



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

## **Бронхолегочная дисплазия**

МКБ 10: **P27.1**

Год утверждения (частота пересмотра): **2016 (пересмотр каждые 3 года)**

ID:

URL:

Профессиональные ассоциации:

- **Союз педиатров России**

**Утверждены**

**Союзом педиатров России**

**Согласованы**

Научным советом Министерства  
Здравоохранения Российской Федерации

— \_\_\_\_\_ 201\_ г.

## Оглавление

|  |    |
|--|----|
| Ключевые слова .....   | 3  |
| Список сокращений.....   | 4  |
| Термины и определения.....   | 6  |
| 1. Краткая информация .....  | 7  |
| 1.1 Определение .....  | 7  |
| 1.2 Этиология и патогенез .....  | 7  |
| 1.3 Эпидемиология.....   | 9  |
| 1.4 Кодирование по МКБ-10 .....  | 9  |
| 1.5 Примеры диагнозов.....   | 9  |
| 1.6 Классификация .....  | 9  |
| 2. Диагностика .....   | 10 |
| 2.1 Жалобы и анамнез .....   | 10 |
| 2.2 Физикальный осмотр .....   | 11 |
| 2.3 Лабораторная диагностика .....   | 12 |
| 2.4 Инструментальная диагностика.....  | 13 |
| 2.5 Иная диагностика .....   | 14 |
| 2.6 Дифференциальная диагностика .....   | 15 |
| 3. Лечение.....  | 16 |
| 3.1 Консервативное лечение .....   | 16 |
| 3.2 Хирургическое лечение .....  | 17 |
| 4. Реабилитация .....  | 17 |
| 5. Профилактика и диспансерное наблюдение.....                                   | 17 |
| 5.1 Профилактика формирования БЛД .....  | 17 |
| 5.2. Профилактика обострений БЛД .....   | 18 |
| 6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания/синдрома . | 19 |
| 6.1 Исходы и прогноз.....  | 19 |
| Критерии оценки качества медицинской помощи .....                                | 20 |
| Список литературы.....   | 21 |
| Приложение А1. Состав рабочей группы: .....                                      | 24 |
| Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .....             | 26 |
| Приложение А3. Связанные документы .....   | 30 |
| Приложение Б. Алгоритм ведения пациента .....                                    | 31 |
| Приложение В. Информация для пациентов .....                                     | 32 |
| Приложение Г. Расшифровка примечаний. ....                                       | 33 |

## **Ключевые слова**

- Бронхолегочная дисплазия
- Бронхообструктивный синдром
- Высокораэшающая компьютерная томография
- Дыхательная недостаточность
- Ингаляционные кортикостероиды
- Искусственная вентиляция легких
- Ингаляционные кортикостероиды
- Кислородозависимость
- Легочная гипертензия
- Открытый артериальный проток
- Пневмофиброз
- Респираторный дистресс синдром
- Респираторно-синцитиальный вирус
- Шкала балльной оценки тяжести течения БЛД

## Список сокращений

- ERS - Европейское респираторное общество
- ESC - Европейское общество кардиологов
- FiO<sub>2</sub> - Fraction of inspired oxygen – фракция кислорода во вдыхаемой смеси
- INSURE - INtubate – SURfactant – Extubate to CPAP - Интубация-Сурфактант-Экстубация с переводом на CPAP
- NCPAP - Nose Continuous Positive Airway Pressure – постоянное положительное давление в дыхательных путях через носовые катетеры
- MAP - Mean airway pressure - среднее давление в дыхательных путях)
- NO - Оксид азота
- PaO<sub>2</sub> - Парциальное напряжение кислорода
- PIP - Peak inspiratory pressure - положительное давление на вдохе
- PPV - Positive pressure ventilation - вентиляция под положительным давлением
- SatO<sub>2</sub> - Сатурация кислорода
- БЛД - Бронхолегочная дисплазия
- БОС - Бронхообструктивный синдром
- ВРКТ - Высокоразрешающая компьютерная томография
- ДН - Дыхательная недостаточность
- ДПП - Давление в правом предсердии
- ДЦП - Детский церебральный паралич
- ЖКТ- Желудочно-кишечный тракт
- ИВЛ- Искусственная вентиляция легких
- ИЗЛ - Интерстициальные заболевания легких
- ИКС - Ингаляционные кортикостероиды
- ЛГ - Легочная гипертензия
- МНН - Международное непатентованное наименование
- ОНМТ - Очень низкая масса тела
- ОРИТ - Отделение реанимации и интенсивной терапии
- ПЖ - Правый желудочек
- ПКВ - Постконцептуальный возраст
- ПП - Правое предсердие
- ПСГ - Полисомнография
- РДС - Респираторный дистресс-синдром
- РКИ - Рандомизированное клиническое исследование
- РН - Ретинопатия недоношенных

РСВ - Респираторно-синцитиальный вирус  
СДЛА - Систолическое давление в легочной артерии  
срДЛА - Среднее давление в легочной артерии  
ФСД - Флоуметрия спокойного дыхания  
ХДН - Хроническая дыхательная недостаточность  
ХЗЛ - Хронические заболевания легких  
ЭКГ - Электрокардиография  
ЭНМТ - Экстремально низкая масса тела  
ЭхоКГ - Эхокардиография

## **Термины и определения**

В данных клинических рекомендациях новые и узконаправленные термины не употребляются.

# 1. Краткая информация

## 1.1 Определение

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) – это полиэтиологическое хроническое заболевание морфологически незрелых легких, развивающееся у новорожденных, главным образом глубоко недоношенных детей, в результате интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома (РДС) и/или пневмонии. Протекает с преимущественным поражением бронхиол и паренхимы легких, развитием эмфиземы, фиброза и/или нарушением репликации альвеол; проявляется зависимостью от кислорода в возрасте 28 суток жизни и старше, бронхообструктивным синдромом и симптомами дыхательной недостаточности; характеризуется специфическими рентгенографическими изменениями в первые месяцы жизни и регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка [1].

## 1.2 Этиология и патогенез

Бронхолегочная дисплазия является мультифакториальным заболеванием (табл. 1).

**Таблица 1 - Факторы риска развития БЛД [2].**

| Эндогенные                              |  | Экзогенные  |
|---|--|---|
| Немодифицируемые                        | Модифицируемые                                       |   |
| Недоношенность                          | Недостаточность сурфактанта                          | ИВЛ с высоким МАР   |
| Малая масса тела при рождении (<2500 г) | Респираторный дистресс-синдром новорожденных /острый | Врожденная и постнатальная нозокомиальная инфекция (уреаплазма, цитомегаловирус, бактериальная, сепсис) |
| Задержка развития легких                | Функционирующий открытый артериальный проток         | Нарушение питания   |
| Недостаточность антиоксидантной защиты  | Надпочечниковая недостаточность                      | Дефицит витамина А, меди, цинка, селена, магния   |
| Задержка внутриутробного развития       | Синдром аспирации мекония                            | Избыток жидкости и отек легких  |
| Генетическая предрасположенность        | Гастроэзофагеальный рефлюкс                          |   |
| Белая раса                              | Легочное кровотечение                                |   |
| Мужской пол                             | Синдромы утечки воздуха                              |   |

Средний гестационный возраст большинства детей, развивающих БЛД, в современных условиях составляет 28 недель; подавляющее большинство случаев (75%) приходится на детей с массой тела при рождении менее 1000 г. В связи с изменившимся контингентом пациентов и картиной болезни был предложен термин «новая» БЛД - паренхиматозное легочное заболевание, характеризующееся нарушением роста и развития альвеол и сосудов малого круга кровообращения, в результате воздействия различных факторов на незрелое легкое. Гистологическая картина данной формы БЛД характеризуется уменьшением числа и размера альвеол, сниженным числом капилляров, минимальными фиброзными изменениями. Степень дыхательных расстройств и тяжесть

РДС у детей с новой БЛД меньше, либо они не имеют РДС, среднее давление в дыхательных путях и процент кислорода во вдыхаемой смеси ниже, а рентгенографические изменения выражены минимально. У детей с новой БЛД отмечается положительный эффект на введение экзогенных сурфактантов, что проявляется в быстром улучшении респираторной функции. Синонимом термина «новая» БЛД является «постсурфактантная». Следует учитывать, что после применения препаратов сурфактанта возможно развитие как *новой*, так и *классической формы заболевания*.

Основные отличия классической и новой формы БЛД обобщены в таблице 2.

**Таблица 2** - Основные отличия классической и новой форм БЛД [2].

|                               | Классическая (старая)  | Постсурфактантная (новая)   |
|-------------------------------|--|---|
| Этиология                     | Недоношенность, ИВЛ с «жесткими параметрами»   | Хориоамнионит, глубокая недоношенность  |
| Патогенез                     | Постнатальное воспаление, фиброз легкого вследствие баро- и волюмотравмы   | Недоразвитие легких, нарушение альвеоляризации и роста сосудов легкого, внутриутробное воспаление   |
| Патоморфология                | Чередование ателектазов с эмфизематозно расширенными участками, тяжелые повреждения респираторного эпителия (гиперплазия, плоскоклеточная метаплазия), выраженная гладкомышечная гиперплазия дыхательных путей, диффузная фибропролиферация, гипертензивное ремоделирование легочных артерий, снижение альвеоляризации и дыхательной поверхности | Меньшая региональная гетерогенность болезни легких, редкое повреждение респираторного эпителия, небольшое утолщение гладкой мускулатуры дыхательных путей, слабо выраженный фиброз межальвеолярных перегородок и перибронхиальных зон, число артерий уменьшено (дисморфизм); меньшее число, больший размер, «упрощение» альвеол |
| Гестационный возраст          | Любой  | Обычно 24-28 недель   |
| Масса тела при рождении       | Любая  | 400-1000 г  |
| РДС                           | Во всех случаях, тяжелый   | Не обязательно, легкий и среднетяжелый  |
| Респираторная терапия         | ИВЛ более 3-6 суток, FiO <sub>2</sub> >0,5, высокие PIP и MAP  | CPAP или ИВЛ с FiO <sub>2</sub> 0,3-0,4, невысокие PIP и MAP  |
| Развитие кислородозависимости | Сразу после рождения   | Отсроченно (через несколько дней-недель), характерен «светлый» промежуток   |
| Тяжесть                       | Чаще тяжелая   | Чаще легкая   |
| Бронхообструктивный синдром   | Часто  | Редко   |
| Рентгенологическая картина    | Интерстициальный отек, сменяемый гиперинфляцией, буллами, лентообразными уплотнениями  | Равномерное затенение («затуманенность»), негомогенность легочной ткани с мелкими или более крупными уплотнениями, в тяжелых случаях повышенная воздушность   |

|        |          |         |
|--------|----------|---------|
| Исходы | Эмфизема | Не ясны |
|--------|----------|---------|

### **1.3 Эпидемиология**

Отмечается увеличение частоты формирования БЛД по мере уменьшения гестационного возраста и массы тела ребенка при рождении. У детей с гестационным возрастом менее 29 недель и массой тела при рождении менее 750г частота формирования БЛД может достигать 65 – 67%, в то время как у детей с гестационным возрастом более 32 недель и массой тела при рождении более 1250г – всего лишь 1 – 3,6% [1].

### **1.4 Кодирование по МКБ-10**

R27.1 - Бронхолёгочная дисплазия, возникшая в перинатальном периоде.

### **1.5 Примеры диагнозов**

*«Бронхолегочная дисплазия, классическая форма, тяжелое течение, неполная ремиссия, хроническая дыхательная недостаточность».*

*При формулировке диагноза необходимо обязательно указывать тяжесть течения заболевания. В возрасте до 28 суток жизни диагноз БЛД не может быть установлен, до 28 суток жизни правомочны такие формулировки как «формирование БЛД» или «группа риска по БЛД».*

*Диагноз «бронхолегочная дисплазия» правомерен в качестве самостоятельного у детей до 3-летнего возраста, у детей после 3 лет БЛД указывается как заболевание, имевшее место в анамнезе. При ведении медицинской документации для оценки степени тяжести БЛД необходимо указывать вид респираторной терапии и состояние кислородозависимости ребенка в значимые для определения тяжести заболевания сроки.*

### **1.6 Классификация**

Тяжесть и прогноз БЛД определяет степень кислородозависимости, оцененная в 36 нед. постконцептуального возраста (ПКВ – возраст, суммирующий срок гестации и срок постнатальной жизни в неделях) 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 (1А) [3] (табл. 3).

**Таблица 3 - Классификация БЛД [3]**

| Степень тяжести БЛД | Диагностические критерии для детей различного гестационного возраста при рождении |                   |
|---------------------|---|-------------------|
|                     | Гестационный возраст  |                   |
|                     | Менее 32 недель   | 32 недели и более |
|                     | Время и условия оценки  |                   |

|                   |   |  |
|-------------------|---|--|
|                   | 36 недель постконцептуального возраста или выписки домой (что наступит раньше)    | От 28 до 56 дня после рождения или выписки домой (что наступит раньше)                   |
|                   | <i>Терапия кислородом более 21% в течение 28 сут*</i>                             |  |
| Легкая БЛД        | Дыхание комнатным воздухом в 36 нед. или при выписке                              | Дыхание комнатным воздухом на 56 день или при выписке                                    |
| Среднетяжелая БЛД | Потребность в кислороде менее 30% в 36 нед. или при выписке                       | Потребность в кислороде менее 30% на 56 день жизни или при выписке                       |
| Тяжелая БЛД       | Потребность в кислороде более 30% и/или PPV**, NCPAP*** в 36 нед. или при выписке | Потребность в кислороде более 30% и/или PPV**, NCPAP*** на 56 день жизни или при выписке |

\*За одни сутки лечения принимают кислородотерапию продолжительностью не менее 12 ч

\*\* PPV (positive pressure ventilation) – вентиляция под положительным давлением

\*\*\*NCPAP (nose continious positive airway pressure) – постоянное положительное давление в дыхательных путях через носовые катетеры

В соответствие с классификацией БЛД Американского торакального общества (ATS) и Российского респираторного общества, кроме тяжести заболевания, выделяются клинические формы (классическая и новая БЛД недоношенных, БЛД доношенных), которые целесообразно рассматривать как отдельные фенотипы болезни [4]. Отечественная классификация выделяет также периоды заболевания (обострение, ремиссия) и осложнения. В фазе ремиссии состояние больного определяется тяжестью течения заболевания и наличием осложнений. Фаза обострения заболевания характеризуется ухудшением состояния больного, что проявляется усилением симптомов бронхиальной обструкции, развитием острой дыхательной недостаточности, у тяжелых больных на фоне хронической, как правило, при присоединении острого респираторного заболевания, чаще всего респираторно-синцитиальной вирусной инфекции (РСВИ).

К осложнениям БЛД, согласно отечественной классификации, относятся хроническая дыхательная недостаточность, острая дыхательная недостаточность на фоне хронической, ателектаз, легочная гипертензия, легочное сердце, системная артериальная гипертензия, недостаточность кровообращения, гипотрофия.

## 2. Диагностика

### 2.1 Жалобы и анамнез

*Классическая форма БЛД развивается обычно у пациентов в результате тяжелого поражения легких, требующего ИВЛ с «жесткими режимами» и высокими концентрациями кислорода. Кроме РДС, такое поражение легких у недоношенных детей может явиться результатом врожденной пневмонии/сепсиса, вызванного стрептококком группы В (*Streptococcus agalactiae*).*

*В отличие от детей с классической БЛД, которым требуется многодневная ИВЛ с высоким содержанием кислорода, пациенты с новой БЛД нередко в первые дни и недели жизни имеют минимальную потребность в кислороде. И только после нескольких дней или недель («медовый месяц») у этих детей начинается прогрессирующее ухудшение функции легких, которая характеризуется увеличением потребности в вентиляции и кислороде и признаков текущей дыхательной недостаточности. Следовательно, особенностью клинической картины новой БЛД также является позднее, отсроченное развитие кислородозависимости [5]. Длительная кислородозависимость у таких пациентов часто обусловлена функционирующим ОАП или инфекцией [6].*

*У доношенных зрелых новорожденных факторами, предрасполагающими к развитию БЛД, являются синдром аспирации мекония, сепсис, нозокомиальная пневмония, персистирующая легочная гипертензия, гипоплазия легкого, диафрагмальная грыжа, пролонгированная ИВЛ, проводимая в связи с хирургическими вмешательствами.*

## **2.2 Физикальный осмотр**

*Первым признаком возможного формирования БЛД является затяжное течение РДС. Клиническая картина БЛД представлена симптоматикой хронической дыхательной недостаточности у недоношенных новорожденных детей, зависимых от высоких концентраций кислорода во вдыхаемом воздухе и ИВЛ в течение более или менее продолжительного времени. Стойкая дыхательная недостаточность развивается после первичного улучшения состояния на фоне ИВЛ. При легком течении наблюдается невозможность снижения концентрации кислорода и смягчения параметров ИВЛ в течение 1-2 недель, удлинение периода выздоровления после дыхательной недостаточности; в тяжелых – на фоне ИВЛ сохраняется гипоксемия, гиперкапния, «снять» ребенка с ИВЛ не удастся в течение нескольких месяцев. Реинтубации являются фактором риска тяжелого течения заболевания (IC) [2].*

*При объективном исследовании обычно выявляют бледные кожные покровы, с цианотичным оттенком. На фоне терапии глюкокортикостероидами возможно развитие кушингоидного синдрома. Грудная клетка эмфизематозно вздута, характерны тахипноэ до 80-100 в минуту, одышка с западением межреберных промежутков и втяжением грудины, симптом «качелей» (западение грудины при вдохе в сочетании с усиленным участием в акте дыхания мышц брюшного пресса), затрудненный удлиненный выдох. Перкуссия грудной клетки не проводится детям с ОНМТ и ЭНМТ в связи с риском интракраниальных кровоизлияний. Для аускультативной картины БЛД типичны ослабление дыхания и крепитация,*

*отражающие развитие интерстициального отека, и появление свистящих, мелкопузырчатых хрипов при отсутствии сердечной недостаточности. К проявлениям бронхообструктивного синдрома (БОС) у недоношенных детей с БЛД относятся также эпизоды падения сатурации кислорода, клинически сопровождающиеся свистящими хрипами, ослабленным дыханием, затруднением вдоха и выдоха, ригидностью грудной клетки, падением растяжимости и увеличением резистентности дыхательных путей. У части пациентов с БЛД возможен стридор, при его развитии требуется исключить постинтубационное повреждение гортани. У ребенка, находящегося на ИВЛ, трактовка физикальных изменений в легких затруднена.*

*Клиническая картина новой формы БЛД характеризуется длительной кислородозависимостью и, в то же время, сравнительно редким возникновением БОС. Тогда как БЛД доношенных часто протекает с длительными, стойкими, резистентными к терапии бронхообструктивными эпизодами.*

### **2.3 Лабораторная диагностика**

- Рекомендуется проведение клинического анализа крови [1,2].  
**(Сила рекомендации 1; уровень доказательств С).**  
**Комментарии:** у большинства больных с БЛД выявляет анемию, нейтрофилез и эозинофилию.
- Рекомендовано исследование кислотно-основного состояния и мониторинг оксигенации в спокойном состоянии [1,2].  
**(Сила рекомендации 1; уровень доказательств С).**  
**Комментарии:** у кислородозависимых младенцев с БЛД возможны эпизоды десатурации и гипоксии при стрессе, энтеральном кормлении, чрезмерном возбуждении, бронхоспазме. Идеальным для мониторинга оксигенации является транскутанная пульсоксиметрия. Дети с высокой легочной гипертензией и длительно кислородозависимые нуждаются в пролонгированной пульсоксиметрии.
- Рекомендуется контроль системного артериального давления [1,2].  
**(Сила рекомендации 1; уровень доказательств С).**  
**Комментарии:** рекомендуется как на стационарном этапе, так и при каждом амбулаторном визите пациента в связи с возможностью такого осложнения БЛД как системная артериальная гипертензия.

## **2.4 Инструментальная диагностика**

- Рекомендовано проведение рентгенографии грудной клетки [1,2].

**(Сила рекомендации 1; уровень доказательств С).**

**Комментарии:** рентгенография грудной клетки необходима для выявления и оценки выраженности вздутия легочной ткани, фиброзных, интерстициальных и кистозных изменений.

- Рекомендовано проведение высокоразрешающей компьютерной томографии (КТ) [1,2].

**(Сила рекомендации 1; уровень доказательств С).**

**Комментарии:** КТ необходима в следующих случаях:

1) при проведении дифференциальной диагностики с другими бронхолегочными заболеваниями, например, ИЗЛ;

2) при повторных пневмотораксах;

3) при задержке клинического выздоровления и персистенции респираторных симптомов, не объяснимых тяжестью БЛД;

4) при необходимости верификации хронического заболевания легких в исходе БЛД, например, при подозрении на развитие облитерирующего бронхиолита;

5) для исключения врожденных пороков развития легких. Для объективизации данных ВРКТ-исследований в настоящее время применяется отечественная рентгенологическая шкала балльной оценки степени тяжести БЛД (табл.4) [7].

**Таблица 4 - Рентгенологическая шкала оценки степени тяжести БЛД у детей**

| Признаки   | Баллы                    |  |  |
|--|--------------------------|--|--|
|  | 0-1                      | 2  | 3  |
| Степень пневматизации лёгочной ткани                                 | Умеренное повышение      | Повышение, неравномерность                               | Резкое повышение, неравномерность, буллы   |
| Архитектоника лёгочного рисунка по долям лёгких                      | Обеднён, не деформирован | Обеднён, умеренно деформирован, интерстиций подчеркнут   | Резко обеднён на периферии, деформирован   |
| Перибронхиальные изменения лёгочной ткани                            | Незначительные           | Умеренные, просветы бронхов сужены                       | Выраженные, просветы деформированы   |
| Распространённость пневмофиброза                                     | Отсутствует              | Невыраженный, единичные спайки                           | Грубый фиброз с признаками объёмного уменьшения сегментов, множественные транспульмональные тяжи |
| Сердечно – сосудистые изменения: лёгочная гипертензия, кардиомегалии | Отсутствуют              | Умеренная лёгочная гипертензия, может быть кардиомегалия | Выраженная кардиомегалия или гипертрофия правого желудочка, лёгочная гипертензия                 |

|                                      |                        |                                |                           |
|--------------------------------------|------------------------|--------------------------------|---------------------------|
| Результат оценки степени тяжести БЛД | Лёгкая<br>1 – 5 баллов | Среднетяжёлая<br>6 – 10 баллов | Тяжёлая<br>11 – 15 баллов |
|--------------------------------------|------------------------|--------------------------------|---------------------------|

*Уменьшение суммы баллов происходит, преимущественно, за счет снижения гиперинфляции и распространённости фиброзных проявлений. Вместе с тем, рентгенологические изменения при проведении ВРКТ в той или иной степени остаются у всех больных с БЛД до 2-х-летнего возраста и далее, независимо от степени тяжести заболевания.*

- Рекомендовано проведение электрокардиографии (ЭКГ) [1,2].

**(Сила рекомендации 1; уровень доказательств С).**

**Комментарии:** ЭКГ позволяет выявить признаки перегрузки, гипертрофии правых отделов сердца, при осложнении БЛД легочной гипертензией, однако, имеет недостаточные чувствительность и положительную прогностическую ценность для выявления гипертрофии ПЖ как маркера ЛГ, и поэтому не должна использоваться в качестве метода скрининга развития ЛГ (2С).

- Рекомендовано проведение доплер-эхокардиографии с определением кровотока через открытый артериальный проток (ОАП) и для диагностики ЛГ [1,2].

**(Сила рекомендации 2; уровень доказательств С).**

**Комментарии:** для скрининга ЛГ необходимо проведение ЭхоКГ каждому пациенту со среднетяжелой/тяжелой БЛД в 36 нед. постконцептуального возраста, то есть нуждающемуся в этом возрасте в кислородотерапии [8,9].

- Рекомендовано проведение флоуметрии спокойного дыхания для оценки параметров функции внешнего дыхания у больных с БЛД [1,10].

**(Сила рекомендации 2; уровень доказательств С).**

**Комментарии:** Регистрация респираторного паттерна в состоянии естественного сна ребенка (без необходимости сотрудничества пациента с исследователем) доступна для детей с БЛД в любом возрасте в ремиссии или обострении бронхолегочного процесса, что может быть использовано для коррекции бронхолитической терапии, а также в прогностических целях [10].

## **2.5 Иная диагностика**

- Рекомендована полисомнография (ПСГ) [1,11].

**(Сила рекомендации 2; уровень доказательств С).**

**Комментарии:** Полное ПСГ-исследование желательно при появлениях апноэ, симптомов обструкции верхних дыхательных путей и брадикардии [11].

- Рекомендована катетеризация сердца и тест на вазореактивность в случае осложнения заболевания легочной гипертензией с угрозой формирования легочного сердца. [1,2,9].

**(Сила рекомендации 2; уровень доказательств С).**

**Комментарии:** Критерием наличия ЛГ при БЛД, по данным катетеризации правых отделов сердца, является повышение среднего давления в легочной артерии (СрДЛА) выше 25 мм рт. ст. при индексе резистентности легочных сосудов  $>3.0$  единиц Вуда (WU)·м<sup>2</sup> для ситуации двухжелудочкового кровообращения [9].

## **2.6 Дифференциальная диагностика**

Проводится с вирусными, бактериальными, грибковыми инфекциями (пневмониями, в том числе микроаспирационными, сепсисом, острым респираторным дистресс-синдромом (РДС), врожденным туберкулезом), синдромом аспирации мекония, врожденными пороками сердца и крупных сосудов (например, тотальным аномальным дренажом легочных вен), персистирующей легочной гипертензией новорожденных, легочной лимфангиоэктазией, муковисцидозом, дефицитом сурфактантного протеина В, обструкцией верхних дыхательных путей, иммунодефицитным состоянием, гастроэзофагеальным рефлюксом, трахеобронхомаляцией. Кистозный/буллезный паттерн на рентгенограммах органов грудной клетки у детей с БЛД требует исключения также врожденной кистозной аденоматозной мальформации.

После трех недель жизни формирующаяся БЛД может потребовать дифференциального диагноза с другими формами хронических заболеваний легких новорожденных - синдромом Вильсона-Микити, хронической легочной недостаточностью недоношенных, облитерирующим бронхиолитом. Кроме того, причинами хронической зависимости от респиратора и/или потребности в высоких концентрациях кислорода могут быть остеопения и рахит недоношенных, асфиктическая дисплазия грудной клетки (синдром Жена), синдром врожденной центральной гиповентиляции («проклятья Ундины»), врожденная гипоплазия легких. Последняя может быть связана с врожденной диафрагмальной грыжей, синдромом Поттера (сочетание врожденных пороков развития почек, маловодия, гипоплазии легких и характерного фенотипа), длительным маловодием, отеочной формой гемолитической болезни новорожденных, врожденной парвовирусной В19 инфекцией, другими причинами.

Среди хронических заболеваний легких, БЛД дифференцируют с врожденными пороками развития легких, облитерирующим бронхиолитом, эмфиземой легких, интерстициальными заболеваниями легких (ИЗЛ), свойственными новорожденным детям и детям грудного возраста (нейроэндокринная клеточная гиперплазия младенцев/доброкачественное тахипное младенцев, легочный интерстициальный гликогеноз, врожденный легочный альвеолярный протеиноз, альвеолярно-капиллярная дисплазия) [12]. Незаменимую помощь в дифференциальной диагностике ИЗЛ оказывает компьютерная томография органов грудной клетки, в ряде случаев может потребоваться проведение биопсии легких, генетического исследования.

### 3. Лечение

#### 3.1 Консервативное лечение

- Рекомендована кислородотерапия - у недоношенных детей, получающих кислород, целевой диапазон SatO<sub>2</sub> должен находиться в пределах 90-95% [16].

**(Сила рекомендации 2; уровень доказательств В).**

- Непрерывная долгосрочная кислородотерапия рекомендована пациентам с БЛД и ЛГ при PaO<sub>2</sub><60 мм рт. ст., при развитии гипоксемии с показателями SatO<sub>2</sub> < 94% [23].

**(Сила рекомендации 2; уровень доказательств В).**

- Рекомендованы ингаляционные кортикостероиды (ИКС) у детей при тяжелом течении БЛД, при классической форме БЛД, при наличии респираторных симптомов (одышка, хрипы), при осложнении БЛД легочной гипертензией, при развитии у ребенка с БЛД бронхиальной астмы, облитерирующего бронхиолита [1,2,].

**(Сила рекомендации 1; уровень доказательств С).**

**Комментарии:** ИКС Будесонид относится к препаратам «off label» (применение по показаниям после получения информированного согласия родителей, согласия Локального этического и Формулярного комитетов в условиях специализированного стационара) у детей с БЛД младше 6 месяцев.

- Ингаляционные бронхолитики включают β<sub>2</sub>-агонисты (сальбутамол), антихолинэргические препараты (ипратропия бромид) или их комбинацию: ипратропия бромид+фенотерол. Рекомендовано использование только у детей с

симптомами бронхиальной обструкции, так как имеют положительный эффект только в этом случае, а не при рутинном использовании [24].

**(Сила рекомендации 1; уровень доказательств В).**

- Не рекомендовано рутинное назначение **силденафила** у детей с БЛД.

**(Сила рекомендации 1; уровень доказательств С).**

**Комментарий:** ранее допускалось в режиме «off label» после получения информированного согласия родителей при стойкой ЛГ, рефрактерной к стандартной терапии, в особенности при отсутствии возможностей для проведения ингаляций NO и экстракорпоральной мембранной оксигенации,, согласия Локального этического и Формулярного комитетов в условиях специализированного стационара, с вариабельностью дозы от 1 до 8 мг/кг/сут. [25]. В настоящее время это назначение дискуссионно.

### **3.2 Хирургическое лечение**

Не требуется

## **4. Реабилитация**

Проводится вне обострения заболевания пациентам с БЛД, имеющим сочетанные последствия перинатальной патологии (перинатальное поражение ЦНС, ретинопатия недоношенных и др).

## **5. Профилактика и диспансерное наблюдение**

### **5.1 Профилактика формирования БЛД**

- Ранний СРАР/методика INSURE: Рекомендуется применения тактики раннего начала проведения СРАР и селективного введения сурфактанта у недоношенных детей с РДС, т.к. это снижает необходимость интубации, а также риск смертельного исхода и/или развития БЛД [13, 14, 15].

**(Сила рекомендации 1; уровень доказательств С).**

- Контроль оксигенации. У недоношенных детей, получающих кислород, целевой диапазон SatO<sub>2</sub> рекомендуется поддерживать в пределах 90-95% [16]

**(Сила рекомендации 2; уровень доказательств В).**

**Комментарий:** Обычно SatO<sub>2</sub> в пределах от 90 до 95% гарантирует уровень PaO<sub>2</sub> больше 45 и меньше 100 мм.рт.ст.

- После введения сурфактанта рекомендуется избегать гипероксического пика посредством быстрого снижения  $FiO_2$ . Следует избегать колебаний  $SatO_2$  в постнатальном периоде [17].

**(Сила рекомендации 2; уровень доказательств С).**

- Искусственная вентиляция легких. Продолжительность ИВЛ и дыхательные объемы рекомендуется минимизировать для того, чтобы максимально снизить повреждающее действие на легкие [17].

**(Сила рекомендации 1; уровень доказательств В).**

- При прекращении ИВЛ рекомендуется допустить некоторую степень гиперкапнии, при  $pH$  выше 7,22 [17].

**(Сила рекомендации 1; уровень доказательств В).**

- Рекомендуется избегать гипокапнии, так как она связана с повышенным риском развития БЛД и перивентрикулярной лейкомаляции [17].

**(Сила рекомендации 2; уровень доказательств В).**

- Метилксантины. Рекомендуется терапию кофеином включать в стандартный уход за глубоко недоношенными детьми с РДС, так как она способствует успешной экстубации и снижению частоты формирования БЛД [18,19].

**(Сила рекомендации 2; уровень доказательств А).**

- Системные стероиды. Рекомендовано назначение дексаметазона в связи с его противовоспалительными эффектами недоношенным детям с ОНМТ и ЭНМТ, находящимся на ИВЛ, приводит к улучшению газообмена в лёгких, уменьшает потребность в высоком  $FiO_2$  и длительность вентиляции, частоту БЛД, но не снижает неонатальную смертность [20-22]. Для облегчения экстубации у младенцев, которые оставались на ИВЛ в течение 1-2 недель, следует рассмотреть вопрос о применении короткого курса терапии дексаметазоном в низких или очень низких дозах, с постепенным снижением дозы [17]

**(Сила рекомендации 1; уровень доказательств В).**

## **5.2. Профилактика обострений БЛД**

*Профилактика обострений БЛД состоит в предотвращении или минимизации проявлений вирусных и/или бактериальных инфекций нижних дыхательных путей, из которых наиболее частой является респираторно-синцитиальная вирусная инфекция [26].*

Рекомендуется пассивная иммунопрофилактика РСВ-инфекции у детей с БЛД  
(Сила рекомендации 2; уровень доказательств А)

**Комментарии:** для пассивной иммунопрофилактики РСВ-инфекции у детей с БЛД используется паливизумаб, представляющий собой гуманизированные моноклональные антитела IgG<sub>1</sub>, взаимодействующие с эпитопом А антигена белка слияния (белок F) респираторно-синцитиального вируса подтипов А и В, применяется с целью снижения младенческой смертности, а также госпитализаций по поводу РСВ-инфекций у детей групп риска, что подтверждается данными мета-анализа [27]) и фармакоэкономически обосновано [28, 29]. Высокий риск заражения данным вирусом отмечается у детей в возрасте до 6 месяцев, рожденных на 35 неделе беременности или ранее; детей в возрасте до 2 лет, которым требовалось лечение по поводу БЛД в течение последних 6 месяцев (дополнительный кислород, будесонид); детей в возрасте до 2 лет с гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца. Разовая доза препарата составляет 15 мг/кг массы тела. Схема применения состоит из 5 инъекций препарата, проводимых с интервалом 30±5 дней в течение сезонного подъема заболеваемости, вызываемой РСВ (с октября-декабря до марта-апреля).

- Рекомендуется вакцинация противопневмококковой, противогемофильной и противогриппозной вакцинами

(Сила рекомендации 2; уровень доказательств А)

## **6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания/синдрома**

### **6.1 Исходы и прогноз**

Течение и прогноз БЛД определяются развитием осложнений, которые регистрируются со следующей частотой: хроническая дыхательная недостаточность (15-60%), острая дыхательная недостаточность на фоне хронической (8-65%), легочная гипертензия (21-23%), легочное сердце (4%), системная артериальная гипертензия (13-43%), гипотрофия (25-40%) [1,2]. Факторами неблагоприятного прогноза при БЛД являются: продолжительная ИВЛ, в частности более 6 мес.; внутрижелудочковые кровоизлияния; легочная гипертензия/легочное сердце; необходимость дотации кислорода в возрасте старше года [30].

Исход заболевания верифицируется к 3 годам жизни. У детей с легким и среднетяжелым течением заболевания преимущественно отмечается исход в клиническое выздоровление. Рецидивирующие и хронические бронхолегочные заболевания (рецидивирующий бронхит с обструктивным синдромом, хронический бронхит, облитерирующий бронхиолит) преобладают в исходе тяжелой БЛД

осложненного течения, у детей с БЛД с отягощенным аллергоанамнезом возможно раннее формирование бронхиальной астмы [1,2].

### Критерии оценки качества медицинской помощи

**Таблица 5** - Организационно-технические условия оказания медицинской помощи.

|  |  |
|--|--|
| <b>Вид медицинской помощи</b>              | Специализированная медицинская помощь          |
| <b>Условия оказания медицинской помощи</b> | Стационарно / в дневном стационаре/амбулаторно |
| <b>Форма оказания медицинской помощи</b>   | Плановая                                       |

**Таблица 6** - Критерии качества оказания медицинской помощи

|    | <b>Критерий</b>   | <b>Уровень достоверности доказательств</b> | <b>Уровень убедительности рекомендаций</b> |
|----|---|--|--|
| 1. | Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый   | <b>C</b>                                   | <b>1</b>                                   |
| 2. | Выполнена рентгенография органов грудной клетки и/или компьютерная томография органов грудной клетки  | <b>C</b>                                   | <b>1</b>                                   |
| 3. | Выполнено мониторирование жизненно важных функций (пульса, дыхания, уровня насыщения кислорода в крови) и/или пульсоксиметрия не реже 2 раз в 24 часа   | <b>C</b>                                   | <b>1</b>                                   |
| 4. | Выполнено исследование кислотно-основного состояния крови (pH, PaCO <sub>2</sub> , PaO <sub>2</sub> , BE)   | <b>C</b>                                   | <b>1</b>                                   |
| 5. | Выполнено ингаляционное введение кислорода и/или неинвазивная искусственная вентиляция легких и/или искусственная вентиляция легких (при наличии показаний)   | <b>B</b>                                   | <b>2</b>                                   |
| 6. | Выполнена эхокардиография   | <b>C</b>                                   | <b>1</b>                                   |
| 7. | Выполнена терапия лекарственными препаратами группы системные глюкокортикостероиды или группы ингаляционные глюкокортикостероиды (при дыхательной недостаточности в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний) | <b>C</b>                                   | <b>1</b>                                   |
| 8. | Выполнена пульсоксиметрия кислородозависимым пациентам для контроля SatO <sub>2</sub> в периферической крови  | <b>B</b>                                   | <b>2</b>                                   |
| 9. | Выполнена компьютерная томография органов грудной полости с целью дифференциальной диагностики, при тяжелом течении заболевания, для верификации исхода БЛД к 3 годам жизни в   | <b>C</b>                                   | <b>1</b>                                   |

|     |   |   |   |
|-----|---|---|---|
|     | случае формирования хронической бронхолегочной патологии и т.д.   |   |   |
| 10. | Выполнена пассивная иммунизация против тяжелого течения РСВИ детям до 2 лет, которым требовалось лечение по поводу БЛД в течение последних 6 месяцев (дополнительный кислород, будесонид) при отсутствии противопоказаний | А | 2 |

### Список литературы

1. Современные подходы к профилактике, диагностике и лечению бронхолегочной дисплазии. Под ред. А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой, И.В. Давыдовой. М.: ПедиатрЪ, 2013: 176с.
2. Овсянников Д. Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией. Руководство для практикующих врачей. Под ред. профессора Л. Г. Кузьменко. М.: МДВ, 2010: 152.
3. Jobe A. H., Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001; 163: 1723 – 29.
4. 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: 356-96.
5. Charafeddine L., D'Angio C. T., Phelps D. L. Atypical chronic lung disease patterns in neonates. Pediatrics. 1999; 103: 759-65.
6. Bancalari E, Claure N, Sosenko IRS. Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology, and definition. Semin Neonatol 2003; 8:63-71.
7. Яцык Г.В., Давыдова И.В., Кустова О.В. и др. Патент на изобретение № 2401066 «Способ оценки степени тяжести бронхолегочной дисплазии» Зарегистрирован в Государственном реестре изобретений РФ 10.10.2010.
8. Овсянников Д.Ю., Дегтярева Е.А. Легочная гипертензия и легочное сердце - осложнения бронхолегочной дисплазии. Вопросы диагностики в педиатрии. 2013; 5 (4): 5-13.
9. Cerro M J, Abman S, Diaz G, et al. A consensus approach to the classification of pediatric pulmonary hypertensive vascular disease: Report from the PVRI Pediatric Taskforce, Panama 2011. Pulm Circ. 2011;1(2):286-298.
10. Намазова-Баранова Л.С., Турти Т.В., Давыдова И.В. и др. Флуометрия спокойного дыхания у детей первого года жизни Методические рекомендации. М.: Издательство ПедиатрЪ, 2012: 32с.

11. Петрова Н. А., Добродеева И. В., Пальчик А. Б. и др. Апноэ и периодическое дыхание у новорожденных детей с бронхолегочной дисплазией. Педиатрия. 2009; 87 (1): 13-18.
12. Неонатальная хирургия. Под ред. Ю.Ф. Исакова, Н.Н. Володина, А.В. Гераськина. М.: Династия, 2011:680.
13. SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network, Finer NN, Carlo WA, Walsh MC, Rich W, Gantz MG, Laptook AR, Yoder BA, et al: Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. N Engl J Med 2010; 362: 1970–79.
14. Sandri F, Plavka R, Ancora G, et al. CURPAP Study Group: Prophylactic or early selective surfactant combined with nCPAP in very preterm infants. Pediatrics 2010; 125:e1402–e1409
15. Rojas-Reyes MX, Morley CJ, Soll R: Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2012:CD000510
16. Stevens TP, Harrington EW, Blennow M, Soll RF: Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2007:CD003063
17. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants – 2013 update. Neonatology 2013; 103:353-68.
18. Schmidt B, Roberts RS, Davis P, et al. Caffeine for Apnea of Prematurity Trial Group: Caffeine therapy for apnea of prematurity N Engl J Med 2006; 354: 2112–21.
19. Henderson-Smart DJ, Davis PG: Prophylactic methylxanthines for endotracheal extubation in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2010:CD000139
20. Halliday HL, Ehrenkranz RA, Doyle LW: Early (<8 days) postnatal corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2010:CD001146
21. Halliday HL, Ehrenkranz RA, Doyle LW: Late (>7 days) postnatal corticosteroids for chronic lung disease in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2009:CD001145
22. Doyle LW, Halliday HL, Ehrenkranz RA, Davis PG, Sinclair JC: Impact of postnatal systemic corticosteroids on mortality and cerebral palsy in preterm infants: effect modification by risk for chronic lung disease Pediatrics 2005; 115: 655–661
23. Galie N, Hoepfer M, Humbert M. Guidelines for the diagnosis and treatment of

- pulmonary hypertension. *European Heart Journal*. 2009; 30 (20): 2493–537.
24. Yuksel B., Greenough A., Maconachie I. Effective bronchodilator therapy by a simple spacer device for wheezy premature infants in the first two years of life. *Arch. Dis. Child*. 1990; 65: 782–85.
  25. Mourani P M, Sontag M K, Dunbar Ivy D, et al. Effects of Long-term Sildenafil Treatment for Pulmonary Hypertension in Infants with Chronic Lung Disease. *J Pediatr*. 2009; 154(3): 379–384.e2.
  26. Давыдова И.В., Намазова-Баранова Л.С., Яцык Г.В. и др. Профилактические стратегии на этапах формирования и течения бронхолегочной дисплазии. *Педиатрическая фармакология*. 2014; 11(2): 34-40.
  27. Checchia P.A., Nalysnyk L., Fernandes A. W., et al. Mortality and morbidity among infants at high risk for severe respiratory syncytial virus infection receiving prophylaxis with palivizumab: A systematic literature review and meta-analysis. *Pediatr Crit Care Med*. 2011; 12 (5): 580-8.
  28. Игнатъева В.И., Авксентьева М. В., Реброва О.Ю. и др. Клинико-экономический анализ результатов программы иммунопрофилактики РСВ-инфекции в эпидемический сезон 2012/2013 гг. в Москве. *Педиатрическая фармакология*. 2013; 10 (6): 17-26.
  29. Баранов А.А., Давыдова И.В., Турти Т.В., Намазова-Баранова Л.С. и др. Иммунопрофилактика тяжелого течения респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей с бронхолегочной дисплазией: результаты четырех эпидемических сезонов. *Педиатрическая фармакология*. 2012; 9(6): 48-52.
  30. Khemani E, McElhinney D B, Rhein L, et al. Pulmonary artery hypertension in formerly premature infants with bronchopulmonary dysplasia: clinical features and outcomes in the surfactant era. *Pediatrics*. 2007;120(6):1260-69.

### **Приложение А1. Состав рабочей группы:**

**Баранов А.А.**, акад. РАН, профессор, д.м.н., Председатель Исполкома Союза педиатров России, Научный центр здоровья детей, Москва.

**Намазова-Баранова Л.С.**, акад. РАН, профессор, д.м.н., заместитель Председателя Исполкома Союза педиатров России, Научный центр здоровья детей, Москва.

**Володин Н.Н.**, акад. РАН, профессор, д.м.н., Председатель Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева, Москва

**Давыдова И.В.**, д.м.н., член Союза педиатров России, Научный центр здоровья детей, Москва.

**Овсянников Д.Ю.**, д.м.н., член Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, Российский университет дружбы народов, Москва

**Иванов Д.О.**, профессор, д.м.н., Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

**Бойцова Е.В.**, д.м.н., НИИ пульмонологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад И.П. Павлова, Санкт-Петербург

**Яцык Г.В.** профессор, д.м.н., член Союза педиатров России, Научный центр здоровья детей, Москва.

**Ионов О.В.**, к.м.н., член Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова, Москва

**Рындин А.Ю.**, к.м.н., член Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова, Москва

**Гребенников В.А.**, профессор, д.м.н., член Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

**Чубарова А.И.**, профессор, д.м.н., член Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

**Солдатова И.Г.**, профессор, д.м.н., член Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

**Авторы подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.**

## **Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**

### **Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

1. Врачи-педиатры, врачи-неонатологи,
2. Врачи-реаниматологи;
3. Врачи-пульмонологи;
4. Врачи общей практики (семейные врачи);
5. Студенты медицинских ВУЗов;
6. Обучающиеся в ординатуре и интернатуре.

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

**Описание методов, использованных для оценки качества и силы доказательств:** доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE и PubMed. Глубина поиска - 5 лет.

### **Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:**

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

### **Методы, использованные для анализа доказательств:**

- обзоры опубликованных мета-анализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

### **Описание методов, использованных для анализа доказательств**

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь, влияет на силу рекомендаций.

Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо. Любые различия в оценках обсуждались всей группой авторов в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

**Таблицы доказательств:** заполнялись авторами клинических рекомендаций.

**Методы, использованные для формулирования рекомендаций:** консенсус экспертов.

### **Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs)**

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте авторов разработанных рекомендаций.

## **Экономический анализ**

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

## **Метод валидации рекомендаций**

- Внешняя экспертная оценка.
- Внутренняя экспертная оценка.

## **Описание метода валидации рекомендаций**

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

От врачей первичного звена получены комментарии в отношении доходчивости изложения данных рекомендаций, а также их оценка важности предлагаемых рекомендаций, как инструмента повседневной практики.

Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы (авторами рекомендаций). Каждый пункт обсуждался в отдельности.

## **Консультация и экспертная оценка**

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

## **Рабочая группа**

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

## **Основные рекомендации**

Сила рекомендаций (1-2) на основании соответствующих уровней доказательств (А-С) и индикаторы доброкачественной практики (табл. 1) – good practice points (GPPs) приводятся при изложении текста рекомендаций.

**Таблица П1** - Схема для оценки уровня рекомендаций

|   |                                 |   |                                      |
|---|---------------------------------|---|--------------------------------------|
| <b>Степень достоверности рекомендаций</b> | Соотношение риска и преимуществ | Методологическое качество имеющихся доказательств | Пояснения по применению рекомендаций |
|---|---------------------------------|---|--------------------------------------|

|  |   |  |  |
|--|---|--|--|
| <p><b>1А</b><br/>Сильная рекомендация, основанная на доказательствах высокого качества</p>   | <p>Польза отчетливо превалирует над рисками и затратами, либо наоборот</p>                      | <p>Надежные непротиворечивые доказательства, основанные на хорошо выполненных РКИ или неопровержимые доказательства, представленные в какой-либо другой форме.<br/>Дальнейшие исследования вряд ли изменят нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска.</p>   | <p>Сильная рекомендация, которая может использоваться в большинстве случаев у преимущественного количества пациентов без каких-либо изменений и исключений</p> |
| <p><b>1В</b><br/>Сильная рекомендация, основанная на доказательствах умеренного качества</p> | <p>Польза отчетливо превалирует над рисками и затратами, либо наоборот</p>                      | <p>Доказательства, основанные на результатах РКИ, выполненных с некоторыми ограничениями (противоречивые результаты, методологические ошибки, косвенные или случайные и т.п.), либо других веских основаниях. Дальнейшие исследования (если они проводятся), вероятно, окажут влияние на нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска и могут изменить ее.</p>   | <p>Сильная рекомендация, применение которой возможно в большинстве случаев</p>   |
| <p><b>1С</b><br/>Сильная рекомендация, основанная на доказательствах низкого качества</p>    | <p>Польза, вероятно, будет превалировать над возможными рисками и затратами, либо наоборот</p>  | <p>Доказательства, основанные на наблюдательных исследованиях, бессистемном клиническом опыте, результатах РКИ, выполненных с существенными недостатками. Любая оценка эффекта расценивается как неопределенная.</p>   | <p>Относительно сильная рекомендация, которая может быть изменена при получении доказательств более высокого качества</p>                                      |
| <p><b>2А</b><br/>Слабая рекомендация, основанная на доказательствах высокого качества</p>    | <p>Польза сопоставима с возможными рисками и затратами</p>                                      | <p>Надежные доказательства, основанные на хорошо выполненных РКИ или подтвержденные другими неопровержимыми данными.<br/>Дальнейшие исследования вряд ли изменят нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска.</p>   | <p>Слабая рекомендация. Выбор наилучшей тактики будет зависеть от клинической ситуации (обстоятельств), пациента или социальных предпочтений.</p>              |
| <p><b>2В</b><br/>Слабая рекомендация, основанная на доказательствах умеренного качества</p>  | <p>Польза сопоставима с рисками и осложнениями, однако в этой оценке есть неопределенность.</p> | <p>Доказательства, основанные на результатах РКИ, выполненных с существенными ограничениями (противоречивые результаты, методологические дефекты, косвенные или случайные), или сильные доказательства, представленные в какой-либо другой форме.<br/>Дальнейшие исследования (если они проводятся), скорее всего, окажут влияние на нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска и могут изменить ее.</p> | <p>Слабая рекомендация. Альтернативная тактика в определенных ситуациях может явиться для некоторых пациентов лучшим выбором.</p>                              |

|   |  |   |   |
|---|--|---|---|
| <b>2С</b><br><b>Слабая</b><br><b>рекомендация,</b><br><b>основанная на</b><br><b>доказательствах</b><br><b>низкого качества</b> | Неоднозначность в оценке соотношения пользы, рисков и осложнений; польза может быть сопоставима с возможными рисками и осложнениями. | Доказательства, основанные на наблюдательных исследованиях, бессистемного клинического опыта или РКИ с существенными недостатками. Любая оценка эффекта расценивается как неопределенная. | Очень слабая рекомендация; альтернативные подходы могут быть использованы в равной степени. |
|---|--|---|---|

\*В таблице цифровое значение соответствует силе рекомендаций, буквенное - соответствует уровню доказательности

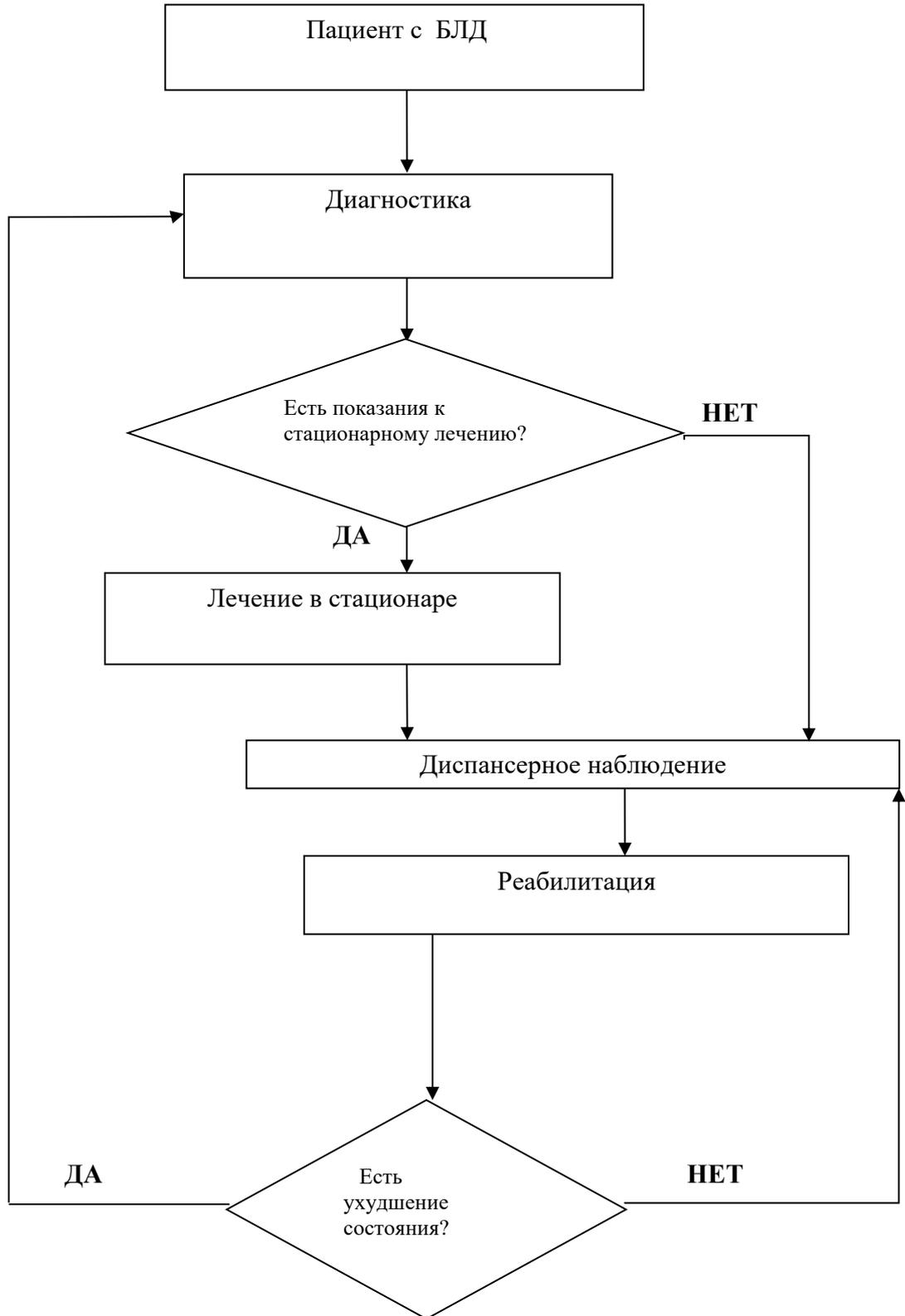
**Актуализация данных клинических рекомендаций будет проводиться не реже, чем один раз в три года. Принятие решения об обновлении будет принято на основании предложений, представленных медицинскими профессиональными некоммерческими организациями с учётом результатов комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результатов клинической апробации.**

### **Приложение А3. Связанные документы**

**Порядки оказания медицинской помощи:** Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 16 апреля 2012 г. N 366н "Об утверждении Порядка оказания педиатрической помощи"

Приказ Минздрава России от 20.12.2012 N 1204н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при хронических болезнях органов дыхания, развившихся в перинатальном периоде (этап реабилитации после выписки из неонатологического стационара)»

## Приложение Б. Алгоритм ведения пациента



## Приложение В. Информация для пациентов

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) – это заболевание легких, формирующееся в течение первого месяца жизни преимущественно у недоношенных детей, получающих респираторную поддержку (ИВЛ, СРАР). Диагноз БЛД устанавливается детям, нуждающимся в дополнительном кислороде при самостоятельном или аппаратном дыхании, в возрасте 28 дней и старше.

В настоящее время выделяют классическую и новую формы заболевания. Классическая БЛД формируется у доношенных или позднедоношенных (старше 32 недели гестации при рождении) детей и протекает с выраженным фиброзом легких. Часто возникает у детей, заглатывающих околоплодные воды с меконием при рождении. Новая форма БЛД характерна для глубоко недоношенных детей с гестационным возрастом на момент рождения от 22 до 32 недель, получивших препараты сурфактанта для защиты легочной ткани. Эта форма БЛД протекает, как правило, без выраженных фиброзных изменений, с волнообразными бронхообструктивными проявлениями, она чаще дает благоприятные исходы.

Исход БЛД зависит от тяжести течения заболевания и определяется к 3 годам жизни ребенка. Возможен исход в клиническое выздоровление. При тяжелом течении БЛД к 3-хлетнему возрасту дети формируют рецидивирующую или хроническую бронхолегочную патологию.

Для лечения БЛД и предотвращения обострения заболевания показаны профилактика ОРВИ, ингаляционная терапия кортикостероидами и бронходилататорами, при необходимости – антибактериальная терапия.

Предотвращение тяжелых обострений БЛД путем сезонной пассивной иммунизации против РСВИ определяет благоприятный исход заболевания и улучшает качество жизни детей с БЛД, предотвращая их инвалидизацию.

## **Приложение Г. Расшифровка примечаний.**

...<sup>ж</sup> – лекарственный препарат, входящий в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2016 год (Распоряжение Правительства РФ от 26.12.2015 N 2724-р)

...<sup>вк</sup> – лекарственный препарат, входящий в Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе лекарственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций (Распоряжение Правительства РФ от 26.12.2015 N 2724-р)