факторы риска. У 23-40% детей с БЛД в возрасте до года развивается ЛГ. Дизморфичная васкуляризация легких и нарушенный ангиогенез влияют на задержку роста легких и легочную вазоконстрикцию, а также на риск развития повышенного легочного давления и БЛД-ассоциированной ЛГ. К группам риска развития ЛГ при БЛД относятся:

- 1) недоношенные дети с персистирующей ЛГ новорожденных, которым необходимы ИВЛ на 7 день жизни и в последующем, а также дополнительная кислородная терапия, в особенности с $\text{FiO}_2 > 30\%$;
- 2) новорожденные, у матерей которых во время беременности развились эклампсия, маловодие, имела место ЗВУР (ребенок с малой массой для гестационного возраста), являющаяся фактором риска тяжелой ЛГ и неблагоприятного исхода;
- 3) дети с гестационным возрастом при рождении менее 26 недель (группа риска поздней ЛГ);
- 4) дети со среднетяжелой и тяжелой БЛД (зависимость от кислорода, ИВЛ в 36 недель ПКВ и старше, в том числе на дому);
- 5) дети с вентилятор-ассоциированной пневмонией и сепсисом;
- 6) дети, у которых имеет место сохранение и/или усиление потребности в кислороде с высоким FiO_2 , с рецидивирующей гипоксемией;
- 7) дети с отсутствием прибавок массы тела и остановкой в росте, тяжелой БЭН;

8) дети со стойким повышением PaCO_2 вследствие БЛД или проблем с контролем функции дыхания.

С возрастом риск и проявления болезни снижаются, хотя возможна и поздняя ЛГ рецидивирующего течения. У имевших БЛД-ассоциированную ЛГ в анамнезе длительно регистрируется субклиническая правожелудочковая дисфункция сердца.

Клиническая картина, легочные гипертензивные кризы. Клиническая диагностика ЛГ у детей с БЛД затруднена в связи с тем, что проявления ЛГ трудно дифференцировать от проявлений хронического респираторного заболевания (тахипноэ, одышка, свистящие хрипы, увеличение потребности в кислороде). К аускультативным признакам ЛГ относят акцент II тона над легочной артерией. При тяжелой ЛГ отмечают снижение SpO_2 , приступы рецидивирующего цианоза, нарушение прибавок массы тела, задержку роста, высокий уровень PaCO_2 .

Одним из проявлений острого легочного сердца у детей с БЛД являются легочные гипертензивные кризы, которые протекают в виде приступов цианоза с тахикардией, сменяемой брадикардией, правожелудочковой сердечной недостаточностью, артериальной гипотонией, требуют перевода ребенка на ИВЛ, увеличения FiO_2 , повышения давления в дыхательных путях, назначения диуретиков. Данные кризы, подобные таковым у детей, оперированных по поводу врожденных пороков сердца, являются проявлением быстрого пароксизмального значительного повышения ЛСС с повышением СДЛА выше системного систолического артериального давления (ССАД) при ЛГ. Повышение ЛСС может быть обусловлено различными провоцирующими факторами (гипоксемия, гиперкапния, ацидоз, гиповолемия, возбуждение, физическая нагрузка, боль), сопровождаться уменьшением преднагрузки левого желудочка, снижением сердечного выброса, системной гипотензией. В случае, если легочный гипертензионный криз развивается у больного с внутрисердечными дефектами, артерио-венозный сброс крови на дефектах может измениться на вено-артериальный и в известной мере предотвратить недостаточную преднагрузку левого желудочка, системную гипотензию и критическое ухудшение состояния центральной нарастания гипоксемии. Причиной легочных гипертензивных кризов при БЛД может быть раскрытие артерио-венозных коллатералей. Кризы ЛГ и развитие поздней ЛГ провоцируются острой гипоксемией со снижением $\text{SpO}_2 < 92-94\%$, особенно если периоды гипоксемии случаются регулярно (короткие или длительные), по-

этому необходим контроль SpO_2 во время сна, респираторной инфекции, лихорадки, плача, судорог, что позволяет решить вопрос о назначении ДКТ.

Клиническая картина хронического легочного сердца у детей с БЛД характеризуется развитием БЭН, признаков правожелудочковой недостаточности (гепатомегалия, периферические отеки), в редких случаях можно обнаружить симптомы «барабанных палочек», «часовых стекол», что при выявлении супрасистемной ЛГ (СДЛА выше ССАД) заставляет подумать о наследственной (идиопатической) ЛГ, развитие которой также возможно при БЛД.

Эхокардиографический скрининг для выявления признаков легочной гипертензии. Так как риск развития ЛГ при БЛД очень высок, проводится скрининг ЛГ методом доплер-эхокардиографии (ЭхоКГ). В связи с возможным кризовым течением ЛГ метод не всегда информативен, у некоторых детей ЛГ пропускается. Показания для обследования детей с БЛД на предмет ЛГ определяются выше указанными факторами риска данного осложнения. Вне зависимости от того, были ли получены при первоначальных исследованиях отрицательные результаты на выявление ЛГ или нет, ЭхоКГ необходимо повторять, если у грудного ребенка повышаются потребности в кислороде или в респираторной поддержке при первичной и последующих госпитализациях, поскольку ЛГ может развиваться, несмотря на нормальные результаты ЭхоКГ при выписке из неонатологического стационара. У грудных детей может развиваться поздняя ЛГ (острое легочное сердце) во время острого бронхита, или могут наблюдаться неспецифические клинические признаки, включая затруднения при кормлении, плохую прибавку массы тела, повышение потребности в кислороде и/или в респираторной поддержке в домашних условиях или в стационаре. Если при скрининге на эхокардиограмме выявлены признаки ЛГ, контрольные исследования первоначально следует выполнять часто (раз в 1-2 недели) с целью мониторинга ответа на терапевтические вмешательства, после чего исследования можно выполнять реже (например, раз в месяц), пока ребенок находится на стационарном лечении, и пока его состояние не стабилизируется.

С помощью ЭхоКГ можно выявить прямые и косвенные признаки ЛГ. К прямым признакам относится повышение давления в легочной артерии (ДЛА). Расчетное значение СДЛА, полученное с учетом значения скорости регургитационного потока на трехстворчатом клапане (TRJV), измеренного при эхокардиографическом исследо-

вании, стало одним из наиболее широко используемых клинических параметров для оценки ЛГ. Однако, необходимо помнить, что доплер-ЭхоКГ не измеряет ДЛА, а позволяет дать лишь приблизительную оценку ЛГ на основе уравнения Бернулли и скорости трикуспидальной регургитации, что основано на множественных теоретических допущениях. При отсутствии стеноза клапана легочной артерии, обструкции выводного отдела ПЖ СДЛА рассчитывается на основании пиковой скорости трикуспидальной регургитации (TRJV, максимального систолического транс трикуспидального градиента давления) и давления в правом предсердии (ДПП) по формуле:

$$\text{СДЛА} = 4 \times \text{TRJV}^2 + \text{ДПП}.$$

Согласно данной формуле, к полученным значениям желудочково-предсердного градиента давления нужно прибавить показатель ДПП, в норме равного 5 мм рт. ст., но при дилатированной нижней полой вене, которая коллабирует на вдохе менее 50%, ДПП равно 10 мм рт. ст. Полученный результат будет отражать СДЛА. С методической точки зрения очень важно регистрировать на кривой непрерывно волнового доплеровского потока максимальную скорость трикуспидальной недостаточности.

СДЛА обычно равно систолическому давлению в ПЖ в отсутствии легочного стеноза или обструкции выводного тракта ПЖ. Величина СДЛА зависит от ударного объема ПЖ, поэтому при его снижении расчетная величина СДЛА будет заниженной. Помимо этого, при выраженной дилатации правых отделов сердца и недостаточности трикуспидального клапана давление между правым предсердием и ПЖ может выравниваться, градиент давления между правыми отделами сердца снижается, в то время как ДЛА возрастает, однако это не определяется на ЭхоКГ. Таким образом, отсутствие трикуспидальной регургитации при легочном сердце не исключает даже выраженную ЛГ.

На основании эхокардиографических критериев определения СДЛА ЛГ, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейского респираторного общества (ERS) по диагностике и лечению ЛГ (2009), подразделяется на маловероятную, возможную и вероятную. Эхокардиографическим критерием возможности ЛГ является СДЛА ≥ 36 мм рт. ст. или ниже (при наличии дополнительных ЭхоКГ-параметров), ЛГ вероятна при уровне СДЛА > 50 мм рт. ст. независимо от наличия или от-

существования дополнительных ЭхоКГ-параметров ЛГ. СрДЛА обычно превышает 25 мм рт. ст. при СДЛА ≥ 40 мм рт. ст.

Расчет срДЛА возможен на основании определения временных параметров систолического потока в легочной артерии и рассчитывается по формуле А. Kitabatake (1983): $Lg(\text{срДЛА}) = -2,8 (AT/ET) + 2,4$, где AT – acceleration time, время ускорения потока в выносящем тракте ПЖ, ET – ejection time, время выброса. Вместе с тем, достоверные данные о диагностической ценности этого последнего метода с измерением отношения AT/ET для выявления ЛГ у детей с БЛД отсутствуют, показатель AT может отличаться даже при проведении исследования одним специалистом, поэтому его применение не рекомендуется. Определение срДЛА этим способом у обследованных нами пациентов с БЛД было неинформативно в связи с большой погрешностью при плаче, беспокойстве ребенка во время проведения исследования. Максимальная скорость регургитации на клапане легочной артерии также позволяет приблизительно рассчитать срДЛА.

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

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

- повышение отношения длительности систолы и диастолы над трехстворчатым клапаном.

Ряд из перечисленных признаков носит субъективный характер, появляется на поздних стадиях заболевания, при тяжелой ЛГ, легочном сердце. Признаки выраженной ЛГ в рутинной практике в настоящее время встречаются реже, необходимо использовать оценку максимально возможного числа признаков для диагностики ЛГ.

Полное эхокардиографическое исследование должно включать оценку внутрисердечных и артериальных шунтов и четко определять градиенты давления и точное направление потока. Вместе с тем, при отсутствии количественной оценки наличия ЛГ с помощью измерения длины струи трикуспидальной регургитации, у пациентов с БЛД качественные характеристики, включая увеличение размеров правого предсердия, гипертрофию и дилатацию ПЖ, дилатацию легочной артерии, утолщение межжелудочковой перегородки, ни в каких сочетаниях не могут обеспечить хорошую прогностическую ценность для выявления ЛГ. В табл. 12 приведены нормативные значения показателей ЭхоКГ для оценки ЛГ у детей.

Таблица 12
Нормативные значения эхокардиографических показателей для оценки легочной гипертензии у детей [Алтит Г. и др., 2017; Вайалтрикковил С. и др., 2019]

Показатели	Норма
Поток трикуспидальной регургитации, градиент скорости	СДЛА < 35 мм рт. ст. и менее ½ ССАД
Недостаточность легочного клапана, градиент скорости	Диастолическое давление в ЛА < 25 мм рт. ст.
Направление шунта открытого овального окна/дефекта межпредсердной перегородки	Лево-правый
Направление шунта открытого артериального протока	Лево-правый
Градиент шунта открытого артериального протока	СДЛА < 35 мм рт. ст.
Градиент шунта межжелудочковой перегородки	СДЛА < 35 мм рт. ст.
Положение межжелудочковой перегородки в конце систолы	Округлый левый желудочек
Отношение времени ускорения (АТ) к длительности периода изгнания крови из правого желудочка (RVET) (АТ/RVET)	>0,3
Индекс эксцентричности левого желудочка в конце систолы	<1,1-1,3
Отношение систолического/диастолического времени на основании потока трикуспидальной регургитации	≤1,5

Примечания: СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, ССАД – системное систолическое артериальное давление.

Предложены эхокардиографические критерии тяжести ЛГ у детей с БЛД на основании определения прямых (СДЛА в сопоставлении с ССАД) и косвенных признаков ЛГ (табл. 13).

Таблица 13

Данные эхокардиографического исследования при легочной гипертензии и оценка ее тяжести [Krishnan U. с соавт., 2017]

Отсутствует
СДПЖ <1/3 системного давления по градиенту ТР; положение межжелудочковой перегородки сбалансировано и связано с ЛЖ; отсутствует гипертрофия ПЖ; нормальные размеры и функция ПЖ; при наличии, большие градиенты на ДМЖП или ОАП, свидетельствующие о <1/3 системного давления в ПЖ (давление на аорте – градиент = ДЛА)
Легкая
СДПЖ 1/3-1/2 системного давления; уплощение межжелудочковой перегородки в систолу; легкая гипертрофия и дилатация ПЖ; функция ПЖ может быть в норме*
Средней тяжести
СДПЖ 1/2-2/3 системного давления; плоская межжелудочковая перегородка или прогиб кзади в позднюю систолу; умеренно выраженная гипертрофия или дилатация ПЖ; может быть снижена функция ПЖ*
Тяжелая
СДПЖ >2/3 системного давления; при наличии, шунт с преобладающим градиентом справа налево; пансистолический прогиб перегородки кзади; выраженная гипертрофия и дилатация ПЖ; дисфункция ПЖ; сброс крови с «низкой скоростью» через ОАП или ДМЖП*

Примечания: *Размер, гипертрофия и функция ПЖ будут зависеть от длительности существования ЛГ, и их значения не следует использовать в качестве параметров оценки давления в ПЖ, но можно использоваться для подтверждения. ДЛА – давление в легочной артерии; ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки; ЛЖ – левый желудочек; ОАП – открытый артериальный проток; ПЖ – правый желудочек; СДПЖ – систолическое давление в правом желудочке; ТР – трикуспидальная регургитация.

Когда результаты диагностических исследований свидетельствуют о наличии ЛГ, измерение уровней BNP или NT-pro-BNP на исходном этапе и несколько раз в последующем может помочь в оценке эффективности функционирования сердца. Эти исследования могут дополнительно помочь в принятии клинического решения в отношении терапии, но не заменяют ЭхоКГ или катеризацию сердца для оценки ЛГ.

Рекомендуется следующая частота проведения ЭхоКГ при подозреваемой или диагностированной ЛГ у детей с БЛД:

- первоначально и один или два раза в месяц – у всех детей с клиническим подозрением на ЛГ, основаниями для которого могут быть повышение потребности в кислороде или гипоксемия, постепенное увеличение (ужесточение) параметров ИВЛ или потребности в кислороде и клинические признаки дисфункции ПЖ (правожелудочковой недостаточности);

- два раза в неделю в комбинации с определением уровня сыровоточного BNP/NT-proBNP у детей с легочными гипертензионными кризами (приступы цианоза);

- каждые 3 месяца – у детей с БЛД при необходимости проведения кислородотерапии или наличии факторов риска ЛГ;

- каждые 3–6 месяцев – у детей из группы риска, то есть детей с задержкой роста, ОНМТ при рождении, потребности в ИВЛ/СРАР в возрасте старше 28 дней жизни, БЛД, при отсутствии адекватных прибавок массы тела, несмотря на калорийное питание.

Катетеризация сердца и тест на вазореактивность.

Катетеризация сердца – инвазивная процедура, используется редко, но может понадобиться для уточнения диагноза и решения вопроса о тактике лечения тяжелой ЛГ. Критерием наличия ЛГ при БЛД, по данным катетеризации правых отделов сердца, является повышение срДЛА выше 25 мм рт. ст. при индексе резистентности легочных сосудов $>3,0$ единицы Вуда (WU)·м² для ситуации двухжелудочкового кровообращения.

Проведение катетеризации сердца и теста на вазореактивность рекомендуется пациентам с БЛД в следующих случаях: 1) для подтверждения эхокардиографического диагноза ЛГ, 2) для определения тяжести ЛГ, 3) для оценки возможного влияния на развитие ЛГ шунтов (дефекта межпредсердной или межжелудочковой перегородки, открытого артериального протока), стеноза легочных вен, диастолической дисфункции левого желудочка, аортолегочных коллатералей и скрытых шунтов, 4) с целью определения необходимости в дополнительной комбинированной медикаментозной терапии, особенно при системном применении простаноидов, 5) перед усилением комбинированной медикаментозной терапии, особенно системной терапии простаноидом, в условиях клинического ухудшения и эхокардиографических признаков усугубления ЛГ или ухудшения функции желудочков.

Кислород является «препаратом выбора» для оценки реактивности сосудов легких, легко и безопасно применимым медикаментом. Если после 5–10-минутной ингаляции кислорода с $\text{FiO}_2 > 80\%$ отмечается положительная (вазодилатационная) реакция, то никаких дальнейших медикаментозных тестов на вазореактивность не требуется.

Лечение легочной гипертензии при бронхолегочной дисплазии. Оказание медицинской помощи грудным детям с ЛГ, ассоциированной с БЛД (ЛГ-БЛД), должно осуществляться мультидисциплинарной группой, включающей неонатолога, пульмонолога, кардиолога, анестезиолога-реаниматолога и специалиста по ЛГ, чтобы обеспечить всесторонний и систематизированный подход к ведению пациента.

Дополнительная оценка и терапия сопутствующих заболеваний, влияющих на тяжесть заболевания легких, должна осуществляться у грудных детей с диагнозом ЛГ-БЛД до начала таргетной терапии легочной артериальной гипертензии (ЛАГ-специфической терапии). Необходимо проведение обследования для выявления интермиттирующей или стойкой гипоксемии, аспирации, ГЭРБ, структурной патологии дыхательных путей, стеноза легочной артерии и вены, диастолической дисфункции левого желудочка и аортолегочных коллатералей.

Кислородотерапия является терапией выбора и наиболее патофизиологически обоснованным методом терапии ЛГ при БЛД, обеспечивая легочную вазодилатацию и уменьшение ЛСС. Кислородотерапию необходимо использовать для профилактики эпизодов или стойкой гипоксемии и с целью поддержания SpO_2 на уровне выше 94–95% у пациентов с подтвержденной ЛГ. Тяжелая ЛГ может потребовать ИВЛ и наложения трахеостомы для профилактики тяжелой десатурации.

Вопрос о прицельной терапии ЛГ необходимо рассматривать у младенцев с БЛД и стойкой ЛГ после оптимального лечения имеющегося заболевания дыхательных путей и сердца. Фармакологическую терапию необходимо начинать у пациентов с признаками выраженного повышения ЛСС и правожелудочковой сердечной недостаточности (при выявлении умеренно выраженной гипертрофии и дисфункции правых отделов сердца), не связанных с патологией левой половины сердца или со стенозом легочной вены, венозной ЛГ.

Лекарственная терапия ЛГ носит ступенчатый характер (рис. 4). В качестве препарата первого выбора используется силденафил. Силденафил – мощный и селективный ингибитор цГМФ-специфической фосфодиэстеразы типа 5. Дозировка силденафила: перорально стартовая доза 1-1,2 мг/кг/сут в 3-4 введения. Вопрос о назначении силденафила может рассматриваться в случае, если 4-недельная кислородотерапия для целевой $SpO_2 > 95\%$ при подтвержденной ЛГ не привела к снижению показателя СДЛА при контрольном измерении или СДЛА выше 2/3 от системного систолического давления (рис. 5). При отсутствии побочных эффектов (системная артериальная гипотензия, приапизм) доза может быть постепенно под контролем ЭхоКГ увеличена в течение двух недель до достижения желаемых значений СДЛА до максимальной дозы, которая в соответствии с отечественными клиническими рекомендациями по ЛГ у детей составляет 8 мг/кг/сут. При назначении данного препарата рекомендуется постоянный контроль артериального давления и уровня оксигенации, оценить эффективность позволяет ЭхоКГ с определением показателя ДЛА. Поскольку эффект от терапии силденафилом наступает уже через 15 минут после приема препарата, ЭхоКГ может проводиться ежедневно, как и коррекция дозы. Терапия силденафилом приводит к улучшению эхокардиографических параметров у 80-88% пациентов без развития побочных эффектов, позволяет у некоторых пациентов с тяжелой ЛГ избежать вентилизации.

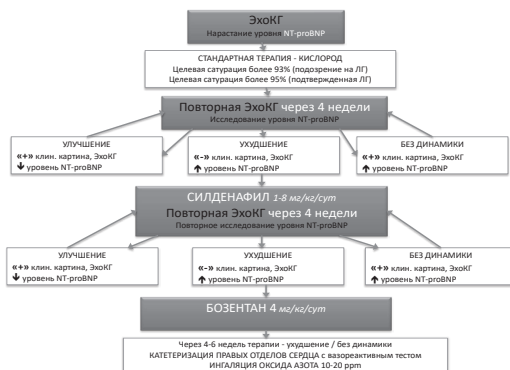


Рисунок 4. Скрининг и тактика ведения при БЛД [по Hilgendorff A. с соавт., 2016, с измен.].

Примечания: ЛАГ – легочная артериальная гипертензия, ЭхоКГ – эхокардиография, NT-pro-BNPN – терминальная часть прогормона мозгового натрийуретического пептида, ррт – миллионная доля (единица измерения).

При неэффективности при контрольной ЭхоКГ терапии силденафилом в максимальной дозе через 4 недели от начала приема препарата, развитии побочных эффектов, повышении сывороточного уровня NT-proBNP рекомендуется назначение ингибитора эндотелиновых рецепторов типа А и типа В бозентана (разрешен с 3 месяцев). Начальная доза бозентана 2 мг/кг/сут в два приема, препарат в данной дозе назначается на 4 недели с целью уменьшения риска нежелательного воздействия на печень. В последующем при отсутствии значимого (более чем в 3 раза) повышения уровня печеночных трансаминаз (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза) бозентан назначается в постоянной поддерживающей дозе 4 мг/кг/сут в два приема, в качестве монотерапии или в комбинации с силденафилом.

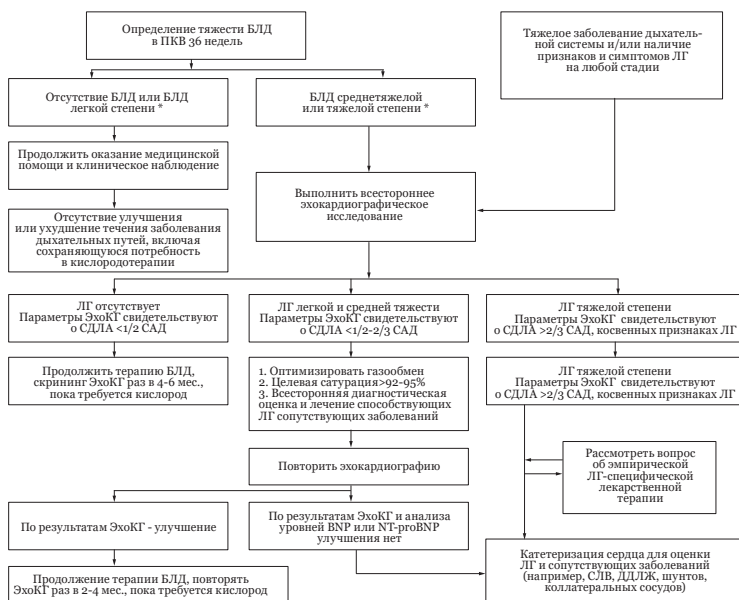


Рисунок 5. Клинический подход к оценке и лечению легочной гипертензии у грудных детей с бронхолегочной дисплазией [по U. Krishnan с соавт., 2017].

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

Следующим шагом терапии, через 4-6 недель, при ухудшении или отсутствии положительной динамики, что подтверждается при катетеризации правых отделов сердца и проведении вазореактивного теста, является назначение ингаляций оксида азота (iNO) в дозе 10-20 ppm. iNO необходимо использовать при острых кризах ЛГ и отменять после стабилизации состояния. Добавление терапии силденафилом может быть полезным при отмене оксида азота. При прекращении терапии iNO проводится мониторинг вторичной десатурации в результате нарушения вентиляционно-перфузионного отношения (V/Q) или системной гипотензии.

Решения о выборе, начале и модификации схемы ЛГ-специфической терапии необходимо принимать с учетом тяжести заболевания, переносимости лекарственных средств, их доступности/стоимости, совместно со специалистами по ЛГ.

Литература:

1. Алтит Г., Дансеа А., Ренауд К., Перреаулт Т., Ландс Л.С., Сантанна Г. Патофизиология, скрининг и диагностика легочной гипертензии у детей с бронхолегочной дисплазией (обзор литературы). *Неонатология: новости, мнения, обучение.* 2017; 1 (15): 24-38.

2. Вайалтрикковил С., Ворхиес Э., Стрицке А. и др. Легочная гипертензия у недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией: проспективное исследование. *Неонатология: новости, мнения, обучение.* 2019; 7 (1): 78-87.

3. Дегтярева Е.А., Овсянников Д.Ю., Зайцева Н.О., Шокин А.А. Легочная гипертензия и легочное сердце у детей с бронхолегочной дисплазией: факторы риска, диагностика, возможности терапии и профилактики. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* 2013; 92 (5): 32-39.

4. Легочная гипертензия у детей. Клинические рекомендации. <https://cardio-rus.ru/recommendations/approved/>

5. Миклашевич И.М., Школьникова М.А., Горбачевский С.В. и др. Современная стратегия терапии легочной гипертензии у детей. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2018; 17 (2): 101-124.

6. Овсянников Д.Ю., Кантемирова М.Г., Павлова Е.С. и др. Современные подходы к диагностике и терапии легочной ги-

пертензии у детей с бронхолегочной дисплазией. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2020; 99 (1): 171-181.

7. Руководство по легочной гипертензии у детей. Под ред. Л.А. Бокерия, С.В. Горбачевского, М.А. Школьниковой. М.: 2013: 416.

8. Фурман Е.Г., Овсянников Д.Ю., Давыдова И.В., и др. Функциональная диагностика и клиническая респираторная патофизиология бронхолегочной дисплазии: от младенцев до взрослых. Под ред. Е.Г. Фурмана, Д.Ю. Овсянникова. М. – Пермь : Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2020: 167.

9. Galie N., Hoesper M., Humbert M. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *European Heart Journal*. 2009; 30 (20): 2493–2537.

10. Hilgendorff A., Aplitz C., Bonnet D, Hansmann G. Pulmonary hypertension associated with acute or chronic lung diseases in the preterm and term neonate and infant. *The European Paediatric Pulmonary Vascular Disease Network, endorsed by ISHLT and DGPK. Heart*. 2016;102 Suppl 2:ii49-56.

11. Krishnan U., Feinstein J.A., Adatia I., et al. Evaluation and Management of Pulmonary Hypertension in Children with Bronchopulmonary Dysplasia. *J. Pediatr*. 2017;188:24-34.e1.

13.5. Белково-энергетическая недостаточность

Определение и классификация. Белково-энергетическая недостаточность (синоним: нутритивная недостаточность) – это алиментарно-зависимое состояние, вызванное достаточным по длительности и/или интенсивности преимущественно белковым и/или энергетическим голоданием, проявляющееся дефицитом массы тела и/или роста и комплексным нарушением гомеостаза организма.

Выделяют две основные формы БЭН: острую, проявляющуюся преимущественно потерей массы тела и ее дефицитом по отношению к долженствующей массе тела по росту (синоним: гипотрофия), и хроническую, что отражает задержку роста в соответствии с возрастом (соответствует ранее использовавшемуся термину «гипостатура»). Обе формы имеют три степени тяжести: легкую, среднетяжелую и тяжелую (табл. 14).

У недоношенных детей оценка физического развития проводится по оценочным перцентильным таблицам физического развития Intergrowth-21 (<https://intergrowth21.tghn.org/postnatal-growth-pretm-infants>), о БЭН будет свидетельствовать масса тела ниже 10 перцентиля.

Таблица 14
Классификация белково-энергетической недостаточности у детей
[Waterlow J.C., 1992]

Степень (форма)	Острая БЭН (процент от долженствующей массы тела по отношению к росту)	Хроническая БЭН (процент от долженствующего роста по отношению к возрасту)
Норма	> 90	> 95
I (легкая)	81–90	90–95
II (среднетяжелая)	70–80	85–89
III (тяжелая)	< 70	< 85

Распространенность и факторы риска. Частота задержки роста и нарушения физического развития у детей с БЛД может достигать 25-40%. У больных БЛД нервно-психическое развитие, рост и функционирование легких и внутренних органов напрямую зависят от нутритивного статуса, поэтому для них жизненно необходимо сбалансированное питание с наличием достаточного количества калорий, белка, микроэлементов, витаминов А, D и С. Фактором риска плохого набора массы, роста постнатально у детей с БЛД является ЗВУР плода (плод, маленький по массе к гестационному возрасту при рождении). БЛД осложняется тяжелой задержкой роста/массы вследствие таких факторов, как:

- повышенные энергозатраты в результате неадекватного респираторного сопровождения, повышенной работы дыхательной мускулатуры, тахипноэ, хронической гипоксемии и анемии недоношенных;
- нарушение координации процессов сосания и глотания, акта глотания, вялое сосание, слабость, гастроэзофагеальный, дуоденогастральный рефлюкс;
- отвлечение к питанию вследствие повторных негативных стимулов (интубация и зондовое питание), при этом у ребенка может быть полный отказ от пищи, отказ от пищи в зависимости от ее объема, консистенции и типа, зависимость от кормления через бутылку;
- частые сопутствующие инфекционные болезни с периодами гиперметаболического статуса;
- лекарственная терапия диуретиками, системными стероидами, бронходилататорами;
- тяжелые сопутствующие заболевания (ЦНС, генетические, синдром «короткой кишки» и др.).

Оценка и мониторинг нутритивного статуса. Нутритивный статус должен соответствовать возрасту ребенка с БЛД. Должны увеличиваться не только масса тела, но и рост. Оценка нутритивного статуса, мониторинг массы, роста, окружности головы и адекватности питания/потребления жидкости у детей первого года с БЛД должно проводиться регулярно (предпочтительно еженедельно). При наблюдении детей с БЛД, родившихся с ЭНМТ и ОНМТ, при оценке физического развития можно ориентироваться на следующие показатели минимальной прибавки массы тела (табл. 15).

Таблица 15
Минимальная прибавка массы тела детей,
родившихся с ЭНМТ и ОНМТ
[Избранные клинические рекомендации по неонатологии, 2016]

Скорректированный возраст	Минимальная прибавка
0-3 мес.	20 г/сут
3-6 мес.	15 г/сут
6-9 мес.	10 г/сут
9-12 мес.	6 г/сут
1-2 года	1 кг/6 мес.
2-5 лет	0,7 кг/6 мес.

Необходимо иметь в виду:

- задержка жидкости или обезвоживание могут влиять на индексы массы тела/роста и оценку мышечной массы, поэтому линейный рост ребенка лучше всего отражает адекватность питания, рост мышечной массы, рост и развитие внутренних органов;
- чтобы избежать погрешностей при измерении роста, следует использовать доску для измерения роста в соответствии с рекомендациями ВОЗ;
- висцеральный пул белка отражают содержание в сыворотке крови общего белка, альбумина, а также имеющих наиболее короткий период восстановления (2-7 дней) преальбумина, ретинол-связывающего белка, трансферрина; соматический пул белка коррелирует с окружностью мышц плеча;
- следует избегать непропорционально высокого набора массы по сравнению с ростом;
- выздоровление от БЛД, прекращение кислородозависимости возможно только по мере роста легких, который происходит при адекватных прибавках массы тела;
- у детей с БЛД на первом году жизни линейный рост коррелирует с улучшением функциональных показателей легких;
- у детей с тяжелой БЛД и плохим нутритивным статусом с годами могут ухудшаться функциональные показатели легких из-за фиксированной обструкции малых дыхатель-

- ных путей, развивающейся при нарушении поздней стадии альвеоляризации и непропорциональном росте дыхательных путей (растут более медленно) и легочной паренхимы;
- низкая скорость роста у недоношенных детей и детей с ЭНМТ, ОНМТ при рождении приводит к маленькой окружности головы в возрасте 1 года, большой вероятности психомоторных и когнитивных нарушений, детского церебрального паралича (ДЦП), дефициту массы и роста к 5-8 годам;
 - высокая скорость роста, или догоняющий рост (компенсаторное усиление роста после периода замедленного роста в результате недостаточного поступления питательных веществ), у данных детей сопровождается риском развития метаболического синдрома, ожирения, сахарного диабета II типа, сердечно-сосудистых заболеваний;
 - масса тела, линейный рост, мышечная и жировая масса у детей с ДЦП ниже по сравнению с их здоровыми сверстниками, в связи с этим разработаны специальные центильные таблицы для детей с ДЦП с учетом класса моторной активности и питания (ребенок ходит самостоятельно, с поддержкой, ползает, не ползает и кормится через зонд, не ползает и кормится через гастростому, <http://www.lifeexpectancy.org/articles/GrowthCharts.shtml>).

Терапия. В качестве продукта нутритивной поддержки при БЭН для обеспечения адекватного питания детям с задержкой темпов физического развития, после расчета потребностей в основных нутриентах, могут использоваться высокобелковые, высококалорийные смеси, например, PreNAN® STAGE 0 (Nestle, Германия) — готовая к применению жидкая смесь на основе частично-гидролизованного белка. В дальнейшем, у детей старше 12 месяцев, возможно применение продукта Пептамен Юниор (Nestle, Швейцария), содержащего 100 ккал в 100 мл, 2,9 грамм белка на 100 мл, частично-гидролизированный сывороточный белок.

Для зондового питания детей старше 12 месяцев, в зависимости от потребностей ребенка, можно использовать современные изо- или гиперкалорийные специализированные смеси. Примером изокалорийной смеси является Пептамен Юниор (Nestle, Германия), а в качестве гиперкалорийной смеси можно использовать Пептамен Юниор Эдванс (Nestle, Германия), содержащего 150 ккал в 100мл, 4,5 грамма белка в 100 мл,

гидролизированный белок молочной сыворотки, среднецепочечные триглицериды.

Установка назогастрального зонда, гастростомы для кормления. Если недоношенные, которые едят безопасно (без признаков острой или хронической аспирации), не могут съесть необходимое количество калорий и воды для адекватного роста и набора массы либо имеют высокий риск аспирации, недостаточные двигательные навыки мышц рта – рекомендована постановка назогастрального зонда (НГЗ). Осложнения НГЗ включают в себя пролежни, диапедезные кровоизлияния, зияние кардиального отдела желудка, затруднение носового дыхания, отиты и др. Если НГЗ стоит в течение 4 недель и изменения данной ситуации не предвидятся в ближайшие месяцы (ребенок будет нуждаться в НГЗ), должна ставиться силиконовая гастростома малоинвазивным методом чрезкожной пункционной установки под эндоскопическим контролем. Переход с НГЗ на гастростому необходим в связи с риском развития хронических осложнений со стороны верхних дыхательных путей, глаз, ушей, желудка при длительном стоянии НГЗ.

Гастростома показана:

- ребенку с нарушениями жевательной и/или глотательной функций, нарушениями гастроинтестинальной моторики;
- при плохом прогнозе глотания;
- если длительность кормления составляет более 4 часов в сутки;
- если прогрессирует БЭН, несмотря на хороший аппетит (с позиций ухаживающего);
- если НГЗ стоит более 4 недель;
- при обструкции пищевода, ротоглотки различного генеза.

Наложение гастростомы чрезкожным пункционным методом под эндоскопическим контролем является более эффективным и безопасным по сравнению с применением НГЗ.

Литература:

1. Звонкова Н.Г., Боровик Т.Э., Скворцова В.А. и др. Недостаточность питания у детей первого года жизни (в рамках новой редакции «Программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации»). Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020; 99 (2):190–198.

2. Избранные клинические рекомендации по неонатологии. Под ред. Е.Н. Байбариной, Д.Н. Дегтярева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016: 240.

3. Камалова А.А., Рахмаева Р.Ф., Малиновская Ю.В. Гастроэнтерологические аспекты ведения детей с детским церебральным параличом (обзор литературы). *Русский медицинский журнал*. 2019; 5: 30-35.

4. Недостаточность питания у детей раннего возраста. Принципы нутритивной поддержки. М.: ООО «КСТ Интерфोरум», 2015: 24.

5. Овсянников Д.Ю., Ахведиани С.Д. Нарушения питания и нутритивная поддержка у детей с бронхолегочной дисплазией. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2016; 1: 55-73.

6. Парентеральное и энтеральное питание детей: практические рекомендации. Под ред. Ю.В. Ерпулевой, А.И. Чубаровой, О.Л. Чугуновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016: 304.

7. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: методические рекомендации. ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. М., 2019: 112.

13.6. Системная артериальная гипертензия

Артериальная гипертензия (АГ) – состояние, при котором средний уровень систолического и/или диастолического артериального давления (АД), рассчитанный на основании трех отдельных измерений, равен или превышает 95-й перцентиль кривой распределения АД в популяции для соответствующего возраста, пола и длины тела (данные кривые/таблицы имеются для детей в возрасте старше года), значения АД от 90 до 94-го перцентиля соответствуют высокому нормальному АД. Критерии АГ у недоношенных детей в зависимости от ПКВ приведены в табл. 16, у грудных детей в зависимости от пола и месяца жизни – в табл. 17.

Таблица 16

Значения 50-го, 95-го и 99-го перцентилей систолического и диастолического артериального давления у недоношенных детей в зависимости от постконцептуального возраста, мм рт. ст. [по Dionne J. M. и соавт., 2012]

Пост-концептуальный возраст	50-й перцентиль		95-й перцентиль		99-й перцентиль	
	САД	ДАД	САД	ДАД	САД	ДАД
26 недель	55	30	72	50	77	56
28 недель	60	38	75	50	80	54
30 недель	65	40	80	55	85	60
32 недели	68	40	83	55	88	60
34 недели	70	40	85	55	90	60
36 недель	72	50	87	65	92	70
38 недель	77	50	92	65	97	70
40 недель	80	50	95	65	100	70
42 недели	85	50	98	65	102	70
44 недели	88	50	105	68	110	73

Примечания. САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

Таблица 17
Значения 95-го перцентиля систолического и диастолического артериального давления у детей от рождения до 12 месяцев в зависимости от пола в сопоставлении с показателями массы и роста [по Flynn J.T., 2000]

Возраст, месяцев	Систолическое АД, мм рт. ст.	Диастолическое АД, мм рт. ст.	Средний рост, см	Средняя масса, кг
Мальчики				
0	92	72	51	4
1	105	68	59	4
2	110	67	63	5
3	110	67	66	5
4	110	68	68	6
5	110	69	70	7
6	110	70	72	8
7	110	71	73	9
8	110	72	74	9
9	110	72	76	10
10	110	73	77	10
11	110	73	78	11
12	110	73	80	11
Девочки				
0	82	72	54	4
1	102	69	56	4
2	104	68	56	4
3	107	68	58	5
4	108	69	61	5
5	109	69	63	6
6	110	70	66	7
7	110	70	68	8
8	110	70	70	9
9	110	71	72	9
10	110	71	74	10
11	109	71	75	10
12	109	71	77	11

Системная АГ, часто сочетающаяся с ЛГ, встречается в среднем у 18% детей с БЛД и может быть результатом нарушения метаболической функции эндотелия легочных сосудов по инактивации вазоактивных веществ, терапии глюкокортикостероидами, стрессовой нейрогуморальной стимуляции, болезни почек. Необходимость домашней кислородотерапии – фактор риска системной АГ у детей с БЛД. Контроль АД должен проводиться с использованием манжет тонометра, соответствующих возрасту, при каждом осмотре ребенка. ЭхоКГ у больных с АГ может выявить гипертрофию стенки левого желудочка, асимметричную гипертрофию межжелудочковой перегородки.

Эмпирически назначают антигипертензивные лекарственные средства, со временем системная гипертензия подвергается обратному развитию. Каких-либо специфических препаратов для лечения системной АГ при БЛД нет. Не рекомендуется использовать каптоприл/эналаприл раньше достижения ребенком 44 недель ПКВ. Наличие БЛД является относительным противопоказанием для использования β_2 -адреноблокаторов (пропранолола) и комбинированных адреноблокаторов (лабеталола).

Литература:

1. *Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Российские рекомендации (второй пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2009; 8(4): приложение 1: 1–32.*
2. *Овсянников Д.Ю., Струтынская А.Д., Карнаушкина М.А., Кантемирова М.Г. Артериальная гипертензия у детей с бронхолегочной дисплазией. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2017; 96 (1): 117-122.*
3. *Dionne J.M., Abitbol C.L., Flynn J.T. Erratum to: Hypertension in infancy: diagnosis, management and outcome. Pediatr. Nephrol. 2012; 27:159–160.*
4. *Flynn J.T. Neonatal hypertension: diagnosis and management. Pediatr. Nephrol. 2000; 14: 332-341.*

**14. Коморбидные заболевания,
их диагностика и терапия**
**14.1. Структура, частота коморбидных
заболеваний у детей с бронхолегочной
дисплазией и их диагностика**

В табл. 18 представлена частота коморбидных заболеваний у детей с БЛД, а также диагностические методы, позволяющие их выявить. Данные заболевания могут усугублять течение БЛД, вызывать частые и длительные госпитализации в стационар, в т. ч. в ОРИТ. Ниже некоторые из коморбидных заболеваний, часто встречающихся при тяжелой БЛД, актуальные для педиатра и пульмонолога, охарактеризованы подробнее.

Таблица 18
Коморбидные заболевания у детей
с бронхолегочной дисплазией

Коморбидное заболевание	Частота, %	Методы диагностики
В неонатальном периоде		
Функционирующий открытый артериальный проток	73,4	Эхокардиография
Гипертрофическая кардиомиопатия	12	Эхокардиография
Неонатальные судороги	56,6	Электроэнцефалография
Перивентрикулярная лейкомаляция	8-26,6	Нейросонография
Внутрижелудочковые кровоизлияния	44-75,7	Нейросонография
Сепсис	20,9-60	Клинико-лабораторные обследования
Надпочечниковая недостаточность	35,7	Клинико-лабораторные обследования
Легочное кровотечение	30,8	Клиническая диагностика
Пневмоторакс	9,8	Обзорная рентгенография органов грудной клетки

Коморбидное заболевание	Частота, %	Методы диагностики
На первом году жизни		
Апноэ	38-100	Полисомнография
Остеопения недоношенных	60	Клинико-лабораторное, рентгенологическое обследование
Приобретенный субглоточный стеноз	9,8-12,8	Ларингоскопия
Бронхиальный стеноз/гранулема	1,2-36	Трахеобронхоскопия
Трахео/бронхомаляция	16-45	Трахеобронхоскопия
Анемия	60-74,8	Общий клинический анализ крови
Задержка психомоторного развития, нарушения когнитивного развития	14-50	Консультация невролога, использование специальных шкал
Снижение слуха	20-50	Аудиометрия
Детский церебральный паралич	11-13,6	Консультация невролога, неврологические обследования
Гидроцефалия	10,4-15,4	Нейросонография, МРТ головного мозга
Ретинопатия недоношенных	65,1-71,3	Консультация офтальмолога
Косоглазие	14	Консультация офтальмолога
Нарушения зрения	18	Консультация офтальмолога
Атрофия зрительного нерва	10	Консультация офтальмолога
Муковисцидоз	Н.д.	Неонатальный скрининг (иммунореактивный трипсин), потовый тест, генетическое исследование
Врожденные пороки сердца	2,5-15	Эхокардиография
Нейроэндокринная клеточная гиперплазия младенцев	0,02	Компьютерная томография органов грудной клетки

Литература:

1. Казакова К. А., Намазова-Баранова Л. С., Акоев Ю. С. и др. Экстрапульмональные состояния, сопутствующие бронхолегочной дисплазии, у детей первых трех лет жизни: результаты ретроспективного одномоментного исследования. *Педиатрическая фармакология*. 2016; 13 (5): 431–435.

2. Корсунский А.А., Овсянников Д.Ю., Дегтярев Д.Н. и др. Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей групп риска тяжелого течения: первые результаты реализации Московской программы. *Педиатр. фармакология*. 2012; 9 (3): 22-30.

3. Левадная А.В. Совершенствование методов профилактики и патогенетической терапии бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей. Автореф. дисс. ...к.м.н. – М., 2012. – 25 с.

4. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Давыдова И.В. и др. Бронхолегочная дисплазия: от Норвегии до наших дней. Под ред. Д.Ю. Овсянникова. М.: РУДН, 2016: 384.

5. Овсянников Д.Ю., Беляшова М.А., Бойцова Е.В. и др. Нозологическая структура и особенности интерстициальных заболеваний легких у детей первых двух лет жизни: результаты многоцентрового исследования. *Неонатология: новости, мнения. обучение*. 2018; 2: 93-104.

6. Петрова Н.А., Добродеева И.В., Пальчик А.Б. и др. Апноэ и периодическое дыхание у новорожденных детей с бронхолегочной дисплазией. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2009; 87 (1): 13–18.

7. Abman S.H., Collaco J.M., Shepherd E.G., et al. Interdisciplinary care of children with severe bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr*. 2017; 181: 12–28.e1.

14.2. Нарушения дыхания во сне

Методы исследования и семиотика. Полисомнография – объективная методика исследования нарушений структуры сна, нарушений дыхания во время сна. Метод включает одновременную регистрацию: электроэнцефалограммы, электрокардиограммы (ЭКГ), электромиограммы, электроокулограммы, дыхательных движений грудной клетки и брюшной стенки, ороназального потока воздуха, SpO_2 , двигательной активности (общей и при необходимости – в конечностях). Измерения диоксида углерода проводятся чрескожным датчиком ($tcCO_2$) или путем фиксации концентрации CO_2 конца выдоха ($etCO_2$). Использование видеокамеры позволяет наблюдать за пациентом в течение всей ночи. К дополнительным возможностям ПСГ относятся внутрипищеводная рН-метрия для выявления ГЭР и его связи с дыхательными нарушениями, холтеровское мониторирование ЭКГ. Продолжительность исследования зависит от поставленных задач и возраста ребенка и составляет до 9–12 часов. Исследования во время дневного сна не рекомендуются у детей второго полугодия жизни и старше.

Скрининговая кардиореспираторная полиграфия сна – скрининговое исследование дыхания во сне с меньшим количеством датчиков, чем при ПСГ. Метод подразумевает видеозапись, регистрацию ороназального потока воздуха (носовые канюли и термистор), использование плетизмографии для измерения дыхательных усилий, а также мониторинг частоты сердечных сокращений и SpO_2 . С помощью скрининговой кардиореспираторной полиграфии сна можно выявить апноэ, дифференцировать центральные и обструктивные события и дать количественную оценку степени гипоксемии. К недостаткам метода следует отнести риск недооценки индекса апноэ/гипопноэ, так как он рассчитывается относительно времени записи, а не времени сна. Кардиореспираторные скрининговые исследования могут проводиться дома или в больнице.

Ночная оксиметрия может дать информацию об уровне оксигенации, однако обладает низкой чувствительностью в диагностике обструктивных апноэ.

При расшифровке полисомнограмм пользуются критериями Американской академии медицины сна (AASM).

Центральные апноэ: отсутствие инспираторного усилия в течение ≥ 20 секунд или менее, если событие связано с микропро-

буждением или десатурацией кислорода $\geq 3\%$ или только у детей младше 1 года: это событие связано со снижением частоты сердечных сокращений до < 50 ударов/мин в течение не менее 5 секунд или < 60 ударов/мин в течение 15 секунд.

Обструктивное апноэ: событие длится как минимум 2 пропущенных вдоха и связано с падением амплитуды сигнала потока воздуха в дыхательных путях более, чем на 90% для $\geq 90\%$ всего респираторного события по сравнению с базовой амплитудой перед событием. Дыхательные усилия сохраняются / увеличиваются.

Гипопноэ: снижение амплитуды сигнала потока воздуха в дыхательных путях составляет $\geq 30\%$ от исходного уровня перед событием при продолжительности как минимум 2 пропущенных вдоха в сочетании с десатурацией кислорода $\geq 3\%$ или пробуждением.

Десатурация: уменьшение насыщения кислородом $\geq 3\%$.

Гиповентиляция: уровень транскутанного $\text{CO}_2 > 50$ мм рт. ст. (= $6,7$ кПа) не менее 25% от общего времени сна.

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС): индекс обструктивного апноэ/гипопноэ ≥ 2 эпизодов/час сна или индекс обструктивного апноэ/гипопноэ ≥ 1 эпизода/час сна при наличии клинических симптомов нарушений дыхания во сне, аденотонзиллярной гипертрофии в сочетании с ожирением или без него.

Классификация СОАС:

- легкая степень: индекс обструктивного апноэ/гипопноэ $2-5$ эпизодов/час сна;

- среднетяжелая или тяжелая степень: индекс обструктивного апноэ/гипопноэ > 5 эпизодов/час сна.

Периодическое дыхание: более 3 эпизодов центрального апноэ продолжительностью > 3 секунд, разделенных не более чем 20 секундами нормального дыхания.

Определение нормативов показателей ПСГ для детей раннего возраста, и особенно родившихся недоношенными, представляется неоднозначным. В обзоре данных исследований ПСГ, включавших 6 исследований 1981-2001 гг. у здоровых младенцев, было показано, что для обструктивных апноэ верхняя граница нормальных значений была менее 1 эпизода в час. Для центральных апноэ, определявшихся как прекращение дыхательных усилий более чем на 3 секунды (что не соответствует определению AASM 2012 г. и существенно отличается от кли-

нического определения апноэ), верхняя граница нормальных значений индекса центральных апноэ составила 45 в час в возрасте 1 месяца, 30 в час в 2 месяца, 22 в час в 3 месяца и 10-20 в час в более старших возрастных группах. Количество эпизодов снижения SpO₂ ниже 90% любой продолжительности: верхняя граница нормальных значений составила 14,7 эпизодов в час в первый день жизни, 41 эпизод в сутки на 4 день, 15,1 эпизод в сутки на 39 день жизни.

При использовании холтеровского мониторинга ЭКГ с записью реопневмограммы у 35 здоровых доношенных детей в раннем неонатальном периоде, апноэ продолжительностью до 10 секунд были отмечены у 100% детей, апноэ продолжительностью от 10 секунд до 15 секунд имели 85,7%, апноэ от 15 секунд до 20 секунд были отмечены у 31,4% детей.

Наиболее сложной представляется трактовка данных, полученных при исследовании дыхания во сне, которая требует от специалиста глубокого понимания физиологии респираторного контроля в условиях его становления в периоде новорожденности и раннем возрасте, влияния сна, а также неблагоприятных факторов, таких как гипоксия или гипероксия, на респираторную функцию и контроль дыхания. Дыхательные паттерны, выявляемые при подобных исследованиях, могут быть физиологическими для определенного возраста или патологическими, причем граница нормы и патологии не всегда может быть четко определена. Спектр паттернов, отражающих особенности контроля дыхания в раннем детском возрасте, в том числе у недоношенных детей, включает центральные апноэ; обструктивные апноэ/гипопноэ; гипоксемию, связанную со сном.

Центральные апноэ. Центральные апноэ могут являться симптомом центральных, врожденных (синдром врожденной центральной гиповентиляции) или приобретенных (при мальформации Арнольда-Киари, опухолях мозга, повреждениях спинного мозга), гиповентиляционных синдромов. Нарушения респираторного контроля проявляются у недоношенных детей в виде так называемых апноэ недоношенных, которые обычно разрешаются к 36 неделям ПКВ. Наличие БЛД является фактором риска сохранения апноэ после 37 недель ПКВ. У недоношенных детей после исчезновения очевидных апноэ могут сохраняться центральные паузы и кратковременные эпизоды десатурации, клиническая значимость которых требует уточнения.

Периодическое дыхание (ПД) часто встречается у недоношенных детей, и в 30 недель ПКВ может занимать до 25% времени. У доношенных новорожденных ПД отмечается в основном во время активного сна в возрасте до трех недель постнатального возраста, затем продолжительность его снижается. Периодическое дыхание является маркером повышенной функциональной активности периферических хеморецепторов у недоношенных детей.

Лечебные подходы к центральному апноэ недоношенных включают использование метилксантинов, а также стабилизацию дыхательного контроля с помощью кислорода, а при наличии гиповентиляции — и вентиляционной поддержки. Для профилактики апноэ недоношенных обычно применяют кофеин цитрат (в РФ в настоящее время не зарегистрирован) в поддерживающей дозе 5 мг/кг в сутки кофеина, может применяться ароматерапия (ваниль).

Обструктивные апноэ/гипопноэ. Обструкция верхних дыхательных путей может привести к повторным эпизодам уменьшения или прекращения воздушного потока (гипопноэ/ апноэ), явлению, известному как синдром обструктивного апноэ во сне (СОАС). Дыхательные усилия при этом сохраняются или увеличиваются, поскольку ребенок пытается преодолеть обструкцию.

Дети первого года особенно склонны к обструкции верхних дыхательных путей из-за анатомических особенностей (форма лица и носовое дыхание) и преобладания REM-сна, характеризующегося снижением мышечного тонуса. В младенчестве причины СОАС преимущественно анатомические, например, ларингомалиция, макроглоссия, краниосиностоз (болезнь Крузона, синдром Аперта и синдром Пфайфера), расщелина неба и синдром Пьера-Робина, гипоплазия лица (синдром Тречера-Коллинза и Голденхара), атрезия хоан/CHARGE-ассоциация. Сниженный мышечный тонус также может стать причиной СОАС, например, у детей с синдромом Дауна или нервно-мышечными заболеваниями.

Аденотонзиллярная гипертрофия становится основной причиной СОАС в возрасте 2-6 лет. Тем не менее, обструктивные апноэ вследствие аденоидно-тонзиллярной гипертрофии могут выявляться уже во втором полугодии первого года жизни. Была выявлена большая встречаемость этой патологии у детей, родившихся недоношенными. Имеется тенденция к большей встречаемости СОАС (индекс обструктивных апноэ/гипопноэ

>1) у недоношенных детей с БЛД, осложнившейся ЛГ. Можно предположить, что СОАС у детей первого года жизни может влиять на рост и когнитивные функции ребенка. Клиническими проявлениями СОАС у детей раннего возраста могут быть храп во сне, снижение массо-ростовых прибавок, нарушения поведения, синдром внезапной смерти.

Лечение СОАС зависит от основной причины обструкции. В случае ведущей роли аденотонзиллярной гипертрофии показана аденотонзиллэктомия, у ряда детей после данной процедуры отмечается уменьшение количества обструктивных эпизодов без их полного исчезновения. Локальные челюстно-лицевые аномалии могут поддаваться хирургическим вмешательствам. В некоторых случаях может быть назначена СРАР-терапия с использованием назальной или лицевой маски или возникнуть необходимость постановки трахеостомы, в частности, при многоуровневой обструкции.

Гипоксемия во сне. Оптимальная оксигенация при БЛД характеризуется уровнем SpO₂ 92–96%, при развитии ЛГ – не менее 94%. У больных БЛД наиболее значимые нарушения газообмена отмечаются во время сна. Выявлены эпизоды снижения SpO₂ у детей с БЛД, связанные со сном. При проведении ПСГ детям, перенесшим классическую БЛД, в возрасте 3–4 лет выяснилось, что во сне имеют место продолжительные эпизоды снижения SpO₂ ниже 90%, достигающие в некоторых случаях 60% во время фазы быстрого сна. Длительные эпизоды десатурации во время сна были зафиксированы при проведении ПСГ и у детей дошкольного возраста, перенесших БЛД, причем паттерн дыхания напоминал таковой у взрослых с ХОБЛ.

Показания к исследованию дыхания во сне у детей с бронхолегочной дисплазией:

- перед выпиской из стационара (при наличии возможности);
- десатурация в ночное или дневное время, апноэ;
- при решении вопроса об отмене домашней кислородотерапии;
- недостаточная прибавка в росте и массе при адекватном вскармливании;
- выявление ЛГ;
- полицитемия по данным анализа крови;
- при подозрении на наличие обструктивных апноэ/гипопноэ (храп);

- после быстро разрешившегося необъяснимого состояния (brief resolved unexplained event, BRUE, прежнее название — очевидное жизнеугрожающее событие, apparent life-threatening event) — внезапно возникшее, короткое (менее 1 мин, обычно 20–30 с) и разрешившееся событие у ребенка в возрасте менее одного года, сопровождающееся одним или несколькими из следующих симптомов: цианоз или бледность; отсутствие, урежение или нерегулярное дыхание; заметное изменение тонуса (гипо- или гипертония); измененный уровень ответной реакции на стимулы;
- брадикардия во сне;
- для определения качества сна, которое непосредственно влияет на нейрокогнитивное развитие ребенка.

Литература:

1. Кораблева Н.Н., Кораблев А.В., Третьяков Э.Н. Холтеровское мониторирование ЭКГ с записью реопневмограммы у новорожденных в раннем неонатальном периоде. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2009; 87(1): 43-48.
2. Кораблева Н.Н., Макаров Л.М., Балыкова Л.А., Котлукова Н.П. Псевдожизнеугрожающие состояния у детей первого года жизни. *Рос. вестн. перинатол. и педиатр*. 2019; 64(2): 13–21.
3. Кельмансон И.А. Сон и дыхание детей раннего возраста. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2006: 392.
4. Пальчик А.Б., Калашиникова Т.П., Понятишин А.Е. и др. Сон и его расстройства у детей. М.: МЕДпресс-информ, 2018: 256.
5. Петрова Н.А. Особенности регуляции дыхания у новорожденных детей с формирующейся хронической бронхолегочной патологией. Автореф. дисс. ... к.м.н. СПб., 2010: 24.
6. Berry R.B., Budhiraja R., Gottlieb D.J., et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. *J Clin Sleep Med* 2012; 8(5): 597-619.
7. Joosten K., de Goederen R., Pijpers A., Allegaert K. Sleep related breathing disorders and indications for polysomnography in preterm infants. *Early Hum Dev*. 2017; 113: 114-119.
8. Kaditis A.G., Alonso Alvarez M.L., Boudewyns A., et al. ERS statement on obstructive sleep disordered breathing in 1- to 23-month-old children. *Eur. Respir. J.* 2017; 50: 1700985.

9. Lorch S.A., Srinivasan L., Escobar G.J. Epidemiology of apnea and bradycardia resolution in premature infants. *Pediatrics*. 2011; 128 (2): 366–373.
10. McGrath-Morrow S.A., Ryan T., McGinley B.M., et al. Polysomnography in preterm infants and children with chronic lung disease. *Pediatr. Pulmonol*. 2012; 47 (2): 172–179.
11. Ng D.K., Chan C.H. A review of normal values of infant sleep polysomnography. *Pediatrics and neonatology*. 2013; 54: 82-87.
12. Razi N., DeLauter M., Pandit P. Periodic breathing and oxygen saturation in preterm infants at discharge. *J Perinatol*. 2002; 22: 442–444.
13. Tieder J.S., Bonkowsky J.L., Etzel R.A., et al. Brief Resolved Unexplained Events (Formerly Apparent Life-Threatening Events) and Evaluation of Lower-Risk Infants. *Pediatrics* 2016; 137(5): e20160590.

14.3. Остеопения недоношенных

Остеопения (компонент метаболического заболевания костей, включающего также рахит и нарушение роста) недоношенных — нарушение минерализации костной ткани у недоношенных, в т. ч. с БЛД, вследствие дефицита и нарушенного баланса кальция и фосфора. Постнатальными причинами остеопении недоношенных могут быть неадекватное поступление кальция и фосфора, гиперкальциурия в связи со снижением уровня фосфора. Клинически лечится, но остаточные явления могут наблюдаться даже в подростковом возрасте в виде отставания в росте. Частота остеопении у детей с ЭНМТ — 55-60%, с ОНМТ — 23-30%, у детей с БЛД — 60% (без БЛД — 34%). У детей с БЛД отмечена значимо более низкая минерализация костей в 36 недель ПКВ.

Причины:

- недостаток кальция/фосфора вследствие недоношенности, особенно при ЗВУР;
- снижение двигательной активности ребенка в условиях ОРИТ, отсутствие механической стимуляции;
- лекарственные препараты, влияющие на минеральный обмен костей (кортикостероиды, фуросемид, метилксантины, например, кофеин, антиконвульсанты, особенно фенobarбитал и фенитоин, гепарин);
- нарушения всасывания витамина D и кальция вследствие длительного холестаза и синдрома «короткой кишки» (резекция после некротизирующего энтероколита);
- задержка энтерального питания, длительное парентеральное питание (недостаточное усвоение кальция и фосфора, аккумуляция алюминия), использование нефортифицированного грудного молока.

Клинические признаки тяжелой остеопении недоношенных:

- симптомы рахита,
- переломы длинных трубчатых костей,
- дыхательная недостаточность или невозможность отлучения пациента от вентиляционной поддержки вследствие низкой compliance грудной клетки.

Биохимические признаки:

- фосфор в сыворотке — снижен ($< 1,8-2$ ммоль/л),
- щелочная фосфатаза в сыворотке — повышена (> 500 МЕ/л),
- паратиреоидный гормон > 180 пг/мл в первые 3 недели жизни, > 100 пг/мл в дальнейшем.

Рентгенографическое исследование не всегда информативно для диагностики, так как «не видит» изменения минеральной плотности кости, если она снижена менее чем на 20-30%, хотя в 20-40% случаев отмечается снижение минерализации костей (тонкие «размытые» и «рыхлые» кости, крупнопетлистый рисунок кости), могут определяться поднадкостничные переломы, зоны перестройки (просветления) Лоозера (полоски просветления, пересекающие поперечно часть или всю кость, например, ребро, симулирующие перелом).

Количественное (оценка минерализации) и качественное (оценка корковой толщины кости) ультразвуковое исследование может быть выполнено с широкополосными ультразвуковыми измерениями, измерением скорости возвращения сигнала, временем костной трансмиссии. При исследовании используются пяточная кость, кости голени.

Необходим мониторинг уровня кальция, фосфора, щелочной фосфатазы в сыворотке, сбалансированная диета (смеси для недоношенных детей с повышенным содержанием фосфора), профилактический/лечебный прием препаратов кальция и фосфора при необходимости.

При вскармливании недоношенных детей специализированными смесями необходимости в дополнительном назначении им препаратов кальция и/или фосфора не возникает. В соответствии с рекомендациями Американской академии педиатрии (American Academy of Pediatrics, AAP) и Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, ESPGHAN) недоношенным детям с массой тела при рождении <1500 грамм при полном энтеральном питании (грудное молоко и/или смесь) потребность в кальции составляет — 140–160 мг/100 ккал (AAP) или 70–140 мг/100 ккал (ESPGHAN), в фосфоре — 95–108 мг/100 ккал (AAP) или 50–86 мг/100 ккал (ESPGHAN), в витамине D — 200–400 МЕ/сут (AAP).

Витамин D назначается профилактически недоношенным детям в дозе 500-1000 МЕ/сут, лечебная доза составляет 1000-5000 МЕ/сут. Применение одних препаратов витамина D неэффективно и опасно, необходимо одновременное назначение препаратов кальция и фосфора при гипокальциемии и гипофосфатемии соответственно. В отечественной неонатологии в настоящее время возможность целенаправленной заместительной терапии кальцием и фосфором

затруднительна в связи с отсутствием зарегистрированных в РФ препаратов фосфора для парентерального введения. Назначение дополнительной энтеральной дотации этих минералов ограничено применением фортификатора грудного молока или таблетированной формы кальция глицерофосфата (в 1 г кальция глицерофосфата содержится 190 мг кальция и 146 мг фосфора). Недостаток первого заключается в том, что фортификатор может быть источником избыточного поступления белка и калорий, а недостатки второго — таблетированная форма, плохая растворимость, оседание на соске и в бутылочке. Согласно имеющимся рекомендациям, начальная доза кальция может составлять 20 мг/кг/сут, фосфора 10–20 мг/кг/сут, максимальная — 70–100 мг/кг/сут кальция и 40–50 мг/кг/сут фосфора. Нельзя одновременно назначать кальций и фосфаты для энтерального приема, необходимо разделять время приема. Рекомендуется постепенное повышение суточной дозы кальция и фосфатов, начиная с 50% рекомендуемой дозы. При развитии остеопении, отсутствии снижения уровня щелочной фосфатазы и накопления фосфатов — дозы фосфатов, кальция и витамина D увеличивают. Критерием окончания курса лечения является нормализация уровня сывороточных кальция, фосфора и щелочной фосфатазы.

Литература:

1. Нароган М.В., Рюмина И.И., Степанов А.В. Остеопения (метаболическая болезнь костей) у недоношенных: возможности диагностики, лечения и профилактики. *Неонатология: новости, мнения, обучение.* 2014; 3: 77-83.
2. *Неонатология: в 2 т. Т. 2.* Под ред. Т.Л. Гомеллы, М.Д. Кандигама, Ф.Г. Эяля. М.: БИНОМ. Пер. с англ. под ред. Д.Н. Дегтярева. Лаборатория знаний. 2015: 864.
3. *Хирургические болезни недоношенных детей. Национальное руководство.* Под ред. Ю.А. Козлова, В.А. Новожилова, А.Ю. Разумовского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019: 544-562.
4. Faienza M. F., D'Amato E., Natale M. P., et al. Metabolic bone disease of prematurity: diagnosis and treatment. *Front. Pediatr.* 2019; 7: 143.
5. Gaio P., Verlato G., Daverio M., et al. Incidence of metabolic bone disease in preterm infants of birth weight <1250 g and in those suffering from bronchopulmonary dysplasia. *Clinical Nutrition ESPEN* 23 (2018) 234e239.

14.4. Неврологическая патология

У пациентов с БЛД часто встречаются ДЦП и задержка нервно-психического развития (табл. 18). Дети с тяжелой БЛД на «хронической» ИВЛ имеют риск развития тетрапареза в 6 раз выше по сравнению с кислородозависимыми детьми без ИВЛ. Задержка развития у пациентов с БЛД часто является ранним маркером для последующего когнитивного дефицита, проблем с обучением и поведением, но для многих детей задержка раннего развития является лишь темповой и связана с их созреванием, и в конечном итоге они догонят сверстников. Независимые от кислорода пациенты догоняют сверстников в нервно-психическом развитии обычно к двум годам, кислородозависимые на дому — к четырем.

Предполагается, что одним из нейротоксичных факторов могут быть высокие дозы или длительные курсы дексаметазона, которые могут увеличить риск развития ДЦП при раннем применении (первые 2 недели жизни). Задержку нервно-психического развития связывают с повторными эпизодами вторичной гипоксемии вследствие поражения легких, сочетанием БЛД с внутрижелудочковыми кровоизлияниями и перивентрикулярной лейкомаляцией, недостаточным питанием в критический период развития мозга, длительностью заболевания и госпитализации, препятствующей нормальному развитию и общению с родителями. Кроме того, БЛД является независимым фактором повреждающего воздействия на неврологический исход. Повреждения мозга при БЛД сопровождаются снижением числа астроцитов в головке хвостатого ядра, бледных шарах и таламусе. Частота задержек психо-моторного и когнитивного развития у недоношенных детей при БЛД достигает 45-50%.

Родители должны понимать важность развивающих занятий с детьми и постоянного мониторинга развития для своевременной коррекции индивидуального плана. По возможности все специалисты должны посещать ребенка на дому.

При выписке домой необходимо оценить психомоторное развитие, составить индивидуальный план психомоторного развития ребенка, включить ребенка в программу раннего развития.

Бронхолегочная дисплазия является важным прогностическим фактором в отношении риска возникновения синдрома дефицита внимания с гиперактивностью, 75% детей с БЛД демонстрируют данный синдром, что выше, по сравнению с недоношенными детьми без БЛД.

Литература:

1. Банкалари Э. Легкие новорожденных. Проблемы и противоречия в неонатологии. Под ред. Р. Полина. Пер. с англ. под ред. Д.Ю. Овсянникова. М.: Логосфера, 2015: 672.
2. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Давыдова И.В. и др. Бронхолегочная дисплазия: от Норвегия до наших дней. Под ред. Д.Ю. Овсянникова. М.: РУДН, 2016: 384.
3. Павлюкова Е.В. Особенности развития недоношенных детей с последствиями сочетанной перинатальной патологии в раннем возрасте. Автореф. дисс. ... к.м.н. М., 2018: 24.
4. DeMauro S.B., D'Agostino J.A., Bann C. Developmental outcomes of very preterm infants with tracheostomies. *J Pediatr*, 2014. 164(6): 1303–1310 e2.
5. Gough A, Spence D, Linden M, et al. General and respiratory health outcomes in adult survivors of bronchopulmonary dysplasia: a systematic review. *Chest*. 2012; 141(6): 1554-1567.
6. Shepherd E.G., Knupp A.M., Welty S.E., et al. An interdisciplinary bronchopulmonary dysplasia program is associated with improved neurodevelopmental outcomes and fewer rehospitalizations. *J. Perinatol*. 2012; 32 (1): 33-8.
7. Twilhaar E.S., Wade R.M, de Kieviet J.F., et al. Cognitive Outcomes of Children Born Extremely or Very Preterm Since the 1990s and Associated Risk Factors (A Meta-analysis and Meta-regression). *JAMA Pediatr*. 2018 Apr; 172(4): 361–367.

14.5. Дисфагия

Дисфагия – это обозначение нарушения функции глотания, при котором отмечается дискомфорт или затруднение продвижения пищи изо рта в желудок. При дисфагии также нарушается психический статус больного, развивается депрессия. Дисфагия крайне негативно влияет на качество жизни, приводит к тяжелым осложнениям (аспирация, БЭН, обезвоживание), ухудшает прогноз и усложняет неврологическую реабилитацию. Дисфагия является изолированной или последовательной дисфункцией оральной, фарингеальной и эзофагеальной фаз глотания. Возможны изолированные нарушения глотания в каждой из фаз, однако чаще дисфагия носит смешанный, а именно орофарингеальный характер. Расстройства оральной фазы глотания (I фаза) проявляются нарушением формирования пищевого комка. Нарушения фарингеальной фазы глотания (II фаза) проявляются асинхронностью акта глотания и дыхания. Дисфагия, связанная с нарушением III фазы глотания – эзофагеальной, у детей с ДЦП возникает одинаково часто при приеме твердой и жидкой пищи, может сопровождаться болями в грудной клетке, эпигастрии, рвотой.

Этиология. Этиологические факторы нарушения глотания, приводящего к аспирации и БЭН, подразделяются в зависимости от фазы глотания (табл. 19).

У недоношенных детей аспирация часто связана с нарушением глотания вследствие задержки созревания рефлекса глотания, перинатального поражения ЦНС (бульбарный, псевдобульбарный синдром), врожденного или приобретенного поражения ВДП (например, парез голосовой связки, ларингеальная расщелина и др.). Дополнительные факторы, способствующие нарушению глотания, включают в себя респираторные инфекции, нарушение моторики ЖКТ, гастростаз и застой в желудке. Растяжение желудка может также влиять на механику ИВЛ, усилить ГЭРБ и риск аспирации. Тахипноэ может мешать приему пищи через рот.

Трудности при кормлении возникают у 80% детей-инвалидов вследствие пороков развития, часто у одного ребенка может быть несколько факторов. Распространенность дисфагий среди детей с ДЦП очень высока и составляет более 90%.

Клиническая картина. Симптомы, позволяющие заподозрить дисфагию, следующие:

- кашель или покашливание до, во время или после глотания;
- изменение голоса во время или после глотания, например, «влажный», «булькающий» голос, хрипота, временная потеря голоса;
- затрудненное дыхание, прерывистое дыхание после глотания;
- затруднения при жевании;
- слюнотечение или неспособность сглатывать слюну;
- выпадение пищи изо рта во время еды вследствие неполного смыкания губ или неправильных движений языка во время глотания, когда язык давит вперед вместо движений вверх и назад;
- срыгивания;
- «смазанная» речь;
- аспирационный бронхит, частые аспирационные пневмонии;
- «немые» аспирации при медленном стекании пищи в дыхательные пути.

Диагностика. Диагноз орофарингеальной дисфагии устанавливается на основании типичных жалоб и клинической картины, оценка которых должна обязательно включать сбор данных анамнеза о питании ребенка в неонатальном и младенческом возрасте. Оценка анатомии глотания и безопасности кормления включает в себя клиническую оценку (обследование положения головы и шеи, движений языка и челюсти, прикуса, звука в дыхательных путях, оценку речи). Основными методами оценки тяжести орофарингеальной дисфагии являются непосредственное наблюдение за процессом приема пищи и использование специальных шкал и опросников:

- FEEDS (Functional Evaluation of Eating Difficulties Scale) – используется с рождения;
- SOMA (Schedule for Oral Motor Assessment) – предназначена для объективной оценки формирования орально-моторных навыков у детей в возрасте от 8 до 24 мес.;
- EDACS (Eating and Drinking Ability Classification System) – оценивает навыки приема твердой и жидкой пищи без риска аспирации;
- DDS (The Dysphagia Disorder Survey) – используется у детей старше 2 лет и взрослых.

Таблица 19

Состояния и заболевания, связанные с нарушением оральной, глоточной и пищеводной фазы акта глотания, и коррекция дисфагии [Практические аспекты педиатрической диетологии, 2008; Камалова А.А. с соавт., 2019]

Группы	Состояния и заболевания	Коррекция дисфагии
Нарушения оральной (подготовительной) фазы акта глотания	Анатомические аномалии: расщелина губы (заячья губа) и/или неба (волчья пасть), аномалия Пьера Робена, атрезия хоан (нарушение проходимости полости носа), макроглоссия (аномально большой язык, например, при гипотиреозе, синдроме Дауна), микрогнатия (недоразвитие челюстной кости), SHARGE-ассоциация, велокардиофациальный синдром (делеция 22 хромосомы), неправильный прикус	Более тщательное измельчение пищи, разделение на жидкую и твердую части с целью получения однородной пищевой массы, изменение техники кормления, в частности, когда пищу помещают за щеку, на середину языка, на корень и т. д.
	Функциональные нарушения: отсутствие или снижение навыка жевания, снижение тонуса мускулатуры ротовой полости, оральная сенсороторная дисфункция, паралич черепных нервов (бульбарный, псевдобульбарный синдром), утрата чувствительности, нарушения зрения и слуха, неугасшие рефлексы новорожденных, измененный небный и глоточный рефлекс, невозможность плотно сомкнуть губы из-за гиперсаливации	
	Приобретенные структурные аномалии: кариес, тонзиллярная гипертрофия, вирусный, кандидозный стоматит, ретрофарингеальное образование	

Группы	Состояния и заболевания	Коррекция дисфагии
Нарушения глоточной (фарингеальной) фазы глотания	Крикофарингеальная ахалазия (нарушение расслабления сфинктера преддверия пищевода) Пропалс (провисание) черпаловидного хряща Расщелина гортани Паралич голосовых связок Фаринголарингит	Загущение пищи с помощью загустителей, ее измельчение, изменение вкусовых качеств и температуры (температура пищи или напитка, равная 36 °С, вызывает наименьшие проблемы при нарушении этой фазы глотания, поэтому предлагаемые продукты должны быть либо холоднее – менее 34 °С, либо горячее – более 38 °С)
Нарушения пищеводной (эзофагеальной) фазы глотания	Крикофарингеальная ахалазия Трахеопищеводный свищ Гастроэзофагеальный рефлюкс Эзофагит, в том числе эозинофильный Структура пищевода Пищеводные кольца Инородное тело пищевода Сосудистое кольцо (аномалии крупных сосудов, которые окружают и сдавливают пищевод и/или трахею) Дискинезия (нарушение моторики) пищевода Ахалазия кардии (отсутствие или недостаточное рефлекторное расслабление нижнего пищеводного сфинктера) Диффузный мышечный спазм пищевода у детей с ДЦП с выраженной спастичностью (у детей с оценкой 4–5 по Модифицированной шкале спастичности Ашворта)	При стенозе пищевода <15 мм дисфагия возникает только при приеме твердой пищи, в таком случае детям требуется запить пищу большим количеством воды, чтобы протолкнуть ее через суженный просвет

Показана консультация гастроэнтеролога, торакального хирурга, может проводиться модифицированное рентгеноконтрастное исследование с барием для оценки пероральной, фарингеальной и верхней эзофагеальной фаз глотания. «Золотым стандартом» диагностики дисфагии является видеофлюороскопия, позволяющая выявить дискоординацию глоточной моторики, «немые» аспирации, неплотное смыкание губ, неправильное формирование пищевого комка, остатки пищи в полости рта, задержку глоточной фазы глотания, налет на стенках глотки, задержку прохождения пищевого комка по глотке. Данный метод позволяет подобрать необходимую стратегию вскармливания ребенка с дисфагией в дальнейшем.

Лечение. Ведение пациентов с дисфагией требует комплексного мультидисциплинарного подхода. Основной целью коррекции дисфагии является оптимизация безопасного приема пищи per os, особенно в следующих случаях:

- при привычном отказе от приема пищи per os;
- когда процесс приема пищи является утомительным для ребенка и воспринимается им как «работа»;
- когда оральная моторная дисфагия является результатом несформированного навыка полноценного приема пищи per os.

Подходы к коррекции дисфагии в зависимости от нарушенной фазы глотания представлены в табл. 19. При легкой и умеренной орофарингеальной дисфагии необходимыми, а иногда и достаточными мерами коррекции являются изменение длительности приема пищи индивидуально для каждого ребенка с учетом его возможностей, позиционный менеджмент — обеспечение правильного и безопасного положения тела и головы ребенка во время приема пищи, загущение пищи. Следует помнить, что жидкая пища и напитки считаются менее безопасными из-за большего риска аспирации по сравнению с продуктами более плотной консистенции. В то же время у пациентов с тяжелой дисфагией, находящихся на зондовом питании или питании через гастростому, в дальнейшем желателен использовать методики восстановления процессов жевания и глотания, применяемые логопедами. Методика непищевой пероральной стимуляции уменьшает оральную гиперчувствительность, облегчает контроль секреции, формирует механизм глотания, развивает оральную моторику для образования звуков (орофациальная регуляторная терапия по методу Кастильо Моралеса).

При успешном использовании эти методики могут помочь со временем вернуться к естественному пути приема пищи и напитков, расширить рацион и снизить риск аспирации.

У большинства детей с нарушениями питания улучшение происходит спонтанно с течением времени. Однако лица, ухаживающие за ребенком, могут использовать определенные стратегии для улучшения поведения во время приема пищи и минимизировать поведение, направленное на отказ от еды или пищевую избирательность. К этим стратегиям относится установление определенного времени приема пищи, использование соответствующей консистенции пищи, многократное предложение продукта в разных видах, положительное подкрепление для выработки соответствующего поведения при приеме пищи. Демонстрация отрицательного отношения или наказания должны быть исключены. Использование адаптивных систем для сидения – ключевой аспект кормления детей с физическими ограничениями, так как они обеспечивают поддержку головы, шеи и тела.

При респираторных инфекциях временно может понадобиться внутривенная инфузия или НГЗ из-за развития транзиторной дисфагии для профилактики аспирации или же для обеспечения потребности в жидкости, питании, введения лекарств в период инфекции.

Профилактика и лечение хронической аспирации вследствие хронической дисфагии – НГЗ или наложение гастростомы с/без операцией фундопликации. Одновременно проводятся занятия по развитию глотательного рефлекса. После восстановления глотания и при адекватном наборе роста/массы НГЗ или гастростома могут быть сняты.

Литература:

1. Ворона Л.Д., Ротанова Р.И., Ишутина Ю.Л. и др. Опыт восстановительной терапии дисфагии у детей с тяжелыми перинатальными поражениями ЦНС. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2020; 99 (1): 88-92.

2. Камалова А.А., Рахмаева Р.Ф., Малиновская Ю.В. Гастроэнтерологические аспекты ведения детей с детским церебральным параличом (обзор литературы). *Русский медицинский журнал*. 2019; 5: 30-35.

3. Логопедическая диагностика и реабилитация пациентов с нарушениями речи, голоса и глотания в остром периоде. Клинические рекомендации для логопедов. М.: 2016.
4. Логунова Ю. Реабилитация пациентов с нарушениями дыхания и глотания. М.: 2016: 48.
5. Практические аспекты педиатрической диетологии. Под ред. Б. Колецко. Каргер, 2008: 320.
6. Miller C.K., Maybee J., Prager J., Pentiuk S. Feeding and Swallowing Disorders. *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*. 9 Ed. Ed. by R.W. Wilmott, R. Deterding, A. Li, et al. ELSEVIER, 2018: 4069-4095.
7. Romano C., van Wynckel M., Hulst J. et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for the Evaluation and Treatment of Gastrointestinal and Nutritional Complications in Children With Neurological Impairment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017; 65: 242–264.

14.6. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Заболеваемость легких может усугубляться при наличии ГЭРБ и связанной с ней микроаспирацией и развитием хронического воспаления дыхательных путей и/или пневмонии. Необходимо помнить, что ГЭРБ является одной из причин пролонгации кислородозависимости у детей с БЛД. Микроаспирация желудочного содержимого у детей с БЛД приводит к таким неблагоприятным исходам заболевания как облитерирующий бронхолит, локальный пневмосклероз, БА. Распространенность ГЭРБ при ДЦП достигает 70%. У детей с ДЦП с выраженным ограничением двигательных функций имеются факторы риска развития ГЭРБ: нарушение иннервации гладкомышечных клеток ЖКТ, которое приводит к снижению тонуса нижнего пищеводного сфинктера, скорости опорожнения желудка, нарушению моторики пищевода; общая спастичность; неспособность поддерживать позу, малая длительность вертикализации; судорожный синдром; прием противосудорожных препаратов; нарушение осанки и др.

Клиническая картина и диагностика. Диагностика ГЭРБ базируется на следующих признаках:

- патологические срыгивания (регургитация желудочного содержимого без предшествующей тошноты и участия абдоминальных мышц) – обильные, более 4 раз в сутки, позднее, чем через 2 часа после кормления, в возрасте старше 6 месяцев);
- симптом «мокрого пятна» (появление на подушке после сна пятна) у старших детей;
- тошнота с последующей рвотой, вызванной сокращением абдоминальных мышц и усилением пациента;
- загрудинные боли, изжога, плач, раздражительность и нарушения сна;
- боли в эпигастральной области;
- отказ от кормления, дисфагия;
- примесь крови в рвотных массах, кровотечение из верхних отделов ЖКТ;
- отставание прибавок массы тела, БЭН;
- хронический фарингит, хронический сухой (более 8 недель) кашель, дисфония, рецидивирующий синдром крупа;
- эрозивные поражения зубной эмали;
- рецидивирующий отит;

- синдром Сандифера (приступы тонического поворота головы с напряжением и выгибанием, «извивающимися» движениями половины тела, при этом поворот шеи может симулировать кривошею; усиливается во время кормления);
- апноэ/брадикардия;
- рецидивирующая пневмония;
- рецидивирующая/хроническая десатурация;
- бронхиальная обструкция, гиперреактивность бронхов неаллергического генеза;
- быстро разрешившееся необъяснимое состояние (BRUE, критерии – см. раздел 14.2);
- ларингоскопия: рефлюкс-ларингит;
- биохимический анализ крови – гипопротеинемия.

Диагностика ГЭРБ включает в себя рентгеноскопию пищевода с контрастированием, фиброэзофагогастроуденоскопию (ЭГДС) без/с биопсией, внутрипищеводную рН-метрию (суточный рН-мониторинг), внутрипищеводную комбинированную импедансо-рН-метрию (КИМ), позволяющую верифицировать некислотные рефлюксы. Данные методы используются дифференцированно, по показаниям.

Рентгеноскопия пищевода с контрастированием используется для исключения анатомических аномалий (например, трахеопищеводный свищ); оценки других состояний, которые могут имитировать или предрасполагать к ГЭРБ, таких как грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, мальротация кишечника, пилоростеноз, сужение пищевода, ахалазия, стриктура пищевода, внешнее сдавление пищевода и др.; оценки состояния ЖКТ у детей после операции фундопликации с персистирующей типичной или атипичной рефлюксной симптоматикой, дисфагией или болью.

ЭГДС используется с целью оценки состояния слизистой оболочки пищевода, а также степени моторных нарушений в области пищеводно-желудочного перехода, однако ГЭРБ возможна независимо от состояния слизистой оболочки пищевода. Биопсия из пищевода в ходе ЭГДС рекомендуется для диагностики пищевода Баррета и других причин эзофагита кроме ГЭР, например, эозинофильного эзофагита.

Суточная рН-метрия проводится при невозможности проведения КИМ, наличии проявлений ГЭРБ в отсутствии эндоскопических изменений в пищеводе, внепищеводных проявлениях

ГЭРБ, для подбора лекарственных препаратов и контроля эффективности проводимого консервативного лечения, определения показаний к хирургическому лечению ГЭРБ. Верификация патологического ГЭР или связи ГЭР и симптомов по данным рН-мониторинга является диагностическим критерием ГЭРБ, но отсутствие этих данных, как и отрицательные результаты ЭГДС, не позволяет исключить заболевание.

КИМ проводится с целью оценки эффективности антисекреторной терапии, диагностики неэрозивной рефлюксной болезни у пациентов с нормальными данными ЭГДС, оценки взаимосвязи стойких причиняющих беспокойство симптомов с кислым и некислым ГЭР, определения роли кислого и некислого рефлюкса в развитии эзофагита и возникновения других симптомов, характерных для ГЭРБ.

Ультразвуковое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта с водно-сифонной пробой не рекомендуется для диагностики ГЭРБ в связи с низкой специфичностью.

Лечение. Существуют три направления лечения ГЭРБ: 1) немедикаментозная терапия, 2) фармакотерапия (табл.20), 3) хирургическая коррекция кардиального сфинктера.

Таблица 20
Рекомендации NASPGHAN и ESPGHAN по антирефлюксной терапии у детей [Rosen R. с соавт., 2018]

Рекомендовано использование	Не рекомендовано
Немедикаментозная терапия	
<ul style="list-style-type: none"> • загуститель для лечения видимой регургитации/ рвоты у младенцев с ГЭРБ; • изменение объема и частоты кормления в зависимости от возраста и массы, избегать перекармливания; • 2-4-недельное пробное использование глубоко-гидролизованной смеси на основе белков (или аминокислот) для младенцев, у которых подозревался ГЭРБ при неэффективности немедикаментозного лечения; • подъем головы или позиция на левом боку 	<ul style="list-style-type: none"> • позиционная терапия (подъем головы, латеральная возвышенная позиция) у младенцев во время сна; • массаж; • пребиотики, пробиотики или травы.

Рекомендовано использование	Не рекомендовано
Медикаментозная терапия	
<ul style="list-style-type: none"> • ИПП первая линия для лечения эрозивного эзофагита; • использование антагонистов H₂-рецепторов (H₂RA) для лечения эрозивного эзофагита, связанного с рефлюксом, у детей грудного и раннего возраста, если ИПП не доступны или не показаны; • 4-8-недельный курс H₂RA или ИПП для лечения типичных симптомов (изжога, загрудинная или эпигастральная боль) у детей с ГЭРБ; • H₂RA или ИПП для лечения экстраэзофагеальных симптомов (например, кашель, хрипы, астма) у пациентов с типичными симптомами ГЭРБ и/или с ГЭРБ, подтвержденной инструментальными методами 	<ul style="list-style-type: none"> • антациды/альгинаты для хронического лечения; • H₂RA или ИПП для лечения плача, беспокойства, видимой регургитации у здоровых детей; • H₂RA или ИПП пациентам с экстраэзофагеальными симптомами; • домперидон, • метоклопрамид, прокинетики

Примечания: ИПП – ингибиторы протонной помпы (эзомепразол); H₂RA – антагонисты гистаминовых H₂-рецепторов.

Важно избегать пассивного курения. Рекомендовано младенцев при кормлении держать под углом 45-60°, а также вертикально удерживать ребенка после еды 10-20 минут, что препятствует регургитации и аэрофагии. Использование высокой подушки может вызывать повышение давления в брюшной полости и усугубить рефлюкс. Положение на левом боку и возвышенный головной конец кровати уменьшает частоту ГЭР. Перекармливание детей с ГЭРБ абсолютно недопустимо. Положение тела ребенка на животе может уменьшить регургитацию, но возможно только при бодрствовании, так как во сне может увеличить риск внезапной младенческой смерти.

Срыгивания и ГЭР не являются основанием для прекращения грудного вскармливания. При неэффективности постуральной терапии у подросших недоношенных детей с персистирующей ГЭРБ, находящихся на искусственном вскармливании, которым уже по физическим параметрам и клинической ситуации можно назначать смеси для доношенных, применяют антирефлюксные смеси. Применение смесей с загустителями у детей с синдромом срыгиваний и рвот уменьшает частоту ГЭР, тревогу родителей.

Применение того или иного вида загустителя в антирефлюксных смесях не имеет четких клинических преимуществ. Замедление скорости эвакуации смеси с загустителем из желудка не является, наряду с уменьшением частоты эпизодов регургитации, обязательным и единственным признаком эффективности антирефлюксной смеси — замедление скорости эвакуации желудочного содержимого представляется, скорее, нежелательным эффектом. Важно своевременное поступление содержимого желудка в 12-перстную кишку, поскольку это определяет скоординированность желудочной и кишечной фаз секреции ферментов в желудке и 12-перстной кишке, адекватность моторики проксимальных отделов ЖКТ, своевременность «запуска» каскада секреции гормонов, что в целом будет значительно повышать эффективность проводимой нутритивной поддержки.

Наличие загустителя в составе смеси не всегда приводит к замедлению скорости эвакуации смеси из желудка, поскольку эффективность антирефлюксной смеси определяется и другими компонентами в ее составе. Так, применение антирефлюксной смеси NAN антирефлюкс (Nestle, Германия) с крахмалом, частично гидролизированным белком и пробиотиком *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 приводило, наряду со снижением частоты эпизодов регургитации, к ускорению эвакуации содержимого из желудка, что представляется более физиологичным, поскольку поддерживает оптимальные процессы функционирования ЖКТ. Таким образом, на эффективность смеси влияют загуститель, его концентрация, белковый компонент (частично гидролизированный белок способствует увеличению скорости эвакуации желудочного содержимого), пробиотики, а также осмолярность продукта, частота и объем кормлений.

Варианты назначения антирефлюксных смесей:

1. Непосредственно перед каждым кормлением адаптированной смесью назначается антирефлюксная смесь в количестве $1/2 - 1/4$ от объема кормления.

2. Антирефлюксная смесь назначается 1-3 раза в день в объеме кормления, в остальных случаях используется адаптированная смесь.

3. Антирефлюксная смесь назначается в полном суточном объеме в течение 2-4 недель.

На этапе введения прикорма раньше вводить более густую пищу (при отсутствии нарушений глотания), хотя доказа-

тельств эффективности такой модификации рациона не получено. Отдельные кормления можно начинать с жидкой пищи, заканчивая более густой, что может уменьшать выраженность ГЭР. Также можно использовать более густую и калорийную молочную смесь, что может быть полезным детям, имеющим проблемы с увеличением массы тела в результате ГЭРБ (1 столовая ложка риса на 2 унции, или 60 мл, молочной смеси увеличивает калорийность на 27 ккал на одну унцию).

В качестве пробного лечения могут быть использованы курсом ингибиторы протонной помпы (ИПП), являющиеся и препаратами первой линии терапии (эзомепразол). Пробное лечение ИПП может использоваться у детей в возрасте старше 1 года с типичной клиникой ГЭРБ, но не рекомендовано детям до 1 года и/или с экстраэзофагеальными проявлениями.

Для лечения ГЭРБ у младенцев при неэффективности диетотерапии, позиционной терапии можно использовать ИПП, если имеются объективные подтверждения диагноза ГЭРБ, хотя не получено доказательств, что ИПП превосходят плацебо в отношении уменьшения плача, беспокойства, кашля, срыгиваний, регургитации или рвоты. В соответствии с отечественными рекомендациями используют прокинетики (домперидон), которые эффективны у 50% больных с ГЭРБ, они могут быть показаны при преобладающих симптомах регургитации, имеют неврологические побочные эффекты. Также используют корректоры моторики (тримебутин).

Рекомендовано проведение хирургической коррекции (операция фундопликации) при:

- выраженной симптоматике ГЭРБ, существенно снижающей качество жизни больного, несмотря на неоднократные курсы медикаментозной антирефлюксной терапии, необходимость хронической фармакотерапии для контроля симптомов ГЭРБ;
- длительно сохраняющейся эндоскопической картине рефлюкс-эзофагита III-IV степени на фоне неоднократных курсов терапии;
- осложнениях ГЭРБ (повторяющиеся эпизоды апноэ, брадикардии, кровотечения, стриктуры, пищевод Барретта, рецидивирующая аспирация);
- задержке физического развития ребенка, связанной с ГЭР и не поддающейся коррекции другими методами;

- сочетании ГЭРБ со скользящей грыжей пищеводного отверстия диафрагмы;
- тяжелом ГЭР в сочетании с задержкой психомоторного развития у пациентов, которым планируется накладывать гастростому.

Прогноз успеха операции фундопликации, иногда сочетаемой с гастростомией, зависит от реакции на медикаментозную терапию и опыта хирурга.

Литература:

1. Брыксина Е.Ю., Почивалов АВ., Брыксин В.С. и др. Клинико-патогенетическое значение микроаспирации желудочного содержимого в развитии и течении бронхолегочной дисплазии. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2014; 93 (1): 51–56.

2. Вандеплас И., Хаузер Б., Сальваторе С. Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у младенцев и детей раннего возраста: от рекомендаций к клинической практике. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. Consilium Medicum*. 2019; 3: 14-23.

3. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол*. 2017; 27(4): 75-95.

4. Камалова А.А., Рахмаева Р.Ф., Малиновская Ю.В. Гастроэнтерологические аспекты ведения детей с детским церебральным параличом (обзор литературы). *Русский медицинский журнал*. 2019; 5: 30-35.

5. Клинические рекомендации. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей. М., 2016: 37.

6. Нгуен Б.В., Овсянников Д.Ю., Айрапетян М.И. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей с рецидивирующими и хроническими респираторными заболеваниями: частота и информативность различных методов диагностики. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2019; 98 (6): 15-22.

7. Практические аспекты педиатрической диетологии. Под ред. Б. Колецко. Каргер, 2008: 320.

8. Ших Е.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клинические проявления, медикаментозная терапия. М.: ГЭО-ТАР-Медиа, 2019: 160.
9. Indrio F, Riezzo G, Giordano P, et al. Effect of a partially hydrolysed whey infant formula supplemented with starch and lactobacillus reuteri DSM 17938 on regurgitation and gastric motility. *Nutrients*. 2017;9(11). pii: E1181.
10. Salvatore S, Savino F, Singendonk M, et al. Thickened infant formula: what to know. *Nutrition*. 2018;49:51–56.
11. Savino F, Cresi F, Maccario S, et al. «Minor» feeding problems during the first months of life: effect of a partially hydrolysed milk formula containing fructo- and galacto-oligosaccharides. *Acta Paediatr Suppl*. 2003;91(441):86–90.
12. Romano C., van Wijnckel M., Hulst J. et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for the Evaluation and Treatment of Gastrointestinal and Nutritional Complications in Children With Neurological Impairment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017; 65: 242–264.
13. Rosen R., Vandeplass Y., Singendonk M. et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr*. 2018; 66(3):516–554.

14.7. Инфекции нижних дыхательных путей

В большинстве случаев причиной данных инфекций являются РСВ, риновирус и метапневмовирус. Эти инфекции часто приводят к госпитализации, в том числе в ОРИТ, потребности в ИВЛ, летальному исходу либо имеют нозокомиальный характер. Полагают, что наиболее тяжелые ИНДП у детей с БЛД вызывает РСВ — до 56% детей с БЛД, перенося острый РСВ-бронхиолит, требуют госпитализации, в том числе 12-32% в ОРИТ, 6-100% нуждаются в ИВЛ, частота летальных исходов может достигать 8,6%. До 40% острых бронхиолитов у детей с ОНМТ связано с инфицированием риновирусом, что необходимо учитывать при обследовании пациентов, наряду с обследованием на РСВ. Кислородозависимые дети с БЛД могут быть отнесены к группе повышенного риска осложненного течения новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Диагноз «острый бронхиолит» клинический, диагностическими критериями острого бронхиолита у детей являются:

- возраст до двух лет,
- субфебрильная или нормальная температура,
- апноэ (типично для недоношенных детей)
- ринит, назофарингит,
- сухой, грубый кашель,
- свистящее дыхание,
- нарушения кормления,
- тахипноэ,
- одышка,
- «вздутие» или бочкообразная форма грудной клетки, снижение эластичности грудной клетки при пальпации;
- коробочный перкуторный звук,
- крепитация, свистящие, мелкопузырчатые диффузные хрипы.

У детей с тяжелой БЛД должен проводиться тщательный мониторинг SpO₂ при первых признаках ОРВИ. Дети, у которых была прекращена кислородотерапия, в период вирусной инфекции вновь могут испытывать гипоксию и нуждаться в кислородной поддержке.

Терапия острого бронхиолита носит симптоматический характер. Эффективные для лечения острого бронхиолита с позиций доказательной медицины вмешательства немногочисленны. К ним относятся кислородотерапия, рекомендуемая разными

руководствами при уровне SpO₂ ниже 90-94%; поверхностная назальная аспирация и регидратация. В случае невозможности проведения оральной гидратации следует вводить жидкость через назогастральный зонд или внутривенно, 0,9% раствор NaCl не более 20 мл/кг в сутки.

У детей с БЛД вследствие имеющейся гиперреактивности бронхов можно ожидать ответа на ингаляционные бронходилататоры, который должен быть оценен. Ингаляционная терапия β₂-агонистами короткого действия (сальбутамол или фенотерола гидробромид+ипратропия бромид) может быть продолжена при получении эффекта через 20 минут (рост SpO₂, уменьшение частоты дыхательных движений на 10-15 в 1 минуту, снижение интенсивности свистящих хрипов, уменьшение втяжений межреберий, облегчение дыхания). Ингаляция может быть проведена с использованием 0,9% или 3% (преимущества не доказаны) раствора NaCl.

В отношении ингаляционного адреналина, ингаляционных и системных стероидов, противовирусных препаратов, антибиотиков, вибрационного и/или перкуSSIONного массажа, стимуляции кашля, мукоактивных препаратов не получено данных, что их назначение имеет какие-либо преимущества. Показания для назначения ИГКС при БЛД представлены в разделе 12.5, для назначения ингаляционных бронхолитиков – в разделе 12.7. Возможные показания для назначения системных стероидов: острая надпочечниковая недостаточность, подозрение на развитие облитерирующего бронхолита. Антибиотики могут использоваться в случае, когда имеется сопутствующая бактериальная инфекция либо серьезные подозрения на нее.

Профилактика – организовать соблюдение правил гигиены дома (в первую очередь мыть руки, особенно сиблингам, после школы, улицы), паливизумаб (см. раздел 16.4).

Литература:

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К. и др. Современные подходы к ведению детей с острым бронхолитом. *Педиатрическая фармакология*. 2019; 16 (6): 339-348.
2. Кршеминская И.В., Овсянников Д.Ю., Дегтярев Д.Н. и др. Клинико-эпидемиологические особенности и профилактика нозокомиального бронхолита РСВ -этиологии у детей групп

риска тяжелого течения. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2017; 96 (1): 50-57.

3. Овсянников Д.Ю., Назарова Т.И., Кршеминская И.В. и др. Тяжелый риновирусный бронхолит у недоношенного ребенка с бронхолегочной дисплазией. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2017; 96 (4): 207-211.

4. Овсянников Д.Ю., Кршеминская И.В. Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции: почему это важно с эпидемиологической и клинической точки зрения. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2017; 2: 34-49.

5. Овсянников Д.Ю., Болибок А.М., Кршеминская И.В., Дегтярева Е.А. Доказательная пульмонология новорожденных и грудных детей. Учебное пособие. Под ред. Д.Ю. Овсянникова. 2-е издание перераб. доп. М.: РУДН, 2017: 168.

6. Фурман Е.Г. Репецкая М.Н., Корюкина И.П. Поражение нижних дыхательных путей и легких при коронавирусной инфекции COVID-19 у детей и взрослых: сходства и отличия (обзор литературы). *Пермский медицинский журнал*. 2020; 37(2): 5-14.

7. Miller E.K., Bugna J., Libster R., et al. Human rhinoviruses in severe respiratory disease in very low birth weight infants. *Pediatrics*. 2012; 129(1): e60-7.

14.8. Сопутствующие заболевания дыхательных путей

Обструкция ВДП у детей с БЛД может быть следствием трахеомаляции, бронхомаляции, фиксированного подсвязочного стеноза или стеноза трахеи, сращения хрящевых колец и др. В зависимости от причины могут использоваться РЕЕР вентиляция или хирургическое лечение, гелий-кислородная смесь (гелиокс), при трахеомаляции – аортопексия.

Дыхательные пути детей, больных БЛД, колонизированы *Streptococcus pneumoniae* (10,8-25%), *Enterococcus faecium* (29,5%), *Haemophilus influenzae* (7,5-32%), *Staphylococcus aureus* (4,5-53,2%), *Moraxella catarrhalis* (5,8-12,9%), *Pseudomonas aeruginosa* (4,5%), *Klebsiella pneumoniae* (9,2%). В этой связи целесообразна противопневмококковая и противогемофильная вакцинация (см. раздел 16.3), применение препаратов бактериальных лизатов (рибомунил, бронхо-мунал и др.).

Терапия бактериальных инфекций дыхательных путей при наличии клинико-лабораторных признаков активности бактериальной инфекции проводится антибиотиками по результатам посевов. При сопутствующем иммунодефиците может использоваться антибактериальная терапия длительно; при высеве из мокроты *Ps. aeruginosa* – тобрамицин, колистин ингаляционно для профилактики развития пневмонии длительно под контролем посевов.

Аспирация – потенциальный фактор риска поддержания хронического поражения легких при БЛД. Причины аспирации: дисфагия, ГЭРБ, гиперсаливация, повышение секреции дыхательных путей при инфекции, трахеопищеводный свищ. Аспирация может протекать бессимптомно или с наличием острых (хрипы при аускультации легких после кормления, пневмония, обычно правосторонняя верхнедолевая у грудных детей) и хронических (кашель, тахипноэ, одышка, хрипы, десатурация или гиперкапния, плохой набор массы) респираторных симптомов. Острая аспирация может привести к пневмонии, трахеиту, бронхиту, необходимости усиления респираторного сопровождения.

Если хроническая аспирация связана с наличием основного заболевания, лечить в первую очередь надо основное заболевание (дисфагия, ГЭРБ). При аспирационной пневмонии антибиотикотерапия проводится защищенными аминопенициллинами (амоксциллина клавуланат), цефалоспоридами III поколения,

возможно в сочетании с аминогликозидами. При выраженной бронхиальной обструкции проводятся ингаляции с бронхолитиками, ИГКС не показаны. При обильном слюноотделении, выделении слизи у детей в возрасте старше 6 месяцев можно использовать антигистаминные препараты I поколения с продолжительностью терапии одним препаратом до 7 дней (у детей первого полугодия жизни использование данных препаратов опасно развитием апноэ). У больных ДЦП показан эффект физиотерапии синусоидальными модулированными токами и инъекциями ботулотоксина типа А на снижение избыточного слюноотделения.

Литература:

1. Кириллова В.П., Григорьева А.В., Капустин А.В. и др. Дифференцированный подход к лечению сialореи у больных с детским церебральным параличом. Сб. тезисов IX Междисциплинарного научно-практического конгресса с международным участием Детский церебральный паралич и другие нарушения движения у детей. М.: 2019:100-101.
2. Ключкова О.А., Куренков А.Л., Каримова Х.М. и др. Сialорея у пациентов с детским церебральным параличом: эффективность применения ботулинотерапии. Педиатрическая фармакология. 2015; 12 (4): 398-406.
3. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Давыдова И.В. и др. Бронхолегочная дисплазия: от Норсвея до наших дней. Под ред. Д.Ю. Овсянникова. М.: РУДН, 2016: 384.
4. Овсянников Д.Ю. Бактериальный лизат ОМ-85: от механизмов действия к доказательствам клинической эффективности в педиатрической практике. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. Consilium Medicum. 2019; 3: 92-97.
5. Таточенко В.К. Болезни органов дыхания у детей. М.: ПедиатрЪ, 2012: 480.
6. Таточенко В.К. Болезни органов дыхания у детей. М.: Боргес, 2019: 300.
7. Холодок Г.Н., Морозова Н.В. Современные методы и возможности этиологической верификации бронхолегочных заболеваний у детей. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2016; 60: 125-130.

15. Прогноз и последствия бронхолегочной дисплазии, их диагностика и терапия

15.1. Прогноз и последствия бронхолегочной дисплазии

Чем меньше гестационный возраст ребенка, тем выше риск развития БЛД. Дети, нуждающиеся в кислородотерапии в 36 недель ПКВ, имеют высокую вероятность того, что респираторные проблемы у них будут оставаться на протяжении первых двух лет жизни и старше. Значительный процент пациентов с тяжелой БЛД нуждается в домашней кислородотерапии. Дети с тяжелой БЛД – группа риска смертности на первом году жизни, формирования хронической патологии органов дыхания и стойких неврологических нарушений, ряд из них нуждается в оформлении инвалидности и оказании паллиативной помощи.

Смертность при БЛД в среднем составляет 4,1% у детей первых 3 месяцев жизни, 1,2-2,6% – на первом году жизни. Факторами неблагоприятного прогноза при БЛД являются ЗВУР; продолжительная ИВЛ, в частности более 6 месяцев; внутрижелудочковое кровоизлияние с потребностью в вентрикуло-перитонеальном шунтировании; ЛГ и легочное сердце; необходимость дотации кислорода в возрасте старше года; наличие нескольких хронических заболеваний. У недоношенных детей с БЛД и ЛГ частота смертельных исходов достигает 10-40%, с БЛД на домашней ИВЛ – до 20%. Помимо повышенного риска смерти, у детей с БЛД на первом году жизни повышена общая заболеваемость. До 60% детей с тяжелой БЛД повторно госпитализируются в первые 2 года жизни. У детей с тяжелой БЛД, трахеостомой, пациентов с ЛГ (в т. ч. в анамнезе) существует высокий риск смерти после первой выписки из ОРИТ, отделения патологии новорожденных из-за аномального ответа на гипоксию.

Вместе с тем, у большинства больных с возрастом состояние улучшается. Как правило, большинство детей старше 2 лет не предъявляют респираторных жалоб и не имеют стойких аускультативных симптомов при объективном исследовании. Дети с БЛД в анамнезе могут испытывать респираторные проблемы (одышка) на фоне физической нагрузки или гипоксии.

Морфологические и соответственно резидуальные рентгенологические изменения сохраняются вероятно пожизненно, независимо от тяжести заболевания, поэтому нет смысла в контрольных рентгенологических исследованиях в динамике.

КТ-исследование обнаруживает следующие структурные изменения в легочной ткани у детей с БЛД: неравномерность пневматизации/мозаичность перфузии; фиброзные и интерстициальные изменения (фиброзные тяжи); гиповентиляцию, сегментарные ателектазы, дистелектазы; буллезные изменения.

Функция легких, нарушенная на ранних этапах БЛД, улучшается по мере роста дыхательных путей и формирования новых альвеол. Длительно сохраняется гиперреактивность дыхательных путей, что определяет частое развитие бронхиальной обструкции в первые годы жизни. У лиц, родившихся глубоко недоношенными, долгое время на протяжении жизни фиксируется снижение объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁, FEV₁), даже если у них не было БЛД. У подростков и молодых взрослых с БЛД в анамнезе снижен ОФВ₁, форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ, FVC) и мгновенная объемная скорость после выдоха 50% ФЖЕЛ (МОС₅₀, FEF₅₀). Около 50% недоношенных к подростковому возрасту имеют нарушения дыхания по спирометрии, у ряда детей установлен диагноз БА.

У детей с БЛД повышен риск апноэ недоношенных (до 44-48 недель ПКВ), задержки роста и нервно-психического развития, синдрома дефицита внимания и гиперактивности. Клинические респираторные последствия БЛД включают острые бронхолиты тяжелого течения (часто требуют госпитализации, назначения кислородотерапии, проведения ИВЛ), повторные эпизоды бронхиальной обструкции, ХДН, БА, облитерирующий бронхолит, эмфизему легких, хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ).

Литература:

1. Банкалари Э. Легкие новорожденных. Проблемы и противоречия в неонатологии. Под ред. Р. Полина. Пер. с англ. под ред. Д.Ю. Овсянникова. М.: Логосфера, 2015: 672.

2. Бойцова Е.В., Овсянников Д.Ю. Клинические и структурно-функциональные респираторные последствия бронхолегочной дисплазии у детей, подростков и молодых взрослых. Терапия. 2019; 5: 86-96.

3. Запелалова Е.Ю., Сперанская А.А., Бойцова Е.В. и др. Отдаленные клиничко-рентгенологические последствия бронхолегочной дисплазии. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020; 99 (2): 118-124..

4. Затолокина А.О., Белоусова Т.В., Лоскутова С.А., Андрушина И.В. Функциональные последствия бронхолегочной дисплазии у детей, проживающих на территории Новосибирской области. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2016; 3(66): 9-16.
5. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Давыдова И.В. и др. Бронхолегочная дисплазия: от Норвегия до наших дней. Под ред. Д.Ю. Овсянникова. М.: РУДН, 2016: 384.
6. Abman S.H., Collaco J.M., Shepherd E.G., et al. Interdisciplinary care of children with severe bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr*. 2017; 181: 12–28.e1.
7. Cristea A., Carroll A.E., Davis S.D., et al. Outcomes of children with severe bronchopulmonary dysplasia who were ventilator dependent at home. *Pediatrics*. 2013; 132(3):e727-34.
8. Davidson L., Berkelhamer S. J. Bronchopulmonary dysplasia: chronic lung disease of infancy and long-term pulmonary outcomes. Review. *Clin. Med*. 2017, 6 (1): pii: E4.
9. DeMauro S.B., D'Agostino J.A., Bann C. Developmental outcomes of very preterm infants with tracheostomies. *J Pediatr*, 2014. 164(6): 1303–1310 e2.
10. Gien J., Kinsella J., Thrasher J., et al. Retrospective analysis of an interdisciplinary ventilator care program intervention on survival of infants with ventilator-dependent bronchopulmonary dysplasia. *Am J Perinatol*. 2017; 34(2): 155–163.
11. Gough A, Spence D, Linden M, et al. General and respiratory health outcomes in adult survivors of bronchopulmonary dysplasia: a systematic review. *Chest*. 2012;141(6):1554-1567.
12. Panitch H.B. Children Dependent on Respiratory Technology. *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*. 9 Ed. Ed. by R.W. Wilmott, R. Deterding, A. Li, et al. ELSEVIER, 2018: 1424-1476.
13. Peterson-Carmichael SL, Cheifetz IM. The chronically critically ill patient: pediatric considerations. *Respir Care*. 2012 Jun;57(6):993-1002.
14. Porta N.F. Palliative care approaches to neonates with chronic respiratory failure. *Semin Perinatol*. 2017 Mar;41(2):124-127.
15. Shepherd E.G., Knupp A.M., Welty S.E., et al. An interdisciplinary bronchopulmonary dysplasia program is associated with improved neurodevelopmental outcomes and fewer rehospitalizations. *J. Perinatol*. 2012; 32 (1): 33-8.

15.2. Облитерирующий бронхиолит и бронхоэктазы

Основным последствием тяжелой БЛД в возрасте старше 2 лет жизни при сохранении респираторных симптомов, ХДН, кислородозависимости, потребности в респираторной терапии, ИВЛ является облитерирующий бронхиолит (ОБ). ОБ – это хроническое воспалительное заболевание бронхиол, характеризующееся частичной или полной облитерацией дистальных, малых дыхательных путей и артериол фиброзной тканью при отсутствии изменений в альвеолярных ходах и альвеолах, клинически проявляющееся симптомами необратимой бронхиальной обструкции. Морфологические изменения в виде ОБ свойственны БЛД, поэтому в возрасте старше 2 лет данным пациентам правомочно установление диагноза ОБ.

Частота ОБ в исходе БЛД составляет 6-17%, при этом у больных с тяжелой БЛД его частота может достигать 50%. Предрасполагающим фактором к развитию данного последствия БЛД является синдром хронической аспирации на фоне органического поражения ЦНС; ОБ статистически значимо чаще развивается в исходе тяжелой БЛД. ОБ у детей с БЛД может развиваться как следствие тяжелого острого бронхиолита или пневмонии. Факторами риска постинфекционного ОБ являются такие характеристики тяжелой ИНДП, как госпитализация более 30 дней, потребность в ИВЛ и гиперкапния.

ОБ может сочетаться с бронхоэктазами, частота которых у детей с БЛД в анамнезе может достигать 7-17,5%. Бронхоэктазы необходимо отличать от дилатации бронхов, выявляемой при проведении КТ при острой респираторной ИНДП и исчезающей при повторном КТ-исследовании через 6 месяцев.

Диагностические критерии ОБ в исходе БЛД:

- анамнестические: перенесенный тяжелый острый вирусный бронхиолит, корь, коклюш, пневмония в анамнезе, требующие проведения кислородотерапии, ИВЛ, лечения в условиях ОРИТ; сохранение симптомов бронхиальной обструкции и одышки в течение 6 недель и более либо их рецидив после «светлого промежутка» (длительностью от 1–2 недель до 1–2 месяцев) после данного эпизода тяжелой ИНДП; сопутствующие заболевания – хроническая аспирация вследствие нарушения глотания, ГЭРБ;

- клинические — персистирующий кашель, тахипноэ, периодическое свистящее дыхание, экспираторная или смешанная одышка, непереносимость физической нагрузки, рецидивы бронхиальной обструкции, несмотря на использование бронходилататоров и стероидов, при аускультации легких отмечаются постоянные или периодические влажные мелкопузырчатые хрипы, крепитация над пораженными зонами (чаще с одной стороны), в тяжелых случаях — кислородозависимость;
- компьютерно-томографические — прямые (мелкие центрилобулярные разветвления с утолщением на концах Y- или V-образной формы, симптом «дерево с почками», сужение просвета и утолщение стенки мелких бронхов и бронхиол) и косвенные (негомогенность вентиляции/мозаичность перфузии, бронхоэктазы) признаки ОБ, одностороннее свертное легкое при синдроме Маклеода;
- функциональные (у детей старше 5 лет) — признаки бронхиальной обструкции — отношение ОФВ₁/форсированная ЖЕЛ <0,8 или ОФВ₁ <80–90%;
- исключение других хронических заболеваний легких (муковисцидоз, первичная цилиарная дискинезия, включая синдром Зиверта–Картагенера, аспирация инородных тел, врожденные пороки развития бронхов).

Диагноз ОБ у ребенка в исходе БЛД может быть установлен только при наличии респираторных симптомов. При отсутствии симптомов и наличии КТ-признаков указываются только морфологические изменения (например, эмфизема, локальный пневмосклероз).

Терапия ОБ включает использование ИГКС в сочетании с ингаляционными бронходилататорами (предпочтительно М-холинолитик атровент), если на последние есть ответ (назначаются при обострении ОБ, персистирующей бронхиальной обструкции). При наличии у ребенка бронхоэктазов и признаков бактериального воспаления показано назначение антибиотиков. В качестве длительной противовоспалительной терапии используют также макролиды (азитромицин из расчета 5-10 мг/кг/сут один раз в 3 дня — 1 день даем, 2 дня перерыв) курсом до 6 месяцев с обязательной оценкой эффективности терапии.

Литература:

1. Бойцова Е.В., Овсянников Д.Ю. Хронические бронхоолиты у детей и подростков. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2014; 93 (3): 118-124.
2. Давыдова И.В. Формирование, течение и исходы бронхолегочной дисплазии у детей. Автореферат дисс. ... д.м.н. М., 2010: 48.
3. Запевалова Е.Ю., Клюхина Ю.Б., Бойцова Е.В., Кирбятьева М.А. Клиническое течение и структурные изменения легочной ткани у детей с бронхолегочной дисплазией в анамнезе. *Педиатр*. 2016; 7 (1): 50–57.
4. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Давыдова И.В. и др. Бронхолегочная дисплазия: от Норсвея до наших дней. Под ред. Д.Ю. Овсянникова. М.: РУДН, 2016: 384.
5. Петряйкина Е.С., Бойцова Е.В., Овсянников Д.Ю. и др. Современные представления об облитерирующем бронхоолите у детей. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2020; 99 (2): 255-262.
6. Пичугина С.В., Евсеева Г.П., Супрун С.В. и др. Исходы бронхолегочной дисплазии у детей. *Амурский медицинский журнал*. 2018; 4 (24): 14-17.
7. Спичак Т.В. Облитерирующий бронхоолит в детском возрасте – это болезнь или синдром? *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2016; 95 (4): 124-130.
8. Hardy K.A., Schidlow D.V., Zaeri N. Obliterative bronchiolitis in children. *Chest*. 1988; 460-466.
9. Yu J. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: lessons from bronchiolitis obliterans after lung transplantation and hematopoietic stem cell transplantation. *Korean J Pediatr* 2015;58(12):459-465.

15.3. Бронхиальная астма

Частота БА у детей с БЛД при использовании аллергодиагностики составляет 7%. По данным мета-анализа БЛД и недоношенность повышают риск развития БА в 1,8 и 2,2 раза соответственно. К группе риска относятся дети, рожденные кесаревым сечением, поздние недоношенные (34-36 недель), дети с массой тела при рождении 1500-2499 грамм, пациенты с тяжелой БЛД, дети с отягощенным семейным (атопические заболевания) и личным аллергоанамнезом (сопутствующие atopический дерматит, аллергический ринит), эозинофилией (выше 5%) в общем анализе крови, рецидивами бронхиальной обструкции, особенно в возрасте старше 2 лет, протекающей без лихорадки, от воздействия аэроаллергенов, с хорошим эффектом от применения ингаляционных бронхолитиков, ИГКС.

Для подтверждения диагноза БА, в соответствии с рекомендациями PRACTALL, обязательно аллергологическое обследование – определение специфических IgE к ингаляционным (бытовым, плесневым, пыльцевым) аллергенам, положительными результатами обследования считаются при концентрации специфических IgE выше 0,7 кЕ/л (2-й класс и выше). При проведении исследования функции внешнего дыхания (в возрасте старше 6 лет) у детей с БЛД в анамнезе необходимо иметь ввиду возможность выявления обструктивных нарушений, положительного бронходилатационного теста независимо от наличия БА.

Терапия астмы проводится по общим принципам. В качестве базисной противовоспалительной контролирующей терапии БА назначаются ИГКС, а также монтелукаст (у детей в возрасте старше 2 лет, например, при недостаточной эффективности ИГКС, сопутствующем аллергическом рините).

Литература:

1. Кравчук Д.А. Частота и особенности бронхиальной астмы у детей с бронхолегочной дисплазией: автореферат дисс. ... к.м.н. М., 2018: 24.

2. Кравчук Д.А., Овсянников Д.Ю., Болибок А.М. и др. Частота, факторы риска, особенности бронхиальной астмы у детей с бронхолегочной дисплазией и ведение коморбидных пациентов. *Неонатология: новости, мнения, обучение.* 2019; 7 (3): 27-39.

3. Овсянников Д.Ю., Фурман Е.Г., Елисеева Т.И. Бронхиальная астма у детей. Под ред. Д.Ю. Овсянникова. М.: Изд. РУДН, 2019: 211.

4. Bacharier L. B., Boner A., Carlsen K. H., et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy*. 2008; 63: 5–34.

16. Ведение больных после выписки, реабилитация, паллиативная медицинская помощь

16.1. Амбулаторное ведение больных

Выписка домой должна быть тщательно спланирована, чтобы предотвратить повторные госпитализации. Необходимо скоординировать действия между стационарной и амбулаторной службой.

Ребенок с БЛД может быть выписан домой под амбулаторное наблюдение при условии, что рентгенографическая картина в легких стабильна в динамике, наблюдается самостоятельное сосание и положительная динамика массы тела, отсутствуют клинико-лабораторные признаки инфекции. Ребенок не нуждается в дополнительном кислороде в случае, если SpO_2 выше 90-92% при дыхании атмосферным воздухом. Если показатели SpO_2 ниже 90%, у ребенка имеется ХДН II степени, он нуждается в проведении домашней кислородотерапии (см. раздел. 13.2).

На амбулаторном этапе наблюдения детей с БЛД проводятся обязательный контроль массо-ростовых прибавок. При катамнестическом наблюдении детей с БЛД, родившихся с ЭНМТ и ОНМТ, при оценке физического развития важно оценивать показатели минимальной прибавки массы тела и проводить соответствующую коррекцию питания (см. разделы 12.2, 13.5). Необходимы также оценка психомоторного развития, лечение сопутствующей патологии, иммунизация паливизумабом, вакцинация в соответствии с Национальным календарем. Основой наблюдения является выделение главной проблемы неблагополучия в состоянии здоровья недоношенного ребенка на момент обследования, выбор оптимального варианта помощи, направленной на коррекцию соматического состояния, неврологического и физического развития. Диспансеризация детей с БЛД предусматривает дифференцированное ведение больных в зависимости от тяжести заболевания, особенностей его клинического течения, развития осложнений.

При осмотре больных особое внимание следует обращать на общее состояние детей, степень выраженности симптомов ХДН, изменения со стороны сердечно-сосудистой системы.

В амбулаторном наблюдении пульмонолога нуждаются:

- больные с тяжелой БЛД, т.е. находившиеся на ИВЛ/НСРАР в 36 недель ПКВ или в 56 дней жизни (в зависимости от гестационного возраста) при наличии респираторных симптомов;

- больные с клиническими признаками ХДН (тахипноэ, одышка), ЛГ;
- больные с возобновлением респираторных симптомов, повторных эпизодов после «светлого промежутка», что характерно для развития БА и требует ее исключения.

Врач-пульмонолог:

- определяет программу и кратность дополнительных обследований, показания для дополнительных консультаций специалистами (кардиолог, торакальный хирург и др.);
- 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.

Кратность осмотров пульмонологом определяется тяжестью пациентов. Особого внимания после выписки заслуживают дети с тяжелой БЛД с симптомами ХДН, получающие кислородотерапию и имеющие осложнения заболевания. Данные пациенты нуждаются в контроле SpO₂. Показания для назначения медикаментозной терапии детям с БЛД на амбулаторном этапе представлены в разделах 12.5 (ИГКС), 12.7 (ингаляционные бронхолитики), 12.8 (диуретики).

Необходимость в повторном проведении рентгенографии органов грудной клетки может возникнуть при подозрении на пневмонию.

В возрасте старше 5 лет при персистирующих симптомах дыхательной недостаточности, эпизодах бронхиальной обструкции рекомендуют исследование функции внешнего дыхания, включая проведение бронхолитической пробы.

Ряд детей с БЛД нуждаются в установлении инвалидности. У детей с БЛД в возрасте до 5 лет определение степени нарушения/ограничения жизнедеятельности основывается главным образом на результатах клинической оценки симптомов и физикального обследования. В направлении в учреждение медико-социальной экспертизы и оформлении инвалидности нуждаются кислородозависимые дети с тяжелой БЛД с развитием ХДН II степени и гипоксемией (SpO₂ 75–90%, PaO₂ ≥ 40–59 мм рт. ст.), ЛГ и легочного сердца. Данные категории пациентов нуждаются в льготном лекарственном обеспечении, обеспечении средствами доставки препаратов в дыхательные пути (небулайзерами, спейсерами),

концентраторами кислорода и пульсоксиметрами. Такие дети также первые кандидаты для иммунопрофилактики РСВ-инфекции паливизумабом. Инвалидность в связи с БЛД может быть установлена детям до достижения двухлетнего возраста, после двух лет инвалидность может быть установлена в связи с неблагоприятным исходом БЛД, сопровождающимся ХДН (ОБ) или альтернативным заболеванием.

Детям с ХДН II, III степени, находящимся на длительной домашней кислородотерапии, домашней, «хронической» ИВЛ, показано присвоение паллиативного статуса, который может быть снят при отлучении ребенка от концентратора кислорода, ИВЛ.

Литература:

1. Овсянников Д.Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией. Руководство для практикующих врачей. Под ред. Л. Г. Кузьменко. М.: МДВ, 2010: 152.

2. Приказ Департамента здравоохранения Москвы от 25 ноября 2016 года № 949 «Об организации обеспечения отдельных категорий граждан техническими средствами реабилитации медицинского назначения, медицинскими изделиями в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы».

3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрав России), Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации (Минтруд России) от 31 мая 2019 г. N 345н/372н «Об утверждении Положения об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья».

4. Сахарова Е.С. Система абилитации детей, рожденных недоношенными, в том числе с низкой и экстремально низкой массой тела. Автореф. дисс. ... д.м.н. М., 2018: 48.

5. Duijts L., van Meel E.R., Moschino L., et al. European Respiratory Society guideline on long-term management of children with bronchopulmonary dysplasia. *Eur Respir J* 2020; 55: 1900788.

16.2. Междисциплинарное взаимодействие при ведении ребенка с бронхолегочной дисплазией на дому

Дети с БЛД требуют мультидисциплинарного подхода при оказании помощи как в стационаре, так и амбулаторно. К сожалению, часто пациенты находятся в ОРИТ и на стационарном лечении дольше, чем того требует их состояние и даже тогда, когда дети с БЛД уже могут быть переведены на «хроническую» ИВЛ или кислородотерапию в домашних условиях. Это связано с отсутствием необходимых специалистов на амбулаторном этапе и отсутствием оборудования для помощи на дому.

Роль междисциплинарных команд и преемственность «стационар-дом» велика для профилактики кризисных ситуаций, снижения инвалидизации, повышения выживаемости. Необходимо составить междисциплинарный индивидуальный план ведения с участием всех специалистов для решения комплекса проблем (медицинских, психологических, социальных, духовных). В России наблюдать на дому детей с тяжелой БЛД может выездная паллиативная служба, имеющая медицинских и немедицинских специалистов, опыт ведения кислородзависимых и детей на ИВЛ в домашних условиях.

Помощь ребенку с тяжелой БЛД на дому предполагает наличие и скоординированное взаимодействие специалистов, быстро реагирующих на проблемы ребенка и семьи. В состав мультидисциплинарной команды должны входить: неонатолог, педиатр, пульмонолог, анестезиолог-реаниматолог, кардиолог, гастроэнтеролог, медсестра, психолог, социальный работник, врач по паллиативной медицинской помощи и др. Под опекой находятся ребенок и семья. Члены семьи обучаются уходу и становятся членами команды на дому, так как являются «руками» и «глазами» специалистов, круглосуточно вовлечены в уход за пациентом. Членов семьи нужно информировать в полном объеме о происходящем с ребенком, вовлекать в принятие решений, чтобы они чувствовали себя полноправными членами мультидисциплинарной команды.

Наличие у ребенка коморбидных заболеваний и осложнений БЛД важно учитывать при определении программы индивидуального ведения каждого пациента с БЛД. В табл. 21 приведены возможные показания для проведения консультации детей с БЛД командой врачей-специалистов.

Таблица 21
Возможные показания к консультации специалистами
детей с бронхолегочной дисплазией

- Невропатолог: для диагностики и лечения сопутствующей неврологической патологии и ее исходов
- Врач по паллиативной медицинской помощи: наличие паллиативного статуса, ИВЛ на дому
- Логопед: дисфагия
- ЛОР: при подозрении на стеноз гортани и трахеи, включая постинтубационный, периферические апноэ, глухоту, трахеостому
- Окулист: мониторинг развития, профилактика и лечение ретинопатии недоношенных
- Кардиолог: при развитии системной и легочной гипертензии, легочного сердца, других заболеваниях сердца
- Гастроэнтеролог, диетолог: при тяжелой БЭН, ГЭРБ
- Аллерголог-иммунолог: при развитии БА, других аллергических заболеваний, для исключения первичного иммунодефицита
- Торакальный хирург: при подозрении на врожденный порок развития легких, приобретенной лобарной эмфиземе, ателектазе, трахеобронхомаляции, ГЭРБ
- Нейрохирург: при развитии окклюзионной гидроцефалии
- Респираторный терапевт: ИВЛ на дому

Литература:

1. Овсянников Д.Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией. Руководство для практикующих врачей. Под ред. Л. Г. Кузьменко. М.: МДВ, 2010: 152.
2. Abman S.H., Collaco J.M., Shepherd E.G., et al. Interdisciplinary care of children with severe bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr.* 2017; 181: 12–28.e1.
3. 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.
4. Gien J., Kinsella J., Thrasher J., et al. Retrospective analysis of an interdisciplinary ventilator care program intervention on survival of infants with ventilator-dependent bronchopulmonary dysplasia. *Am J Perinatol.* 2017; 34(2): 155–163.

16.3. Вакцинопрофилактика

По сравнению с детьми, рожденными в срок, недоношенные дети получают меньше антител от матери через плаценту; кроме того, активность этих антител ниже. Поэтому очень важно вакцинировать недоношенных детей, чтобы помочь им справиться с болезнями. Первостепенно значима своевременная иммунизация против пневмотропных инфекций — РСВ (см. раздел 16.4), пневмококковой, гемофильной инфекции, а также против гриппа.

Как правило, недоношенных детей следует вакцинировать в соответствии с их хронологическим возрастом, то есть в соответствии с возрастом, рассчитанным по дате их рождения. Недоношенные дети способны хорошо реагировать на вакцины, вырабатывая антитела. В настоящее время доказана безопасность и адекватность вакцинации недоношенных детей, в том числе родившихся до 30-й недели гестации. Схема вакцинации соответствует Национальному календарю профилактических прививок РФ в соответствии с Приказом МЗ РФ № 125н от 21 марта 2014 г. в пересчете на индивидуальные сроки начала прививок.

Вакцинацию можно начинать в период стабилизации состояния после рождения, при достижении ПКВ 34 недели и массы тела 2000 грамм (или около этого при более ранней выписке). От вакцинации отводятся дети с признаками текущей инфекции, выраженной кардиореспираторной нестабильностью, отсутствием прибавки массы тела. Наличие БЛД, зависимость от кислорода (вплоть до потребности во вспомогательной вентиляции) противопоказанием не считается, при БЛД такое состояние может длиться месяцы и годы. Рекомендуется обеспечить недоношенных детей всеми рутинными вакцинами, рекомендованными для всех детей, кроме БЦЖ.

Вакцинация против туберкулеза. Для вакцинации используют вакцины БЦЖ-М у детей с гестационным возрастом 34 недели и более, с массой тела при рождении 2000 грамм и более, что связано не столько с опасностью вакцинации для ребенка, сколько с особенностями (тонкостью) его кожи, затрудняющими внутрикожное введение вакцины. Вакцинация против туберкулеза в возрасте старше 2 месяцев проводится по результатам пробы Манту, вакцинируют только туберкулин-отрицательных.

Вакцинация против гепатита В. В случае, если мать является носителем вируса гепатита В, важно провести вакцинацию вскоре после рождения, чтобы предотвратить передачу вируса. Для недоношенных детей с массой тела до 2000 грамм, родившихся от матери, являющейся носителем гепатита В, рекомендуют проводить пассивную иммунизацию (специфические антитела против вируса) вместе с вакцинацией против гепатита В. Для ребенка, который родился недоношенным и весит менее 2000 грамм, вакцина менее эффективна, и поэтому желательно отложить вакцинацию до тех пор, пока ребенок не достигнет массы 2000 грамм или не достигнет возраста одного месяца (в зависимости от того, что из этого наступит раньше).

Другие вакцины:

- недоношенные дети, достигшие возраста трех хронологических месяцев, должны быть вакцинированы против дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита, гемофильной инфекции типа b и пневмококка;
- рекомендуется проводить вакцинацию против ротавируса в соответствии с хронологическим возрастом ребенка после его выписки из больницы;
- недоношенным детям следует вводить вакцины против кори, эпидемического паротита, краснухи в соответствии с Национальным календарем.

Вакцинация от гриппа. Вакцину от гриппа рекомендуется вводить недоношенным детям в соответствии с сезоном, когда они достигают возраста 6 месяцев. Врачам, медсестрам и членам семьи, которые проводят время рядом с ребенком, который родился недоношенным и которому еще не исполнилось 6 месяцев, рекомендуется сделать прививку от гриппа, чтобы уменьшить вероятность заражения ребенка гриппом.

Литература:

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Беляева И.А. и др. Иммунопрофилактика инфекционных болезней у недоношенных детей. *Педиатрическая фармакология*. 2018; 15 (5): 376–389.

2. Казакова К. А. Роль иммунизации против респираторных патогенов в профилактике обострений и формировании исхода бронхолегочной дисплазии. Автореф. дисс. ... к.м.н. М., 2018: 20.

3. Сахарова Е.С. Система абилитации детей, рожденных недоношенными, в том числе с низкой и экстремально низкой массой тела. Автореф. дисс. ... д.м.н. М., 2018: 48.

4. Таточенко В.К., Озерцовский Н.А. Иммунопрофилактика-2018. М.: Боргес, 2018: 174-179.

5. Saari TN; American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Immunization of preterm and low birth weight infants. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. *Pediatrics*. 2003; 112(1 Pt 1):193-8.

16.4. Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции

Основным этиологическим фактором тяжелых острых бронхитов у детей с БЛД с частой возможностью нозокомиального инфицирования является РСВ. Детям с БЛД в возрасте до 2 лет, которым требовалось лечение по поводу БЛД в течение последних 6 месяцев (данная терапия может включать в себя дополнительный кислород, системные стероиды и/или ИГКС, системные и ингаляционные бронходилататоры, диуретики), показана пассивная иммунопрофилактика РСВ-инфекции с помощью препарата моноклональных антител к F-протеину РСВ паливизумаба (Синагис). Для детей с БЛД, которым не требуется лечение на втором году жизни, профилактика паливизумабом не рекомендуется. Разовая доза паливизумаба составляет 15 мг/кг массы тела. Схема применения состоит из 3-5 внутримышечных инъекций препарата, проводимых с интервалом 30 ± 5 дней в течение сезонного подъема заболеваемости, вызываемой РСВ (с октября-декабря до марта-апреля). Предпочтительно, чтобы первая инъекция была произведена до начала подъема заболеваемости. Возможно использование как лиофилизированного, так и жидкого препарата. При нахождении ребенка в отделении патологии новорожденных в данный период первая инъекция проводится за 3-5 дней до выписки. Использование паливизумаба снижает заболеваемость, осложнения и смертность от РСВ-инфекции, частоту формирования БА у детей с БЛД.

Литература:

1. Давыдова И.В., Овсянников Д.Ю., Кришминская И.В., Рудакова А.В. Новые подходы к иммунопрофилактике тяжелого течения респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2019; 98 (5): 110-113.
2. Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей: федеральные клинические рекомендации. М.: ПедиатрЪ, 2016: 26.
3. Казакова К. А. Роль иммунизации против респираторных патогенов в профилактике обострений и формировании исхода бронхолегочной дисплазии. Автореф. дисс. ... к.м.н. М., 2018: 20.

4. Корсунский А.А., Овсянников Д.Ю., Дегтярев Д.Н. и др. Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей групп риска тяжелого течения: первые результаты реализации Московской программы. *Педиатр. фармакология*. 2012; 9 (3): 22-30.
5. Кршеминская И.В., Кравчук Д.А., Овсянников Д.Ю. и др. Влияние иммунопрофилактики респираторно-синцитиальной вирусной инфекции паливизумабом на развитие бронхиальной астмы у детей с бронхолегочной дисплазией. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2020; 99 (2): 63-68.
6. Овсянников Д.Ю., Кршеминская И.В. Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции: почему это важно с эпидемиологической и клинической точки зрения. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2017; 2: 34-49.
7. Сахарова Е.С. Система абилитации детей, рожденных недоношенными, в том числе с низкой и экстремально низкой массой тела. Автореф. дисс. ... д.м.н. М., 2018: 48.
8. *Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases*. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. 31st ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2018.

16.5. Обучение и психологическая поддержка родителей больного ребенка

Предлагается программа обучения родителей детей, страдающих БЛД, перед выпиской, которая может явиться основой для бесед лечащего врача перед выпиской ребенка с БЛД, проведения занятий в специальных школах (табл. 22). На данные вопросы должны быть готовы ответить и педиатр, и детский пульмонолог, наблюдающие ребенка с БЛД. Помощь в ответе на данные вопросы могут оказать специальные пособия для родителей недоношенных детей, например, по домашней кислородотерапии.

Таблица 22

Темы для обучения родителей детей с бронхолегочной дисплазией [по Allen J. с соавт., 2003, с дополн.]

Темы	Компоненты обучения
БЛД	Природа болезни, осложнения, контроль
Оценка	Витальные признаки (температура, пульс, частота дыхания). Оценка цвета кожных покровов, вариантов дыхания, одышки. Аускультация легких. Баланс жидкости, тургор мягких тканей. Неврологический статус. Изменения в аппетите, поведении. Использование кардиореспираторного монитора (при необходимости).
Уход	Купание, пеленание, уход за кожей. Иммунизация. Развитие. Автомобиль, домашняя безопасность.
Питание	Диета, важность увеличения массы. Разведение смеси. Методы кормления. Методы, направленные на стимуляцию сосания. Признаки нарушения глотания, дисфагии, аспирации еды. Постановка желудочного зонда. Кормление через зонд. Профилактика ГЭР. Кормление через гастростому. Уход за гастростомой.
Медикаментозное лечение	Название препаратов, цель назначения. Дозировка, схема, частота применения. Метод введения. Побочные эффекты. Мониторинг. Пропуск или повторение дозы. Хранение, безопасность.
Кислород	Цель, расход. Концентраторы кислорода, технические характеристики. Кислородные баллоны и их комплектация. Методика домашней кислородотерапии. Определение потока. Обслуживание оборудования. Отлучение от кислорода. Техника оксиметрии и интерпретация. Безопасность.
Респираторная терапия	Цель, частота процедур. Методы. Правила проведения небулайзерной терапии. Физиотерапия. Кинезиотерапия. Физическая терапия. ИВЛ на дому (при необходимости).
Контроль инфекций	Профилактика РСВ-инфекции (паливизумаб). Ограничение контактов. Техника мытья рук. Иммунопрофилактика.

Темы	Компоненты обучения
Экстренная терапия	Когда, куда и к кому обращаться при обнаружении признаков неотложного состояния. Догоспитальная помощь. Техника сердечно-легочной реанимации (наглядные инструкции, тренинги). Номера необходимых телефонов.
Путешествие	Портативные концентраторы кислорода, небулайзеры. Кислородные баллоны. Правила безопасности. Путешествие в самолете с кислородом.

Таким образом, родители ребенка больного БЛД в доступной форме должны быть информированы о природе, признаках, осложнениях, лечении и прогнозе заболевания. Родители должны быть обучены:

- технике ингаляционной и кислородотерапии, ИВЛ, если они проводятся дома;
- диагностике ДН (по частоте дыхания, свистящему дыханию, при помощи пульсоксиметрии), своим действиям при развитии ОДН;
- технике сердечно-легочной реанимации;
- методам профилактики респираторных инфекций, среди которых ведущее место занимает пассивная иммунопрофилактика РСВ-инфекции с помощью препарата моноклональных антител паливизумаба;
- комплексу пассивных дыхательных упражнений и массажа с рекомендациями регулярных занятий.

Самостоятельная диагностика осложнений БЛД родителями включает в себя оценку следующих признаков:

- тахипноэ (частота дыхания более 60 в минуту у детей старше 2 месяцев скорректированного возраста);
- одышка, цианоз, апноэ;
- SpO₂ ниже 90-92%;
- свистящее дыхание;
- низкая прибавка массы тела и масса тела ниже 10 перцентилей по таблицам физического развития недоношенных детей Intergrowth-21.

Родители больного ребенка нуждаются в психологической помощи, поскольку течение БЛД волнообразное и непредсказуемое, а выздоровление может быть очень медленным. Родители детей с тяжелой БЛД, в особенности кислородзависимых и находящихся на домашней оксигенотерапии, ИВЛ, часто подвержены постоянному беспокойству, как до, так и после выписки

из стационара. У них могут развиваться серьезные ментальные расстройства. Опасения могут вызывать отмена терапии, в частности кислорода и ингаляций, в особенности при их длительном проведении, отдаленный прогноз респираторной функции, интеллектуального развития. В этих случаях родителям может понадобиться психологическая помощь.

Дома рекомендуется минимизация контактов с инфекционными больными, исключение пассивного курения, у детей с предрасположенностью к атопии – гипоаллергенный режим. Целесообразно рекомендовать родителям установить в комнате больного ребенка увлажнитель воздуха (очиститель), желателен с мониторингом уровня влажности с помощью гигрометра (не ионизатор!).

С учетом длительности сохраняющегося патологического процесса в органах дыхания требуется реабилитация ребенка с БЛД, начиная с первого года жизни. Данной группе пациентов необходимо рекомендовать создание индивидуальных программ под контролем врачей центров реабилитации.

Дети, перенесшие БЛД, нуждаются в регламентации двигательного режима. Необходимо рекомендовать занятия лечебной физкультурой, дыхательную гимнастику, массаж по индивидуальной программе. Важно проведение кинезиотерапии. С возрастом данная группа пациентов должна заниматься доступными видами спорта – плавание, коньки, лыжи, гимнастика без соревнований и сдачи спортивных нормативов.

С родителями детей, перенесших БЛД, необходимо обсуждать возможности социализации детей. Требуется объяснять особенности подготовки детей с БЛД к посещению детских учреждений, возможно наиболее позднее посещение дошкольных учреждений.

БЛД – фактор риска развития ХОБЛ у взрослых, даже при отсутствии активного курения. Важно исключение пассивного и в последующем активного курения у данных пациентов. Важна профессиональная ориентация данных пациентов. При выборе профессии необходимо учитывать наличие данного заболевания, избегая профессий, связанных с ингаляционными воздействиями. К профессиям, связанным с повышенным риском ХОБЛ, относятся шахтеры; строительные рабочие, связанные с цементом; рабочие металлургической промышленности (горячая обработка металлов); железнодорожники; рабочие, занятые переработкой зерна, хлопка и производством бумаги.

Литература:

1. Давыдова И.В., Казакова К.А., Турина И.Е. и др. Ведение пациентов с бронхолегочной дисплазией на амбулаторном этапе. Фарматека. 2018; Педиатрия: 30-35.
2. Жесткова М.А., Овсянников Д.Ю., Даниэл-Абу М. Длительная домашняя кислородотерапия у детей. Учебно-методическое пособие для врачей и родителей в вопросах и ответах. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2019; 7 (4): 93-102.
3. Жесткова М.А., Овсянников Д.Ю., Даниэл-Абу М., Карпова А.Л. Длительная домашняя кислородотерапия у детей: когда, кому, как? Учебно-методическое пособие для врачей и родителей в вопросах и ответах. Под ред. Д.Ю. Овсянникова. М., 2019: 44.
4. Заугстад О.Д. Недоношенный ребенок. Если ребенок родился раньше срока. Под ред. проф. Е.Н. Байбариной; пер. с норв. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012: 192.
5. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Давыдова И.В. и др. Бронхолегочная дисплазия: от Норсвея до наших дней. Под ред. Д.Ю. Овсянникова. М.: РУДН, 2016: 384.
6. Павлюкова Е.В. Особенности развития недоношенных детей с последствиями сочетанной перинатальной патологии в раннем возрасте. Автореф. дисс. ... к.м.н. М., 2018: 24.
7. Райхерт Й., Рюдигер М. Психологическая и социально-медицинская помощь родителям недоношенных детей. М.: Медицинская литература, 2015: 96.
8. Рюдигер М. Подготовка к выписке из стационара и организация амбулаторной помощи недоношенным детям. М.: Медицинская литература, 2015: 96.
9. 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.

16.6. Показания для оказания паллиативной медицинской помощи и обеспечение изделиями медицинского назначения на дому

Паллиативная медицинская помощь – один из видов медицинской помощи, который может оказываться детям с тяжелой БЛД наряду с первичной медико-санитарной, скорой, специализированной, высокотехнологичной.

Паллиативная медицинская помощь – это комплекс мероприятий, включающих медицинские вмешательства, мероприятия психосоциального характера и уход, осуществляемые в целях улучшения качества жизни и направленные на облегчение боли, других тяжелых проявлений заболевания. Данный вид помощи оказывается в амбулаторных условиях, в том числе на дому, в условиях дневного стационара и стационарных условиях.

Показания для оказания паллиативной помощи при тяжелой БЛД:

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

Наличие показаний для оказания паллиативной помощи устанавливает врачебная комиссия медицинской организации, в которой осуществляется наблюдение и лечение ребенка.

Обеспечение изделиями медицинского назначения пациентов, нуждающихся в паллиативной помощи на дому. При оказании паллиативной медицинской помощи в амбулаторных условиях пациенту предоставляются медицинские изделия, предназначенные для поддержания функций органов и систем организма человека, по перечню, утверждаемому Министерством здравоохранения Российской Федерации (в т.ч. аппараты ИВЛ, концентраторы кислорода, НГЗ, гастростомические трубки, расходные материалы к ним).

Литература:

1. Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. от 2019г.)

2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрав России), Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации (Минтруд России) от 31 мая 2019 г. N 345н/372н «Об утверждении Положения об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья».

3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31.05.2019 № 348н «Об утверждении перечня медицинских изделий, предназначенных для поддержания функций органов и систем организма человека, предоставляемых для использования на дому».

4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10.07.2019 г. № 505н «Об утверждении Порядка передачи от медицинской организации пациенту (его законному представителю) медицинских изделий, предназначенных для поддержания функций органов и систем организма человека, для использования на дому при оказании паллиативной медицинской помощи».

Подписано в печать 18.10.2021 г.
Формат 64x90 1/32. Бумага офсетная.
Тираж 3000 экз. Заказ №07688.
Отпечатано ООО "СевенПринт",
115432, г.Москва, Проектируемый проезд, д.6,
стр.1,помещение 68 Б,
тел.: +7 495 741-00-10
info@seven-print.ru,
www.seven-print.ru