Міністерство охорони здоров’я України

Український центр наукової медичної інформації

та патентно-ліцензійної роботи

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ

БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ДИСПЛАЗІЇ В ДІТЕЙ

(методичні рекомендації)

Київ-2014

Міністерство охорони здоров’я України

Український центр наукової медичної інформації

та патентно-ліцензійної роботи

«УЗГОДЖЕНО»

Директор Департаменту реформ

та розвитку медичної допомоги

МОЗ України

М. Хобзей

«\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2014 р.

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ

БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ДИСПЛАЗІЇ В ДІТЕЙ

(методичні рекомендації)

Київ-2014

Установа-розробник:

Харківський національний медичний університет МОЗ України

Укладачі:

Сенаторова Г.С., д.мед.н, професор (057)777 37 81

Шипко А.Ф., к.мед.н. (044)253 45 54

Логвінова О.Л., к. мед.н. (057)777 37 81

Муратов Г.Р., к.мед.н., доцент (057)777 50 21

Пушкарь О.М. (057)372 40 32

Башкірова Н.В. (057)777 38 05

**Рецензент:** д.мед.н., професор **Цодікова О.А.**

**Головний позаштатний спеціаліст зі спеціальності «Дитяча пульмонологія», МОЗ України, д.мед.н., професор Лапшин В.Ф.**

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень……………………………………………..……….….5

Вступ…………………………………………………………………………….…....6

1. КЛАСИФІКАЦІЯ ТА ЗАХОДИ ЩОДО СПОСТЕРЕЖЕННЯ ДІТЕЙ, ЯКІ ХВОРІ НА БРОНХОЛЕГЕНЕВУ ДИСПЛАЗІЮ….…………………………...7
   1. Частота та перелік заходів спостереження за дитиною з БЛД……..……..7
      1. Контроль фізичного розвитку дитини з БЛД…………………………….…7

1.1.2. Клінічна та рентгенологічна оцінка стану респіраторної системи ….…8

1.1.3. Визначення наявності і ступеня ДН ………………………………………..9

1.1.4. Дослідження функції зовнішнього дихання ………………………………10

1.1.5. Лабораторні дослідження щодо оцінювання стану пацієнта…………….10

1.1.6. Визначення наявності легеневої гіпертензії …………………...………....11

1. АЛГОРИТМ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ З БЛД…………………………………….13

2.1. Профілактика пневмококової інфекції ………………………………….…...13

2.2. Профілактика RSV- інфекції………………………………………………….14

2.3. Профілактика грипу…………………………………………………………...15

2.4. Тривалість респіраторної підтримки та відлучення від киснетерапії ……16

2.5. Терапія метилксантинами ……………………………………………….……17

2.6. Лікування ЛГ у дітей з БЛД………………………………………………....17

2.7. Визначення ВАП, її гемодинамічної значущості та лікування ВАП ….....20

2.8.Визначення ефективності алгоритму лікування дітей

з бронхолегеневою дисплазією…………………………………………….…..21

3. СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА ДИТИНОЮ З БЛД ВДОМА

ТА ПІД ЧАС ПОДОРОЖІ ЛІТАКОМ ……………………………………………23

3.1. Спостереження за дитиною з БЛД удома……………………………………23

3.2. Спостереження за дитиною з БЛД під час подорожі літаком ……………23

ВИСНОВОК ………………………………………………………………………..24

ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ………………………………….25

Додатки ……………………………………………………………………………..28ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ATS – American Thoracic Society, Американське торокальне товариство

ERS – European Respiratory Society, Європейське респіраторне товариство

FiO – inspiratory oxygen fraction, вміст кисню в повітрі, що вдихається

Mean-PAP – mean pulmonary arterial pressure, середній тиск у легеневій артерії

NCPAP – nose continuous positive airway pressure, назальний постійний позитивний тиск у дихальних шляхах

NIV – Noninvasive ventilation, неінвазивна вентиляція

PaO2 – парціальний тиск кисню

PaCO2 – парціальний тиск вуглекислого газу

PetCO2 – концентрація кисню в повітрі, що видихається

рН – кислотний стан крові

SatO2 – сатурація кисню

Systolic-PAP – pulmonary arterial systolic pressure, систолічний тиск у легеневій артерії

Vtr– velocity tricuspid regurgitation, швидкість трискупідальної регургітації

V/Q – relation ventilation-perfusion, співвідношення вентиляція/перфузія

БА – бронхіальна астма

БЛД – бронхолегенева дисплазія

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров’я

Д-ЕхоКГ – допплерехокардіографія

ДН – дихальна недостатність

ЄКС – Європейське кардіологічне товариство

ЛГ – легенева гіпертензія

ЛТЗ – тиск заклинювання в легеневих капілярах

МСЕ – медико-соціальна експертиза

ФЗЄ – функціональна залишкова ємність

ФЗД– функція зовнішнього дихання

ШВЛ – штучна вентиляція легень

**ВСТУП**

**Актуальність проблеми**

В Україні практичні рекомендації щодо диспансерного нагляду за дітьми з бронхолегеневою дисплазією відсутні. У зв’язку з цим діагноз БЛД втрачається, або дитина спостерігається неадекватно що спричиняє формування ускладнень. Водночас світові методики клінічного спостереження недостатньо адаптовані для системи амбулаторної практики в Україні, а деякі підходи дискутабельні.

Авторами проведено  науково-дослідні роботи: «Бронхолегенева дисплазія в дітей: маркери кардіо-респіраторного ремоделювання, профілактика несприятливих наслідків захворювання», що виконувалася в рамках наукової теми кафедри педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету «Оцінка стану серцево-судинної системи в дітей Харківського регіону» відповідно до загальної програми ХНМУ «Медико-біологічна адаптація дітей із соматичною патологією в сучасних умовах»  (номер держреєстрації – 0111U001400) та «Медико-соціальне обґрунтування оптимізації системи педіатричної допомоги населенню в умовах реформування охорони здоров’я України»

Методичні рекомендації видаються в Україні вперше та містять сучасні погляди на діагностику та лікування дітей, які страждають на з бронхолегеневу дисплазію, розроблені міжнародними фаховими товариствами, а також вміщено оригінальні розробки авторів, що доповнюють діагностичні схеми та вдосконалюють систему спостереження та менеджменту.

Видання орієнтовано на лікарів загальної практики, педіатрів, неонатологів, дитячих пульмонологів, кардіологів, анестезіологів, лікарів-інтернів.

1. **КЛАСИФІКАЦІЯ ТА ЗАХОДИ ЩОДО СПОСТЕРЕЖЕННЯ ДІТЕЙ, ЯКІ ХВОРІ НА БРОНХОЛЕГЕНЕВУ ДИСПЛАЗІЮ**

*Бронхолегенева дисплазія* – хронічне поліетіологічне захворювання легень, що розвивається в період новонародженості, переважно в недоношених дітей та характеризується пригніченням онтогенезу та/чи фіброзуванням легенів. Діагностика наявності бронхолегеневої дисплазії ґрунтується на основному критерії – наявності киснезалежності дитини на 28-й день життя (обов’язковий критерій). Діагноз БЛД установлюється наприкінці періоду новонародженості та правомірний до 36-и місяців життя. Згідно з рекомендаціями American Thoracic Society (2009) та Російського респіраторного товариства (2012) до структури діагнозу бронхолегеневої дисплазії рекомендовано включити відображення форми, періоду, ступеня тяжкості та ускладнень БЛД*.* У рамках науково-дослідної роботи кафедри, розроблено схему класифікації бронхолегеневої дисплазії, яка містить у собі рекомендації *ATS (2009) та РРТ (2012)*, власні дослідження *(додаток 1).*

* 1. **Частота та перелік заходів спостереження за дитиною з БЛД**

Хворий на бронхолегеневу дисплазію повинен перебувати на диспансерному огляді в пульмонолога. Частоту пульмонологічних оглядів подано в *табл. 1.* Рекомендовано створення спеціалізованих центрів спостереження за дітьми з БЛД. Від моніторингу та своєчасної корекції стану пацієнта залежить прогноз захворювання.

Таблиця 1.

Частота оглядів пульмонологом дітей з БЛД

[Овсяніков Д.Ю., 2010; Сенаторова Г.С., Логвінова О.Л., 2013]

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Ступінь тяжкості | Вік (паспортний) | | |
| До 6-й міс | 6-12 міс | 12-36 міс |
| Легкий | 1 раз на 3 міс | 1 раз на 6 міс | за необхідності |
| Середній | щомісяця | 1 раз на 3 міс | 1 раз на 6 міс |
| Тяжкий | щомісяця | щомісяця | 1 раз на 3 міс |

Диспансеризація дитини з БЛД включає клінічний моніторинг, лабораторні та інструментальні дослідження (*табл.2*).

Таблиця 2.

Заходи спостереження за дитиною з БЛД

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Клінічний моніторинг** | **Лабораторні дослідження** | **Інструментальні дослідження** |
| -визначення фізичного розвитку;  -клінічна оцінка стану респіраторної системи;  -визначення наявності і ступеня ДН (обов’язково визначення SatO2);  - контроль виконання  рекомендацій щодо режиму і годування батьками дитини. | - клінічний аналіз крові;  - клінічне / мікробіологічне дослідження мокротиння(обов’язково при середньому і тяжкому ступені тяжкості);  - обстеження на внутрішньо-клітинні патогени /віруси (за наявністю інфекційного анамнезу);  - біохімічний аналіз крові (за наявністю показань);  - алергологічні/імунологічні дослідження (за показаннями);  -кислотно-лужний стан крові, дослідження PetCO2 (обов’язково при середньому і тяжкому ступені тяжкості). | -оглядова рентгенограма;  -комп’ютерна томографія;  -ультразвукове дослідження легень, магнітно-резонанасна томографія легень (візуалізація інфільтрації, бул) (менш інформативні ніж ВРКТ);  - дослідження функції зовнішнього дихання (бодіплетизмографія);  - однофотонна емісійна комп’ютерна томографія;  -Д-ЕХО КГ;-ЕКГ. |

**1.1.1.Контроль фізичного розвитку дитини з БЛД**

Оцінка фізичного розвитку дитини з БЛД проводиться на підставі п.4 Наказу МОЗ України №149 від 23.03.2008 «Про затвердження клінічного протоколу медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3-х років», з урахуванням корегованого віку, який обчислюється за формулою: **Ак = (Аг+Ап– 40) / 4,** де, **Ак –** корегований вік у місяцях, **Аг** – гестаційний вік дитини в тижнях, **Ап** – паспортний вік у тижнях.

**1.1.2. Клінічна та рентгенологічна оцінка стану респіраторної системи**

При оцінці респіраторної системи визначають колір шкіри, ЧД, ЧСС, АТ, наявність задишки, участь допоміжних м’язів в акті дихання, проводять пальпацію, аускультацію, перкусію, пульсоксиметрію. Характерними ознаками БЛД вважають наявність змішаної задишки (особливо при фізичному навантаженні), періодичний кашель (часто після пробудження дитини) та втягування міжребер`їв під час дихання. Частим симптомом є тахіпное. Ціаноз частіше спостерігається по периферії. Особливістю фізикальної картини у хворих на бронхолегеневу дисплазію є наявність крепітації над усією поверхнею легень. Крепітація «целофанова», тривала та дифузна, змінює свою інтенсивність протягом доби. На першому році життя часто визначається стійке тахіпное, періодичний стрідор, повторні пневмонії та обструктивні бронхіти. З віком легенева функція поступово поліпшується. Стан дитини через 6-12 місяців нормалізується, ступінь тяжкості захворювання звичайно полегшується. Водночас клінічний перебіг залежить від існуючих морфологічних і функціональних порушень, і в частини хворих підвищена резистентність дихальних шляхів зберігається не менш ніж 3 роки. Рентгенографію органів грудної клітки / комп’ютерну томографію з високою виокремнівістю проводять для визначення ступеня тяжкості бронхолегеневої дисплазії; загострення захворювання, з підозрою на пневмонію; зростання дихальних розладів; визначення наслідків БЛД на 4-му році життя.

**1.1.3. Визначення наявності і ступеня ДН**

Згідно з Наказом МОЗ України №18 від 13.01.2005 «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "дитяча пульмонологія" критеріями дихальної недостатності в дітей раннього віку вважають: задишка, ЧД, ЧСС, колір шкіри, участь додаткової мускулатури в акті дихання. У дітей з БЛД використання даної класифікації показало помірну ефективність (78%) та чутливість критеріїв (76%), за рахунок можливості диспное та тахікардії без ознак ДН. Для поліпшення діагностики ДН дана класифікація була адаптована для дітей, хворих на БЛД*(табл.3)*. Ефективність визначення ДН у дітей з БЛД (апробаційна група – 156 хворих) підвищена до 95%, чутливість – до 92%*.*

Таблиця 3.

Класифікація дихальної недостатності в дітей з БЛД

(оцінка проводиться без кисневої підтримки)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Критерії** | **Дихальна недостатність** | | |
| **І ступеня** | **ІІ ступеня** | **ІІІ ступеня** |
| **ЧД** | Нормальна  при занепокоєнні підвищення < 30 % | М.б. тахіпное в спокої / при занепокоєні підвищення на 30-50 % | У спокої  перевищення норми  >50 % |
| **Задишка/**  **тахікардія** | З’являється при фізичному навантаженні (для немовлят фізичне навантаження - годування, крик, хвилювання) | З’являється у стані спокою, значно посилюється при фізичному навантаженні | Значна у стані в спокою |
| **Участь допоміжних м’язів1** | Помірна | Значна | Значна |
| **SatO2 (%)** | ≥92% у стані спокою, під час занепокоєння або годування | 89-92% у стані спокою,  під час занепокоєння або годування - 85-88% | ≤89% у стані спокою, під час занепокоєння або годування ≤ 85% |

X1 – втягування міжреберних проміжків та грудини при диханні, роздування крил носа

**1.1.4. Дослідження функції зовнішнього дихання**

У дітей з БЛД дослідження функції зовнішнього дихання проводиться за допомогою бодіплетизмографії в “baby” - камері під час сну, оскільки результати бодіплетизмографії не пов'язані з вольовим зусиллям пацієнта і є найбільш об'єктивними в дітей раннього віку. Бодіплетизмографія визначає залишковий об'єм легенів (ЗОЛ); функціональну залишкову ємність (ФЗЄ), загальну ємність легень (ЗЄЛ), загальний і специфічний ефективний бронхіальний опір, необхідні для характеристики бронхіальної обструкції.

**1.1.5. Лабораторні дослідження щодо оцінювання стану пацієнта**

Для оцінки газообміну організму оптимальним є використання пульсоксиметрії. При пункційному заборі крові PaO2 таPaCO2 мало достовірно: можливі епізоди значного зниження PaO2 під час забору крові, тому необхідністьоцінювання КОС кровів дітей *з* БЛД є дискутабельним. При стабільних показниках рН та PaO2 допустимо PaCO2 60-70 мм рт. ст. При тривалому підвищенні PaCO2 можливий розвиток резистентності дихального центру. При тяжкому та середньотяжкому перебігу захворіннязазвичай проводять *капнографію*. PetCO2 повинно знаходитися в діапазоні 4,8 – 5,7 % (36 -43 мм рт. ст.). При PetCO2 ≥ 6,0% (45 мм рт. ст.) визначається незадовільна дихальна функція.

*Клінічне / мікробіологічне дослідження мокротиння проводять у* дітей з тяжкою і середньотяжкою БЛД 1 раз на місяць. *Алергологічне дослідження* показано дітям з підозрою на БА на тлі БЛД. Незважаючи на схильність до бронхообструкції дітей з БЛД бронхіальну астму встановлюють за наявністю «атопії». Згідно з рекомендаціями Глобальної стратегії лікування і профілактики бронхіальної астми GINA (2002) БЛД включено до групи захворювань, з якими проводиться диференційна діагностика при підозрі на БА. До переліку алергологічних досліджень входять клінічна оцінка наявності атопії, дослідження рівня загального та специфічних Ig E.

* + 1. **Визначення наявності легеневої гіпертензії**

Рекомендації ЄКС включають клінічні критерії ЛГ у дітей (2012). За допомогою регресійного аналізу (206 спостережених), серед критеріїв, рекомендованих ЄКС, визначено найбільш інформативні клінічні критерії ЛГ для дітей з БЛД *(табл. 4).* Лікар оцінює 5 клінічних критеріїв ЛГ та підраховує загальну суму балів. При сумі балів ≥ 5 визначається ймовірність формування ЛГ у дитини з БЛД і дитина направляється на проведення Д-ЕхоКГ. При сумі балів < 5 дитина спостерігає залежно від ступеня тяжкості БЛД. Специфічність алгоритму визначення ймовірності ЛГ за клінічними ознаками в дитини з БЛД (апробаційна група – 156 хворих) – 92,96%, чутливість – 87,1%*.*

Таблиця 4.

Алгоритм визначення ймовірності ЛГ за клінічними ознаками в дитини з БЛД

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Клінічні критерії** | **Бали** | **Клінічні критерії** | **Бали** |
| ***1. Диспное:*** | | ***4.Тахікардія /у стані спокою/*** | |
| - немає | – 0 б | - немає | – 0 б |
| - при фізичному навантаженні | – 1 б | - тахікардія, але ЧСС перевищує норму < 30% | – 1 б |
| - епізодичне при фізичному навантаженні та під час спокою | – 2 б | -ЧСС перевищує норму на 30-50% | – 2 б |
| - постійне значне диспное | – 3 б | -ЧСС перевищує норму > 50% | – 3 б |
| ***2. Ціаноз:*** | | ***5.Акцент ІІ тону над легеневою артерією*** | |
| - немає | – 0 б |
| - ціаноз носо-губного трикутника під час занепокоєння | – 1 б | - немає | – 0 б |
| - періферічний ціаноз під час неспокою | – 2 б | - визначається | – 3 б |
| - постійний ціаноз у стані спокою | – 3 б |  |  |
| ***3.Пресінкопе/сінкопе:*** | | ***Загальна кількість балів за клінічними критеріями*** |  |
| - немає | – 0 б |
| - під час фізичного навантаження | – 1 б |
| - у стані спокою | – 2 б |

Дитині, яка набрала ≥ 5 за клінічними ознаками, проводиться Д-ЕхоКГ, ЛГ встановлюють при середньому тиску в легеневій артерії >25 мм рт. ст. в стані спокою, або >30 мм рт. ст. при фізичному навантаженні. Катетеризація правих відділів серця та легеневої артерії проводиться для визначення основних параметрів легеневої та центральної гемодинаміки, виключення кардіальних чинників гіпертензії, а також добору ефективних вазодилататорів.

**4. АЛГОРИТМ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ З БЛД**

За рекомендаціями ATS (2009), РРС (2013) та завдяки регресійному аналізу 206 дітей з БЛД, було розроблено алгоритм лікування дітей з бронхолегеневою дисплазією, який містить у собі покрокову оцінку та визначення заходів профілактики ускладнень бронхолегеневої дисплазії в період ремісії та загострення захворювання, що представлено *в додатку 2.* Заходи залежать від періоду захворіння. 1-ий крок заходів включає загальні рекомендації. На 2-му кроці аналізують ступінь тяжкості бронхолегеневої дисплазії, після чого визначають необхідність та обсяг респіраторної підтримки та показання до терапії інгаляційними глюкокортикостероїдами щодо профілактики хронічної дихальної недостатності. 3-ий крок включає терапевтичну тактику при легеневій гіпертензії, інтерстиціального набряку та відкритої артеріальної протоки, які ускладнюють перебіг БЛД. Якщо дитина має ознаки загострення захворювання визначають обсяг обов’язкових діагностичних заходів та методів лікування ускладнень за показаннями.

Алгоритм підвищить ефективність лікування за рахунок покрокового аналізу та усунення можливих ускладнень бронхолегеневої дисплазії в дитини.

**2.1. Профілактика пневмококової інфекції**

За наказом **МОЗ України від 16.09.2011 р. № 595 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів», вакцинація пневмококовою вакциною входить до переліку щеплень за станом здоров’я. Згідно з** Комюніке з інфекційних захворювань 2012, профілактику пневмококової інфекції проводять всім дітям. В Украйні, для дітей до 2-х років зареєстрована пневмококова кон'югована вакцина (*PCV*). З 2-х років можливе використання пневмококових полісахаридних вакцин (*PPSV*). Схема вакцинації подано нижче (*табл. 5*)

Таблиця 5.

Схема вакцинації пневмококовою вакциною дітей на БЛД

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Паспортний вік дитини з БЛД | | | | |
| 2 міс | 4 міс | 6 міс | 12-15 міс | 2-3 роки |
| Пневмококова  вакцина | PCV  0,5мл | PCV  0,5мл | PCV  0,5мл | PCV  0,5мл | PCV (0,5мл) з інтервалом не менш ніж 1 місяць /або PPSV |
| Вакцинація (інтервал не менш ніж 1 місяць) | | | Ревакцинація | Ревакцинація |

PCV – pneumococcal conjugate vaccine, пневмококова кон'югована вакцина;

PPSV - pneumococcal polysaccharide vaccine, пневмококова полісахаридна вакцина

Вакцину вводять внутрішньом’язово в м’яз стегна або дельтоподібний м'яз плеча. Рекомендований курс імунізації складається з чотирьох доз, по 0,5 мл кожна. Першу дозу вводять у віці ≥ 6 тижнів. Четверту дозу (ревакцинація) рекомендується вводити у віці 12-15 місяців. Якщо дитина до 3-х років не почала вакцинацію згідно з графіком, можлива трьохразова вакцинація з проміжками між введеннями 1-2 місяці, з подальшою ревакцинацією через 6 місяців. До протипоказань до вакцинації пневмококовою вакциною належать загальні протипоказання щодо вакцинації згідно з чинним наказом та підвищена чутливість до будь-якої з допоміжних речовин або до дифтерійного анатоксину.

**2.2. Профілактика RSV- інфекції**

Згідно з рекомендаціями щодо попередження RSV-інфекції (2009) усім дітям з БЛД пропонується введення моноклонального антитіла IgG1K – палівізумабу. Палівізумаб взаємодіє з епітопом А антигену білка злиття (білок F) RSV та знешкоджує його. Разова доза палівізумабу дітям з БЛД становить 15 мг/кг. Вводять дозу внутрішньом’язово, переважно в зовнішню бічну ділянку стегна, рідше – у сідничний м'яз. Якщо об’єм разової розрахункової дози > 1 мл, то препарат уводять у декілька місць. Застосування складається з 5 ін'єкцій препарату за поданою представленою нижче схемою *(табл.6).* Бажано, щоб перша ін'єкція була зроблена до початку підвищення рівня захворюваності. Мінімальний інтервал між ін’єкціями – 1 місяць. Дітям, які були інфіковані RSV під час застосування препарату палівізумаб рекомендується продовжити його застосування щомісяця протягом піку захворюваності, щоб знизити ризик реінфекції.

Таблиця 6.

Режим профілактики RSV- інфекції у дітей з БЛД палівізумабом

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Категорія дітей, що потребують профілактики RSV-інфекції | Кількість доз у сезон RSV- інфекції | Вік у місяцях на момент сезону  RSV- інфекції | | | | |
| 0 - 3 | 3- 6 | 6-12 | 12-24 | > 24 |
| Немовлятам, народженим <32 тижні гестації: з потребою в кисні в 36 тижнів гестаційного віку або під час виписки | **5** | **+** | **+** | **+** | **+** | **-** |
| Немовлятам, народженим ≥ 32 тижні гестації: з потребою в кисні вікум 28 днів або під час виписки | **5** | **+** | **+** | **+** | **+** | **-** |
| Діти з БЛД, які на момент очікуваного сезону RSV-інфекції отримують додатковий кисень та/або бронхолітики та/або сечогінні та/або кортикостероїди | **5** | **+** | **+** | **+** | **+** | **-** |

**2.3. Профілактика грипу**

Грип належить до обтяжуючих захворювань щодо смертності та тяжких загострень бронхолегеневої дисплазії. За наказом МОЗ України **від 16.09.2011 р. № 595 вакцинація** проти грипу належить **до щеплень за станом здоров’я**. Вакцинацію проводять у віці > 6 місяців життя дитини, до епідемічного сезону (оптимально - у жовтні-листопаді) кожного року трьохвалентною інактивованою вакциною (trivalent inactivated influenza, TIV) *(табл. 7).*

Таблиця 7.

Схема вакцинації вакциною проти грипу дітей з БЛД

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Паспортний вік дитини з БЛД (місяці) | | |
| 6 – 12 | 13-24 | 25-36 |
| Вакцина для профілактики грипу | TIV(0,25 мл) | TIV(0,25 мл) | TIV(0,25 мл) |

Серед вакцин для профілактики грипу в Україні рекомендовані спліт-вакцини та субодиничні трьохвалентні інактивовані вакцини. Першу вакцинацію проводять дворазово з інтервалом 4 тижні в дозі 0,25 мл у м’яз стегна або дельтоподібний м'яз плеча. Повторна вакцинація – одноразова, щорічна за 1 місяць до початку епідемічного сезону.

**2.4. Тривалість респіраторної підтримки та відлучення від киснетерапії**

Тривалість киснетерапії залежить від здатності дитини до репарації легеневої тканини, ступеня ураження легень наявності інтерстиційного набряку. Звичайно після 3-х місяців життя дитина з БЛД не потребує додаткової киснетерапії. Можлива необхідність кисневої підтримки до 1-1,5 років життя. При тривалій киснезалежності дотація О2 можлива вдома, за допомогою кисневого концентратора (потік О2 - 1-3 л/хв., концентрація О2 - 75-95 %, тиск на виході - 0,04-0,05 Мпа, рівень шуму < 50). Відлучення від терапії киснем проводиться в декілька кроків згідно з алгоритмом, при SatO2 > 92% (при ЛГ ≥ 94%) і стабільному стані пацієнта *(рис.1).* Лікар покроково визначає киснезалежність за допомогою гіпоксичного тесту: під час неспання, годування, сну, та згідно з алгоритмом, та скасовує киснетерапію.

при Sat O2 ≥92% (у дітей з легеневою гіпертензією Sat O2 ≥ 94%) при стабільному стані пацієнта

**1-ий крок** – проба з атмосферним повітрям протягом

10 хвилин під час неспання

при Sat O2 ≥92% (у дітей з легеневою гіпертензією Sat O2 ≥ 94%) при стабільному стані пацієнта

**2-ий крок** – проба збільшується до 20-30-40 хвилин, до повного припинення киснетерапії під час неспання

при Sat O2 ≥92% (у дітей з легеневою гіпертензією Sat O2 ≥ 94%) при стабільному стані пацієнта

**3-ий крок** – відлучення від кисню під час годування

при стабільному стані пацієнта, Sat O2 ≥92% (у дітей з легеневою гіпертензією Sat O2 ≥ 94%) під час сну (Sat O2 вимірюється на протязі ≥ 8 годин), додаванні у масі тіла 15-30 г/добу

**4-ий крок** – киснетерапія скасовується

Рис.1. Етапи відлучення від терапії киснем.

**2.5. Терапія метилксантинами**

Згідно з діючим Національним протоколом «Надання допомоги новонародженим з дихальними розладами» від 21.08.2008, №484, метилксантини (кофеїн, теофілін, еуфілін) зменшують частоту апное та потребу у ШВЛ. Кофеїн має здатність до стимуляції дихального центру, помірний бронходилатуючий, діуретичний ефекти, а також поліпшує легеневу гемодинаміку. *Кофеїн - препарат вибору,* призначається внутрішньовенно 20 мг/кг болюсно, підтримуюча доза – 5 мг/кг 1 раз на добу. Дозу можна підвищити в 2 рази. *Еуфілін – препарат резерву для лікування тяжкого БОС*, доза навантаження 6 мг/кг, підтримуюча – 2,5-3,5 мг/кг кожні 12 годин, внутрішньовенно. *Теофілін– препарат резерву*, доза навантаження 4 мг/кг, підтримуюча – 1-4 мг/кг кожні 12 годин, перорально. Тривала терапія метилксантинами в дітей на етапі формування БЛД не показана. Критерієм відміни метилкснатинів – спонтанне дихання, відсутність апное.

**2.6. Лікування ЛГ у дітей з БЛД**

За рекомендаціями робочої групи Європейських товариств (2009) (European Society of Cardiology (ECS), European Respiratory Society (ERS) та International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT)) щодо діагностики та лікування ЛГ у дітей, легенева гіпертензія визначається за умови підвищення тиску в легеневій артерії (pulmonary arterial pressure, РАР) ≥ 25 mmHg під час спокою та ≥ 30 mmHg при стані неспокою дитини, який аналізується при катетеризації правих відділів (КПВ). Для виявлення ЛГ дозволяється використовувати рівень середнього тиску в легеневій артерії, оцінений методом допплерехокардіографії (Д-ЕхоКГ). За умови наявності легеневої гіпертензії лікувальні заходи включають такі етапи:

1. усунення гіпоксії;
2. оптимізацію параметрів респіраторної підтримки;
3. визначення ВАП її гемодинамічної значущості та лікування ВАП;
4. підтримуючу медикаментозну терапію; специфічну медикаментозну терапію.

Гіпоксія є одним із факторів спазму легеневих артерій. Навіть короткочасна гіпоксія викликає спазм легеневих судин ≥ 2 години. Тому, при наявності легеневої гіпертензії для усунення подальшого спазму необхідно підтримувати Sat O2 ≥ 94%. При Sat O2 < 94%, дотація О2 >15 годин на день через маску або за допомогою NСРАР. Звичайно, у дітей з БЛД за киснетерапією вдається усунути легеневу гіпертензію. При незадовільному ефекті киснетерапії показана підтримуюча та специфічна медикаментозна терапія. Часто ЛГ та перевантаження правих відділів серця виявляється в дітей, що знаходяться на ШВЛ, за рахунок постійного позитивного тиску при диханні. У недоношених дітей з початковою ригідністю легень, високий PIP може підтримувати гіперінфляцію, зменшувати легеневу перфузію та серцевий викид, що приводить до зниження транспорту кисню PaO2. Затримка води в легенях значно виражена при збільшені РаСО2. Анатомічні особливості недоношених, а саме ригідні легені та недорозвинені артеріоли ще більше сприяють набряку. Важливо тримати оптимальні параметри вентиляції*.* Схожі гемодинамічні зміни може викликати ауто-позитивний тиск наприкінці видиху, на тлі бронхоспазму в дитини, що не знаходиться на ШВЛ.

Згідно з резолюцією педіатричної групи Світового симпозіуму з ЛГ (2012), препаратами вибору щодо лікування ЛГ у дітей вважаються антагоністи ендотеліїнових рецепторів (endothelin receptor antagonists, *ERA*), простаноїди та інгібітори фосфодіестерази тип-5 (phosphodiesterase type-5 inhibitors, *PDE-5*), вони мають «А» клас доказовості та І клас ефективності.

До призначення вазодилятаційної терапії проводять гострий вазодилятаційний тест. В ролі вазодилятатора використовують інгібітор PDE-5 (силденафіл). При проведенні Д-ЕхоКГ визначається *systolic-PAP та mean- PAP*. Після цього дитина отримує силденафіл перорально, одноразово в дозі 1мг/кг. Повторне вимірювання тиску в легеневій артерії проводиться через 60 хвилин. Позитивною реакцією вважається зниження mean-PAP ≥ 10 mmHg при проведені вазодилятаційного тесту.

*Антагоністи ендотеліїнових рецепторів (ERA)* мають вазодилятаційний та антимітогенний ефекти. *Босентан* – перший пероральний антагоніст ендетоліін-А та ендотеліїн-В рецепторів. Призначається в дозі 2 -3мг/кг/добу перорально, розподілені на 2 прийоми. Можливе збільшення дози до 4-х мг/кг/добу після 4-х тижнів прийому при відсутності позитивного ефекту*. Амбрисентан* – останнє покоління *ERA*, селективний антагоніст ендетоліїн-А рецепторів. Призначається в дозі 0,1 мг/кг/добу, одноразово. Дозу можливо збільшити до 0,2 мг/кг/добу. *Інгібітори фосфодіестерази-5(інгібітори PDE-5) –* інгібітори циклічного гуанозин-3'-5'-монофосфату (цГМФ) фосфодіестерази 5-го типу, фармакологічний ефект яких пов’язаний з підвищенням внутрішньоклітинної концентрації цГМФ та релаксацією і зменшенням проліферації гладком’язових клітин судин. *Силденафіл* призначається в дозі 1-2 мг/кг/добу перорально, розділений на 3 прийоми. За неефективності терапії можна підвищити дозу до 3-8 мг/кг/добу. *Тадалафіл* призначається 0,5-1 мг/кг/добу один раз на день. Більшість побічних ефектів *інгібіторів PDE-5* пов’язано із вазодилатацією: головний біль, гіперемія, носова кровотеча. *Простаноїди* переважно продукуються ендотеліальними клітинами та сприяють вазодилатації і протекції всіх судин. *Епопростенол* препарат для внутрішньовенної інфіузії. Нестабільний, має період півжиття 3-5 хвилин, розпадається при кімнатній температурі ≥ 8 годин, тому його необхідно вводити постійною *внутрішньовенною*  інфузією. Лікування *епопростенолом* ініціюється в дозі 2-4 нг/кг/хв., з поступовим збільшенням дози до 20-40 нг/кг/хв., контролюючи побічні ефекти – головний біль, гіперемія, діарея. *Ілопрост* – синтетичний аналог простацикліну для *внутрішньовенної* інфузії, перорального прийому, інгаляцій. Перевагою інгаляційного призначення *ілопросту* вважається локальний вазодилятаційний ефект. Інгаляційно *ілопрост* призначається в дозі 2,5-5 нг/на 1 інгаляцію, 6-8 разів на день. Внурішньовенно ілопрост призначається в дозі 0,5-2 нг/кг/хв. Ефект перорального *ілопросту* поки що вивчено при ЛГ. *Трепростилін* – трициклічний аналог епопростенолу,який має властивості стабільності розчину при кімнатній температурі. При прийомі *трепростиліну* має місце найліпша керовність ЛГ та виживаність. Призначається трепростилін в дозі 1-2 нг/кг/хв., з поступовим збільшенням дози до 40-80 нг/кг/хв. За рекомендаціями педіатричної групи Світового симпозіуму з ЛГ (2012), при прийомі специфічної терапії дотримуються алгоритму, та при неефективності пероральної та інгаляційної монотерапії комбінувати вазодилятатори і вводити внутрішньовенно *(рис.2).*

Амінокислота аргінін (тивортин) резолюцією педіатричної групи Світового симпозіуму по легеневої гіпертензії (2012) не розглядається, водночас тривають дослідження щодо можливості ії використання.

Негативна відповідь

**Гострий вазодилятаційний тест**

Позитивна відповідь

Правошлуночкова недостатність

Пероральні/ інгаляційні медикаменти

монотерапія:

1.Антагоністи ендотеліїнових рецепторів (АЕР)

2.*Інгібітори фосфодіестерази-5(І-ФДЕ)*

*3.І*нгаляційні простацикліни (І-П)

так

ні

Парентеральні простацикліни

Комбінаційна терапія: АЕР+І-ФДЕ

/ або І-ФДЕ+І-П / або АЕР+І-П

Рис. 2. Алгоритм специфічного лікування ЛГ у дітей [Abman S.H., 2011]

**2.7. Визначення ВАП, її гемодинамічної значущості та лікування ВАП**

Клінічні наслідки ВАП залежать від значущості ліво-правого шунта та здатності організму новонародженого до компенсації гемодинамічних порушень. Визначають гемодинамічну значущість ВАП за основними і додатковими критеріями (*табл.8*).

*Відкриту артеріальну протоку можна вважати гемодинамічно значущою, якщо мають місце всі основні критерії, та один із додаткових.* Гемодинамічно значуща ВАП підлягає консервативному або оперативному лікуванню. Гемодинамічно незначуща ВАП спостерігається кардіологом. *Консервативне лікування ВАП* направлене на гальмування синтезу простагландину. Починають лікування в неонатальному періоді, одразу після постановки діагнозу гемодинамічно значущий ВАП (не раніше 6 годин життя). Курс – 3-4 дні життя (не пізніше 7 дня) та складається з 3-х внутрішньовенних ін’єкцій препарату, з інтервалами 24 години: 1-ша 10 мг/кг, 2-га та 3-тя - 5мг/кг.

Таблиця 8.

Критерії гемодинамічної значущості ВАП

|  |  |
| --- | --- |
| Критерії | |
| **Основні** | **Діаметр артеріальної протоки ≥1,5 мм/кг при Мт <1500 г.**  **і ≥ 1,4 мм/кг при Мт ≥1500 г.** |
| **Наявність ліво-правого шунтування крові по протоці** |
| **Наявність ретроградного кровообігу в постдуктальній аорті, що складає ≥ 50% антеградного кровообігу** |
| Додаткові | Відношення розміру лівого передсердя до кореня аорти (LA/Ao) ≥1,4 |
| Діастолічна швидкість кровообігу в легеневій артерії ≥0,2 м/с |
| Відношення серцевого викиду лівого шлуночка до кровообігу верхньої порожнистої вени (LVO/SVC) ≥4 |
| Відношення кіцево-діастолічного розміру лівого шлуночка до кореня аорти (LV/Ao) ≥2,1 |
| Індекс судинної резистентності (Ri)в передньої мозкової артерії ≥4 |
| Наявність діастолічного «обкрадання» або антеградного кровообігу у нирковій та/або мезентеріальних артеріях (Ri=1,0) |

Якщо артеріальна протока не закрилася протягом 48 годин після останньої ін’єкції або ВАП повторно відкривається, то може бути проведений другий курс терапії, який також складається з 3-х введень препарату. При неефективності повторного курсу, необхідно розглянути питання про оперативне лікування гемодинамічно значущої ВАП.

* 1. **Визначення ефективності алгоритму лікування дітей на бронхолегеневу дисплазію**

Розроблений нами алгоритм лікування дітей на бронхолегеневу дисплазію представлений в *додатку 2.*

Алгоритм лікування дітей на бронхолегеневу дисплазію апробовано на 156 хворих. За даними дослідження сформовано 2 групи: у1-ій групі (123 пацієнти), діти з БЛД отримували лікування згідно алгоритму; у 2-ій групі (33 пацієнти), не отримували лікування згідно алгоритму. При аналізі результатів лікування із 123 пацієнтів, які отримували лікування згідно алгоритму, тільки у 4-х дітей терапія була неефективною. У групі дітей, які не отримували лікування згідно алгоритму, у 19 дітей терапія була неефективною (*таблиця 9*).

Таблиця 9.

Частота виявлення ефективності терапії за результатами використання алгоритму лікування дітей із бронхолегеневою дисплазією

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Ефективності**  **терапії** | **Терапія**  **ефективна** | **Терапія**  **неефективна** | **Загалом** |
| Діти з БЛД отримували лікування згідно алгоритму | 119 (96,7%) А | 4 (3,3%) В | 123 |
| Діти з БЛД, які не отримували лікування згідно алгоритму | 9 (2,7%) С | 24 (72,7%) D | 33 |
| Загалом | 133 | 23 | 156 |

Проведено тест на відтворення, який наведено нижче (формула 1).

**Відтворення** = D/ (D + С + В) \* 100 % = 24 / (24 + 4 + 9) \* 100% = 64,9 % (1)

Надійність і обґрунтованість алгоритму лікування дітей з БЛД визнача-лися двома тестами: чутливістю і специфічністю (формули 2, 3)

**Специфічність** = А/ (А+С) \* 100% = 119 / (119 + 9) \* 100% = 92, 96 % (2)

**Чутливість** = D/ (D + В) \* 100% = 24 / (24 + 4) = 85,7 % (3)

Здатність «згущувати» кількість дітей з ефективною терапією позначено нами як індекс концентрації (формула 4).

**Індекс концентрації** = D (А + В) / А (С+D) = 24 (119+4) / 119 (9 +24) = 2952 / 3927 = 0,75

Таким чином, виявлено високе відтворення (64,9%) алгоритму лікування дітей із БЛД, що важливо для оцінювання його стійкості при впроваджені в практику. Висока чутливість (92,96%) і специфічність (85,7%) указують на значну надійність використання алгоритму лікування дітей з бронхолегеневою дисплазією в умовах амбулаторії та стаціонару.

**3. СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА ДИТИНОЮ З БЛД ВДОМА ТА ПІД ЧАС ПОДОРОЖІ ЛІТАКОМ**

**3.1. Спостереження за дитиною з БЛД вдома**

Експертами ATS в 2006 році розроблено програму навчання батьків дітей із БЛД. Батьки дитини в доступній формі повинні бути проінформовані про етіологію, ознаки, ускладнення, лікування й прогнози захворювання. Батьки звичайно моніторують респіраторну функцію; визначають критерії погіршення стану дитини; проводять киснетерапію, інгаляційну терапію та дихальну гімнастику і вміють робити серцево-легеневу реанімацію. Батьки терміново повідомляють лікаря при появі хоча б одного з перекислених симптомів: слабкості чи занепокоєності, зниженні апетиту, наростанні ціанозу або блідості, посиленні кашлю або задишки, появі судом сінкопе апное, додаванні в масі тіла <15 г/добу, якщо ЧСС/ ЧД/ АТ перевищує, ≥ 30% , Т тіла вище 37,3 або нижче 36,0. Дана тактика дає змогу чітко відокремити критерії погіршення стану дитини та своєчасно надати медичну допомогу, що позитивно вплине на виживаність пацієнтів з БЛД (додаток 3).

**3.2. Спостереження за дитиною під час подорожі літаком**

Згідно з рекомендаціями BTS перельоти не рекомендовані протягом 6 місяців корегованого віку, у зв’язку з ризиком апное. Для дітей, які знаходилися на постійній киснетерапії, якщо переліт необхідний, киснетерапія проводиться в бодікамері. Перед перельотом інформується клініка, де спостерігається дитина, для швидкого контакту під час змін у стані пацієнта. Діти, що отримують кисень, розташовуються в бодікамері з одним із батьків, бажано з лікарем, при цьому моніторується SatO2 (SatO2 повинна бути > 92%). Корекція SatO2 проводиться шляхом збільшення потоку кисню з 0,5 літрів/хв. до 3 літрів/хв. Рекомендовано, під час перельоту, повітря в бодікамері розводити азотом до 15% вмісту кисню. Усім дітям з легеневою гіпертензію на тлі БЛД необхідно уникати висоти > 1500 метрів над рівнем моря без кисневої підтримки.

**ВИСНОВОК**

Диспансеризація та лікування дітей з БЛД має особливості за рахунок рідкості захворіння, недостатньої послідовності спостереження.

Наведені в методичних рекомендаціях заходи спостереження й лікування при бронхолегеневїй дисплазії базуються на рекомендаціях міжнародних фахових товариств. Поряд з цим, фахові документи не враховують усіх особливостей диспансеризації дітей з бронхолегеневою дисплазією в Україні, а Національний протокол надання медичної допомоги дітям із бронхолегеневою дисплазією відсутній. Проведене наукове дослідження дозволило об’єднати сучасні рекомендації, систематизувати дані та розробити алгоритм диспансеризації дитини з БЛД, який спрямований на діагностику захворіння, оцінку киснезалежності та ступеня дихальної недостатності у дитини з БЛД. Розроблений алгоритм лікування дитини з БЛД, спрямований на психосоціальну підтримку батьків, респіраторну підтримку, оптимізацію фізичної активності, профілактику інфекційних ускладнень, нутриційне забезпечення, глюкокортикостероїдну, діуретичну терапію, корекцію кальцієво-фосфорного обміну та анемії, лікування легеневої гіпертензії й визначення гемодинамічної значущості і лікування відкритої артеріальної протоки. Алгоритм відлучення від киснетерапії, який включає покрокову відміну респіраторної підтримки. У методичних рекомендаціях використано сучасні рекомендації щодо добового калоражу, розподілу нутрієнтів, наведено рекомендації щодо глюкокортикостероїдної терапії, враховано провідні профілактичні протиінфекційні заходи, визначені критерії можливості авіаперельотів. Приділено увагу новітнім технологіям лікування ЛГ у дітей з БЛД та менеджменту відкритої артеріальної протоки. Виділено перспективні методи лікування бронхолегеневої дисплазії. В окремому розділу і подано сучасні принципи лікування загострення БЛД.

Оптимізація моніторингу дозволить підвищити якість спостереження та зменшити ризик несприятливих наслідків БЛД у дитини.

**Перелік рекомендованої літератури**

1. Давидова І.В. Формирование течение и исходы бронхолегочной дисплазии у детей:Автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М., 2010. – 47с.
2. Охотникова Е.Н. Бронхолегочная дисплазия: фактор риска развития хронической патологии органов дыхания у детей [електронний ресурс] / Е.Н. Охотникова, Е.Е. Шунько, Е.В. Шарикадзе, С. Я. Старенькая // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2009. – Т. 3(7). Електронний ресурс. Режим доступу: http://kiai.com.ua/article/361.html
3. Лакша О.Т. Збагачувачі грудного молока для вигодовування глибоко недоношених дітей / О. Т. Лакша // З турботою про Дитину. - 2010. - № 2. - С.26-27
4. Наказ МОЗ України **від 16.09.2011. № 595 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів»**
5. Наказ МОЗ України від 29.08.2006**.** № 584 **«Про затвердження протоколу** медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні**»**
6. Наказ МОЗ України №18 від 13.01.2005 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю Дитяча пульмонологія»
7. Наказ МОЗ України №149 від 23.03.2008«Клінічний протокол медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років»
8. Овсянніков Д.Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией. – М.: МДВ, 2010. – 151с.
9. Сенаторова Г.С., Логвінова О.Л., Галдіна І.М. Медико-статистичний аналіз впливу соціально-біологічних факторів пренатального періоду на розвиток бронхолегенвої дисплазії / Сенаторова Г.С., Логвінова О.Л., Галдіна І.М. // Вісник наукових досліджень. – 2012. – №3. – С. 148-150.
10. Сенаторова Г.С. Спіральна комп’ютерна томографія в діагностиці сучасного перебігу класичної БЛД / Сенаторова Г.С., Логвінова О.Л., Черненко Л.М., Озеров А.В. // Перинатологія та педіатрія. – 2011. – №3 (47). – С. 67-68.
11. Сенаторова Г.С., Логвінова О.Л.Особенности течения БЛД у детей на современном этапе / Сенаторова Г.С., Логвінова О.Л. // Здоровье ребенка. – 2011. – №3(30). – С. 55-60.
12. Сенаторова Г.С. Роль органічного ураження апарату зовнішнього дихання у формуванні та перебігу бронхолегеневою дисплазії доношених / Сенаторова Г.С., Логвінова О.Л., Черненко Л.М., Муратов Г.Р., Холодова М.В., Костенко В.В. // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2011. – №2. – С.94-96.
13. Сенаторова Г.С.Роль соціальних факторів у психофізичному розвитку дітей, хворих на бронхолегеневу дисплазію / Сенаторова Г.С., Логвінова О.Л., Черненко Л.М., Муратов Г.Р., Крижанівська О.М.// Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2011. – №2(8). – С.148-151.
14. Abman S.H. [Recent progress in understanding pediatric pulmonary hypertension.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21572384) [електронний ресурс] / Abman S.H., Ivy D.D. // Curr Opin Pediatr. – 2011. – Vol. 23 (3) – Р. 298-304. Електронний ресурс. Режим доступу: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21572384
15. Barts R. A randomized, double-blind, placebo controlled, dose ranging, parallel group study of oral sildenafil in the treatment of children, aged 1-17 years, with pulmonary hypertension / R.Barts, D.D. Ivy // Circulation. – 2012. – Vol. 125 – P. 324-334.
16. Bose C. Fetal growth restriction and chronic lung disease among infants born before the 28th week of gestation / [Bose C., Van Marter L.J., Laughon M. [et al.] // Pediatrics. – 2009. – Vol. 124. – P. 450.](http://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-and-clinical-features-of-bronchopulmonary-dysplasia/abstract/24)
17. Cole F. S. NIH consensus development conference statement: inhaled nitric-oxide therapy for premature infants / F. S. Cole, C. Alleyne, J. D.E. Barks [et al.] // Pediatrics. – 2011. – Vol. 127 (2) – P. 363-369.
18. Guiddelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension // Europen Heart Jornal. – 2009. – Vol. 30. – P. 2493-2537.
19. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma [електронний ресурс] // National Asthma Education and Prevention Program, 2007. Електронний ресурс. Режим доступу: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln>.
20. Laughon M. M. Prediction of bronchopulmonary dysplasia by postnatal age in extremely premature infants / M. M. Laughon, J. C. Langer, C. L. Bose [et al.] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2011. – Vol. 183 (12) – P. 1715-1722.
21. Recommended Childhood and Adolescent Immunization SchedulesUnited States, 2012 [електронний ресурс] / COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES // *Pediatrics.* – 2012. – Vol. 129 (2) – P. 385-994. Електронний ресурс. Режим доступу:http://pediatrics.aappublications.org/content/129/2/385.full.pdf
22. Soraisham A.S. [A multicenter study on the clinical outcome of chorioamnionitis in preterm infants. Soraisham A.S., Singhal N., McMillan D.D. [et al.] // Am J Obstet Gynecol – 2009. – Vol. 200. – P. 372.](http://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-and-clinical-features-of-bronchopulmonary-dysplasia/abstract/41)
23. Stephens B.E. [Screening for autism spectrum disorders in extremely preterm infants](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22926660) / Stephens B.E., Bann C.M., Watson V.E. // J Dev Behav Pediatr. – 2012. – Vol. 33 (7). – P. 535-541.

**Бронхолегенева дисплазія (Р.27.0)**

**5. Наслідки БЛД (визначаються після 3-х років життя):**

-клінічне одужання;

-рецидивуючий бронхіт;

-хронічний бронхіт;

-облітеруючий бронхіоліт;

-дифузне паренхіматозне легеневе захворювання;

*-*бронхоектатична хвороба..

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Ступінь тяжкості** | **< 32 тижня гестації** | **≥ 32 тижня гестації** |
| **Легка** | Дихання кімнатним повітрям в 36 тижнів постконцептуального віку | Дихання кімнатним повітрям в 56 днів життя |
| **Середня** | Потрібна дотація киснем < 30% в 36 тижнів постконцептуального віку | Потрібна дотація киснем < 30% в 56 днів життя |
| **Тяжка** | Потрібна дотація киснем ≥ 30% з або без **NCPAP / ШВЛ**  в 36 тижнів постконцептуального віку | Потрібна дотація киснем ≥ 30% з або без **NCPAP / ШВЛ**  в 56 днів життя |

**2. Тяжкість**

**+ киснезалежність ≥ 28 діб життя**

- дитина недоношена;

≤ 32 тижня гестації та /або МПІ + сурфактантна терапія;

в анамнезі (NCPAP/дотація кисню за допомогою носових канюль/ носових катетерів/ через маску,рідко - короткочасна, ШВЛ з щадними параметрами)

**1.Форма**

Нова БЛД

Відсутність клінічних лабораторних, інструментальних ознак загострення

**+ киснезалежність ≥ 28 діб життя**

- дитина недоношена;

-> 32 тижня гестації;

в анамнезі ШВЛ з «жорсткими» параметрами

**4. Ускладнення**

.

Період повної ремісії БЛД

Ознаки обструктивного бронхіту, бронхіоліту, пневмонії на тлі ГРІ

Гіперреактивність бронхів, крепітація, та/або мікроскопічні ознаки запалення в мокроті, та/або наявність патогенної флори в мокротинні

Період

загострення БЛД

- дихальна недостатність;

-легенева гіпертензія;

-легеневе серце;

-серцева недостатність;

-ателектази;

- артеріальна гіпертензія;

-гіпотрофія.

**Додаток 1. Класифікація бронхолегеневої дисплазії**

Період неповної ремісії БЛД

**3.Період**

Класична БЛД

***Період ремісії (повної/неповної) БЛД***

***Період загострення БЛД***

**Визначення періоду БЛД**

Обов’язкові заходи:

1.Під час сну положення в ліжку з піднятим головним кінцем (30°) або на животі.

2.Годування залежить від стану дитини в т.ч. при вираженому БОС – годування через зонд, рідше парентеальне.

3.Необхідно забезпечити SatO2>92% (при ЛГ > 94%). Перевага надається неінвазивним методикам респіраторної підтримки (NIV *|NCPAP* ) для купування симптомів тяжкого загострення БЛД.

При послабленні дихального шуму під час вдиху; зберігання ціанозу під час дихання 40% киснем; порушення свідомості; PaO2 ≤ 60 mm Hg; PaСO2 ≥ 55 mm Hg; повторні апное; виснаження дитини показана ШВЛ.

4.Призначення бронхолітиків інгаляційно: беродуал по 1 крап/кг кожні 4-6 годин або сальбутамол 0,1-0,15 мг (0,1-0,15мл/кг \*3-4 рази на добу). Обрану дозу розводити 1-1,5 мл 0,9% NaCl.

5.ІГКС: будесонід/ флютіказон 250 мкг\*2 рази на добу (або 500 мкг\*1 раз на добу), або парентеральні ГКС (дексаметазон 0,6 мг/кг/добу або преднізолон 2-5 мг/кг/добу).

За показаннями:

1. Антибіотики показані при фебрильній лихоманці > 3 діб, симптомі «другої хвилі» лихоманки (підйом температури тіла після нормалізації протягом 1-2 днів), появі гнійного мокротиння, інтоксикації, лейкоцитозу ≥15\*109/л, нейтрофільозу ≥10\*109/л, рівні С-реактивного протеїну > 70 мг/л, прокальцитоніну >10нг/мл Препарати вибору: цефалоспоріни 3 покоління; аміноглікозіди; карбопенеми/іміпенеми. антибіотики с антисиьогнойною дією (цефоперазон/ коломіцин).

2.При БОС з ДН ІІ-ІІІ ст – можливе призначення МgSO4 50-75 мг/кг , внутрішньовенно (повільно !!!), 1 раз на добу, та/ або еуфіллін 3-6 мг/кг/добу , (max-9-12 мг/кг/добу , при відсутності ефекту )\*

3.Поліпшення реології мокротиння: інгаляції 3% NaCl \*4-6 разів на добу(інгаляційно) та\або амброксол 2-10 мг/кг/добу (внутрішньовенно/перорально/ інгаляційно).

4.Ознаки інтерстиційного набряку – діуретики.

5. Лікування ЛГ (за показаннями).

**1 крок - загальні заходи:**

1.Психосоціальна підтримка батьків (допомога психолога/психотерапевта/створення групи підтримки батьків / асоціації батьків /Інтернет форумів).

2.Фізична активність у межах здатності дитини (гімнастикана м’ячі/реабілітація в центрі для дітей з особливими потребами).

3.Ентеральне годування «наздоганяючого росту», 8-12 годувань/добу: калорійність – 135 ккал/добу; білок – 3-3,5 г/кг/добу; ліпіди 4 г/кг/добу; вуглеводи – 12-13 г/кг/добу;

+ вітD3 – 400-800 ОД/добу до 1 хронологічного року життя;

+ препарати елементарного заліза 2-4 мг/кг/добу до 1 хронологічного року життя;

+ фолієва кислота 50 мкг/добу щоденно, у перші 10 діб кожного місяця;

При грудному вигодовуванні, додають фортифікатори 50 мл/добу до 52 тижня постконцептуального періоду.

4.Профілактика пневмококової/ RSV-інфекції/ грипу .

**2 крок - визначення заходів в залежності від ступеня тяжкості БЛД**

Тяжка ступінь тяжкості

Середня ступінь тяжкості

Легка ступінь тяжкості

Дотація кисню за допомогою носових канюль/ носових катетерів/ через маску за допомогою кисневого концентратору з FiO2 - 0,3-0,4

Дотація кисню не потрібна

Дотація кисню NCPAP/ NIV

**+ІГКС: будесонід/ флютіказон 250 мкг\*2 рази на добу (або 500мкг\*1 раз на добу).** Обрану дозу для інгаляції розводити 1-1,5 мл 0,9% NaCl

Тривалість терапії 1-18 місяців.

Аналіз показань до проведення терапії ІГКС проводити - Щомісячно.

Відміна терапії ІГКС – поступова: зменшення дози на 10-20% щотижнево.

**За наявністю БОС,** можлива комбінація бронхолітиків і ІГКС в однієї інгаляції. При роздільному використанні бронхолітиків і ІГКС інгаляції беродуалу проводяться за 20 хв до ІГКС, сальбутамолу - за 10 хв.

Чи є епізоди БОС?

Ні

Так

Терапія ІГКС не показана

**3 крок - визначення наявності станів, ускладнюючих перебіг БЛД**

Хронічна дихальна недостатність

Ателектази

Гемодінамічно значуща ВАП

Легенева гіпертензія/ легеневе серце / серцева недостатність

Системна артеріальна гіпертензія

Гіпотрофія

Необхідність вентиляції з високим об’ємом/ не можливість переведення на більш щадну респіраторну підтримку /стійка крепітація/киснезалежність?

-ентеральне годування;

«наздоганяючого росту»;

-киснева підтримка при – SatO2<92%

(при ЛГ <94%)

-метаболічна терапія: кардонат ½-1 капс на добу/, або кудесан 4к\*2р, або карніель 0,25-0,5 мл/кг/добу.

-NCPAP/NIV

-бронхоскопія

Киснева підтримка при – SatO2<92%

(при ЛГ <94%)

-медікаментозно: каптопріл 0,3-0,5 мг/кг/добу /або с*ілденафіл* 1-2-до 8мг/кг/добу

Киснева підтримка при – SatO2<92%

(при ЛГ <94%)

Киснева підтримка при – SatO2<92%

(при ЛГ <94%)

- оптимізація параметрів респіраторної підтримки;

-специфічна медикаментозна терапія: *Босентан* 2 -3мг/кг/добу / або а*мбрисентан* 1 мг/кг/добу / або с*ілденафіл* 1-2-до 8мг/кг/добу / або т*адалафіл* 0,5-1 мг/кг/добу / або е*попростенол* внутрішньовенно, 2-4 нг/кг/хв. з поступовим збільшенням дози до 20-40 нг/кг/хв., або і*лопрост* 2,5-5 нг/на 1 інгаляцію, 6-8 разів на день.

-метаболічна терапія: кардонат ½-1 капс на добу/ або кудесан 4к\*2р/на добу, або карніель 0,25-0,5 мл/кг/добу.

Оперативне лікування

-спіронолактон 2-4 мг/кг,

-або гіпотіазід 2мг/кг.

Тривалість терапії 1-2,5 місяців

Можлива комбінація спіронолактон +гіпотіазід

**Додаток 2. Алгоритм лікування дітей з бронхолегеневою дисплазією**

\*Можливий потенційний ефект при використанні одночасно *еуфіліну та інгібіторів PDE-5*.

**Додаток 3. Карта щоденного огляду хворого на бронхолегеневу дисплазію батьками дитини**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | ***Дата*** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **Щоденне додавання у масі тіла** (г) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **Киснезалежність** (зменшується (З)/ наростає (Н))/ без змін (БЗ) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **ЧСС** (ударів/хв.) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **ЧД** (дихальних рухів/хв.) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **Т тіла (°)** |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **АТ** (мм рт.ст.) (бажано) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **Самопочуття дитини** (задовільне (+) / незадовільне (-) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **Апетит** (задовільний (+)/знижений (-) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **Колір шкіри** (бліда (Б)/ акроціаноз (А)/ ціаноз (Ц) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **Судоми** Є (+) (якщо є - кількість на день, тривалість) /немає (-) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **Сінкопе** Є (+) (якщо є - кількість на день, тривалість) /немає (-) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **Апное** Є (+) (якщо є - кількість на день, тривалість) /немає (-) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **Кашель** (без змін (БЗ)/ зменшується (З)/ наростає (Н)) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **Задишка** (без змін (БЗ)/ зменшується (З)/ наростає (Н)) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **Водний баланс** (кількість рідини, що поступає дитині/ кількість сечі на добу) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **SatO2** (бажано) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **Частота та характер випорожнень** (консистенція/колір) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |