

Міністерство охорони здоров'я України  
Український центр наукової медичної інформації  
та патентно-ліцензійної роботи

ДІАГНОСТИКА ФОРМУВАННЯ  
БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ДИСПЛАЗІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

(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 ФОРМУВАННЯ  
БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ДИСПЛАЗІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

(методичні рекомендації)

Київ-2014

Установа-розробник:

Харківський національний медичний університет МОЗ України

Укладачі:

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

к. мед.н, Логвінова О.Л., (057)777 38 05

Сенаторова А.В. (057)777 37 81

**Рецензент:** д.мед.н., професор Похилько В. І.

**Головний позаштатний спеціаліст зі спеціальності «Неонатологія» МОЗ України, д.мед.н., професор Шунько Є.Є.**

## ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень.....	5
ВСТУП.....	7
1. АЛГОРИТМ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ФОРМУВАННЯ БЛД У НЕДОНОШЕНОГО .....	8
2. КЛІНІЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ФОРМУВАННЯ БЛД У НЕДОНОШЕНОГО .....	13
3. ПОГЛИБЛЕНА ДІАГНОСТИКА ФОРМУВАННЯ БЛД.....	13
3.1. Визначення наявності формування БЛД за рентгенологічними ознаками.....	14
3.2. Дослідження функції зовнішнього дихання .....	14
3.3. Біохімічні маркери формування БЛД.....	14
4. ДІАГНОСТИКА І УСУНЕННЯ ЯТРОГЕННИХ ЧИННИКІВ ФОРМУВАННЯ БЛД У НЕДОНОШЕНОГО .....	15
4.1. Контроль параметрів штучної вентиляції легень.....	15
4.2. Моніторинг кислотно-основного стану крові.....	15
4.3. Контроль системного артеріального тиску.....	15
5. ВИЗНАЧЕННЯ «ОБТЯЖУЮЧИХ» ФАКТОРІВ ЩОДО ФОРМУВАННЯ БЛД У НЕДОНОШЕНОГО .....	16
5.1. Визначення наявності інфекційних ускладнень.....	16
5.2. Кардіоваскулярний моніторинг .....	16
ВИСНОВОК.....	19
ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	20

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- ATS – American Thoracic Society, Американське торакальне товариство
- ERA – антагоністи ендотелінових рецепторів
- ERS – European Respiratory Society, Європейське респіраторне товариство
- FiO – inspiratory oxygen fraction, фракційний вміст O<sub>2</sub> у повітрі, що вдихається
- Mean-PAP – mean pulmonary arterial pressure, середній тиск у легеневій артерії
- NCPAP – nose continuous positive airway pressure, респіраторна терапія з постійним позитивним тиском в дихальних шляхах
- NICHD – United States National Institute of Child Health Development
- PaO<sub>2</sub> – парціальний тиск кисню
- PaCO<sub>2</sub> – парціальний тиск вуглекислого газу
- PEEP (positive end-expiratory pressure) – позитивний тиск наприкінці видиху
- PIP (peak inspiratory pressure) – піковий тиск видиху
- pH – кислотний стан крові
- RSV – Respiratory Syncytial Virus
- Ti (inspiratory time) – інспіраторний час
- SatO<sub>2</sub> – сатурація кисню
- Systolic-PAP – pulmonary arterial systolic pressure, систолічний тиск у легеневій артерії
- V/Q – relation ventilation-perfusion, співвідношення вентиляція/перфузія
- БЛД – бронхолегенева дисплазія
- БОС – бронхообструктивний синдром
- ВАП – відкрита артеріальна протока
- ВРКТ – високо виокремнівна комп'ютерна томографія
- ГКС – глюкокортикостероїди
- Д-ЕхоКГ – доплерехокардіографія
- ДН – дихальна недостатність
- ДНМТ - дуже низька маса тіла
- ЕНМТ – екстремально низька маса тіла

ІГКС – інгаляційні глюкокортикостероїди

інгібітори PDE-5 – інгібітори фосфодіестерази-5

КОС – кислотно-основний стан крові

КПВ – катетерізація правих відділів

ЛГ – легенева гіпертензія

$M_T$  – маса тіла

РДС – респіраторний дистрес синдром

РРТ – Респіраторне російське товариство

цГМФ – циклічний гуанозинмонофосфат

ФЗО – функціональний залишковий об'єм

ФЗД – функція зовнішнього дихання

ХМАПО – Харківська медична академія післядипломної освіти

ХНМУ – Харківський національний медичний університет

ШВЛ – штучна вентиляція легень

## ВСТУП

Від правильного ведення постконцентуального етапу виходжування залежить попередження розвитку бронхолегеневої дисплазії (БЛД). В Україні досліджень щодо бронхолегеневої дисплазії вкрай мало, а систематизований підхід та стандарти профілактики й лікування відсутні, що значно впливає на частоту й тяжкість сформованої БЛД та наслідки захворювання у дорослому віці. Згідно рекомендаціям Національного інституту здоров'я Сполучених Штатів Америки критерієм бронхолегеневої дисплазії вважається киснезалежність на 28 день життя. Проте, на 28 добу життя формуються необоротні фібротичні зміни у легенях, існують зони гіперінфляції та ателектазів, порушується зростання артеріол та альвеол. Тому важлива рання діагностика формування БЛД для попередження розвитку захворювання.

Авторами проведені науково-дослідні роботи: «Бронхолегенева дисплазія у дітей: маркери кардіо-респіраторного ремоделювання, профілактика несприятливих наслідків захворювання» та «Діагностика та прогнозування порушень церебрального кровообігу у новонароджених при багатоплідній вагітності», що виконувалися в рамках наукової теми кафедри педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету «Оцінка стану серцево-судинної системи у дітей Харківського регіону» (термін виконання 2011-2015 р.р.) відповідно до загальної програми ХНМУ «Медико-біологічна адаптація дітей з соматичною патологією в сучасних умовах» (номер держреєстрації – 0111U001400).

Методичні рекомендації видаються в Україні вперше та містять сучасні оригінальні розробки авторів, щодо визначення ранніх клінічних, лабораторних, інструментальних маркерів формування бронхолегеневої дисплазії, які систематизовані у вигляді алгоритму ранньої діагностики формування БЛД у недоношеного.

Методичні рекомендації призначені для лікарів загальної практики, неонатологів, анестезіологів, педіатрів, дитячих пульмонологів, кардіологів, лікарів-інтернів.

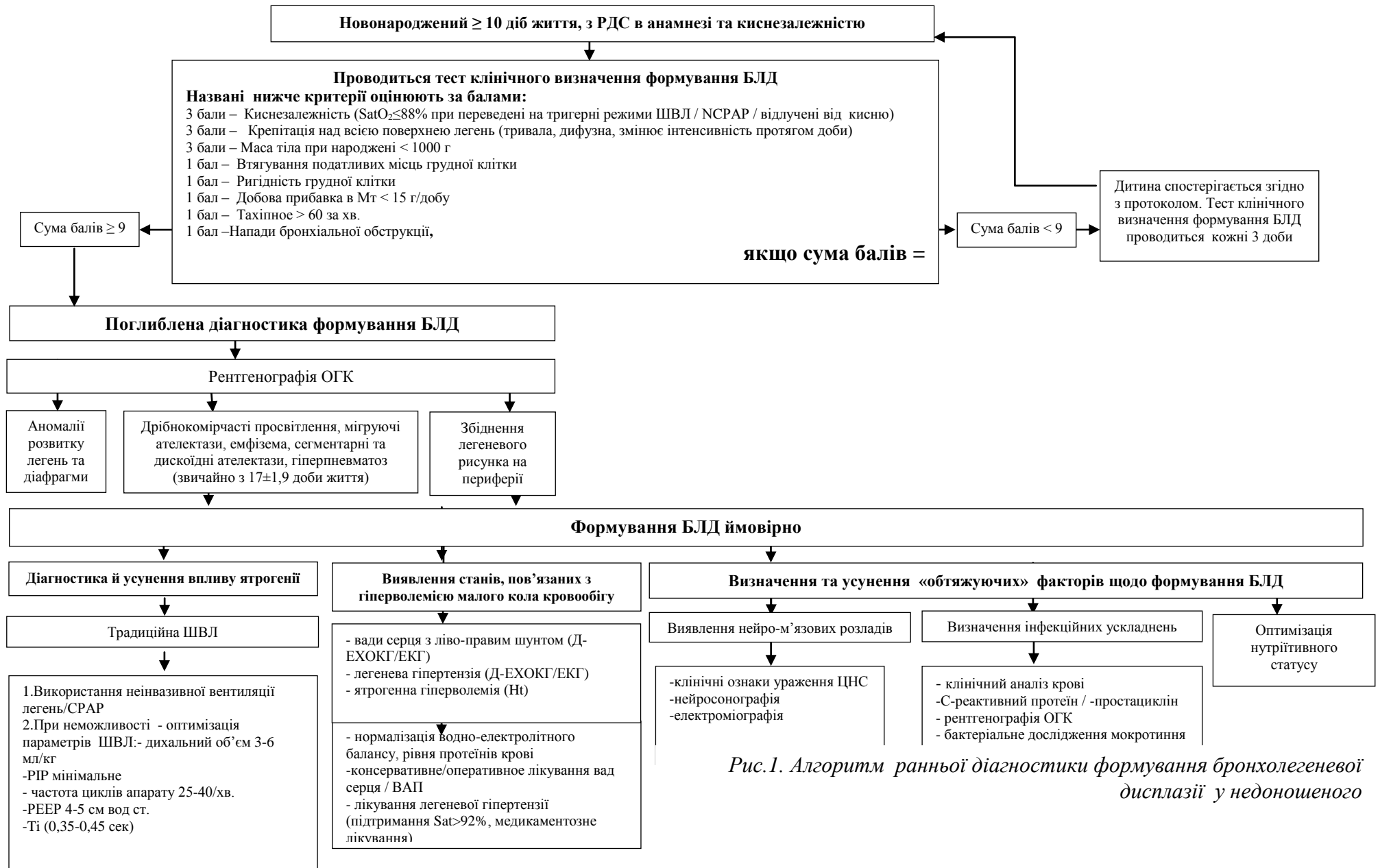
## 1. АЛГОРИТМ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ФОРМУВАННЯ БЛД У НЕДОНОШЕНОГО

*Формування БЛД не є діагнозом, це стадія розвитку захворювання, яка потребує від лікаря аналізу етіопатогенетичних механізмів з усуненням останніх на етапі виходжування новонародженого.*

**Формування БЛД припускається з 10-14 доби життя, за умов розвинення стійкої дихальної недостатності у новонародженого, який мав респіраторний дистрес-синдром в анамнезі та респіраторну підтримку за допомогою ШВЛ / НСРАР / киснетерапії.** Якщо дитина до 2 тижнів мала ШВЛ /НСРАР/ киснетерапію, а до 28 діб – позитивну динаміку у вигляді виключення киснезалежності, діагноз не встановлюється. *Діагностика наявності бронхолегеневої дисплазії заснована на основному критерії – киснезалежності на 28 день життя дитини.*

У рамках науково-дослідної роботи кафедри розроблений алгоритм ранньої діагностики формування бронхолегеневої дисплазії, який містить у собі проведення тесту клінічного визначення формування БЛД та поглибленої діагностики формування бронхолегеневої дисплазії, що подано на *рисунку 1*. При створенні алгоритму враховувалися рекомендації American Thoracic Society (2012), Європейського респіраторного товариства (2013) та Російського респіраторного товариства (2013), які були доповнені власними розробками.

Новонародженому з киснезалежністю, який мав РДС в анамнезі, після 10 доби життя проводиться тест клінічного визначення формування БЛД. При набраній сумі балів  $\geq 9$  визначається необхідність проведення поглибленої діагностики, яка включає визначення формування БЛД за рентгенологічними ознаками та наявності «обтяжуючих» факторів щодо формування бронхолегеневої дисплазії. Особливістю алгоритму є простота та чіткість дій щодо формування БЛД у новонародженого: за наявності клінічних ознак формування БЛД лікар оцінює рентгенологічні маркери й аналізує та усуває «обтяжуючі» чинники.



Алгоритм ранньої діагностики формування БЛД був апробований на 62 недоношених новонароджених. За даними дослідження створено 2 групи: у 1-й групі (32 пацієнтів), діти зі сформованим БЛД на 28 добу життя; у 2-й групі (30 пацієнтів), у яких на 28 добу життя не встановлений діагноз бронхолегенева дисплазії (таблиця 1).

Таблиця 1.

Частота виявлення ефективності терапії за результатами використання алгоритму ранньої діагностики формування БЛД

Групи недоношених	Тест клінічного визначення формування БЛД (абс, %)				Загалом
	Позитивний		Негативний		
Недоношені, які сформували БЛД	31 (96,8%)	A	1 (3,1%)	B	32
Недоношені, які не сформували БЛД	1 (3,3%)	C	29 (96,6%)	D	30
Загалом	32		30		62

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

$$\text{Відтворення} = D / (D + C + B) \cdot 100 \% = 29 / (29 + 1 + 1) \cdot 100\% = 93,5 \% \quad (1)$$

Надійність і обґрунтованість алгоритму ранньої діагностики формування БЛД визначалися двома тестами: чутливістю і специфічністю (формули 2, 3)

$$\text{Специфічність} = A / (A + C) \cdot 100\% = 31 / (1 + 31) \cdot 100\% = 96,8 \% \quad (2)$$

$$\text{Чутливість} = D / (D + B) \cdot 100\% = 29 / (29 + 1) = 96,6 \% \quad (3)$$

Виявлена здатність «згущувати», що позначено нами як індекс концентрації (формула 4).

$$\text{Індекс концентрації} = D (A + B) / A (C + D) = 29 (31 + 1) / 31 (1 + 29) = 414 / 408 = 1,014.$$

Виявлено високе відтворення (93,5%) алгоритму ранньої діагностики формування бронхолегеневої дисплазії, що важливо для оцінювання його стійкості при впровадженні в практику. Висока чутливість (96,8%) і специфічність (96,6%) свідчать про значну надійність використання алгоритму ранньої діагностики формування бронхолегеневої дисплазії в умовах амбулаторії та стаціонару.

## 2. КЛІНІЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ФОРМУВАННЯ БЛД У НЕДОНОШЕНОГО

Початок розвитку бронхолегеневої дисплазії визначають за відсутністю позитивної динаміки або розвитку стійкої дихальної недостатності після поліпшення стану в новонародженого, що перебуває на штучній вентиляції легень з приводу респіраторного дистрес-синдрому. Залежність від кисню у новонародженого в легких випадках проявляється неможливістю зниження концентрації кисню та пом'якшення параметрів штучної вентиляції легень (ШВЛ) протягом зі перших 2 тижнів життя, у тяжких випадках – на тлі штучної вентиляції легень зберігається гіпоксемія, «зняти» дитину із ШВЛ неможливо протягом декількох місяців. Оскільки киснезалежність є раннім критерієм формування бронхолегеневої дисплазії, робочою групою *ATS* у 2012 визначено критерії діагностики та розроблений алгоритм киснезалежності (рис. 2).

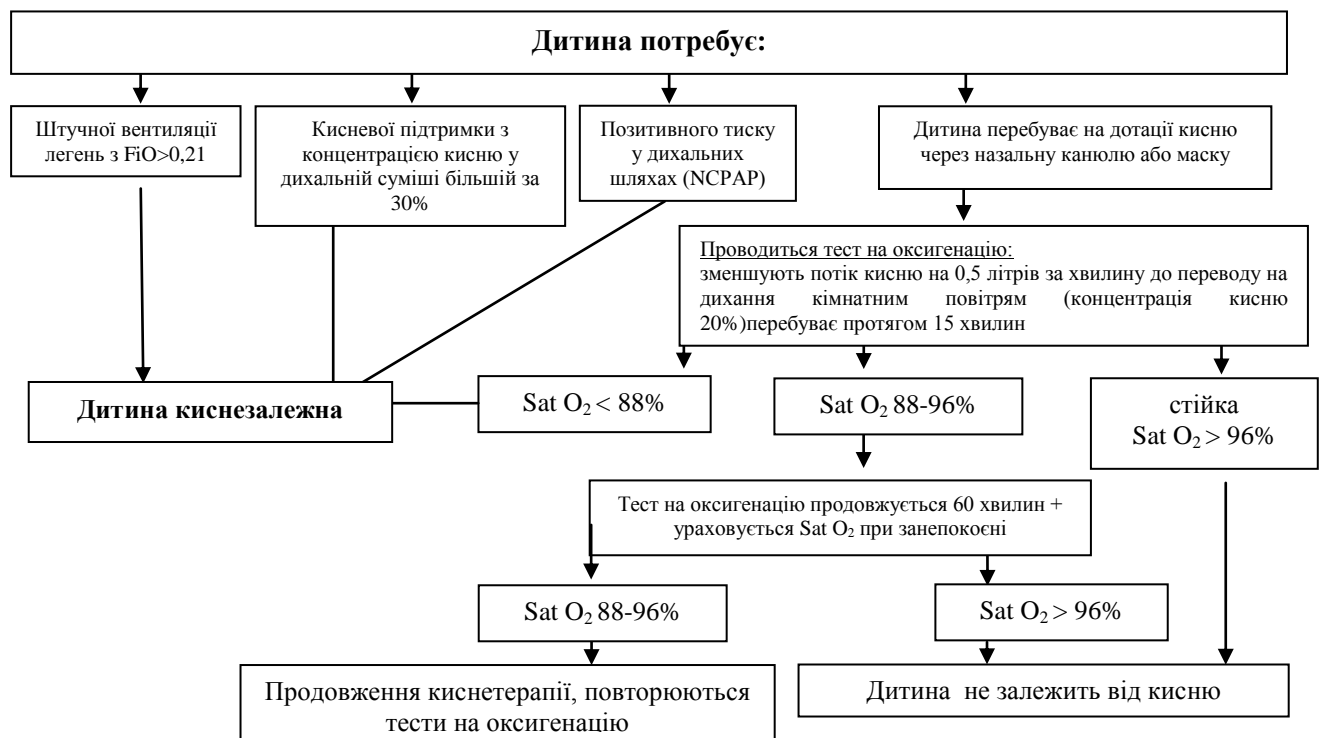


Рис. 2. Алгоритм визначення киснезалежності у недоношеного.

На перебіг респіраторного дистрес синдрому може негативно впливати госпітальна інфекція з розвитком пневмонії, наявність ліво–правого шунта, порушення нерореспіраторного драйву. Частина дітей має мінімальне ураження

легень і після ШВЛ /НСРАР/ киснетерапії протягом декількох діб обходиться без додаткового кисню, але пізніше діти стають киснезалежними.

Для визначення клінічних предикторів формування бронхолегеневої дисплазії за допомогою дисперсійного аналізу Кракссела Уоліса проаналізовано 25 клінічних параметрів, симптомів та синдромів та визначені достовірні клінічні предиктори формування бронхолегеневої дисплазії. Ранговий розподіл за ступенем впливу предикторів формування БЛД у новонароджених віком від 10 до 28 доби життя представлений на рисунку 3.

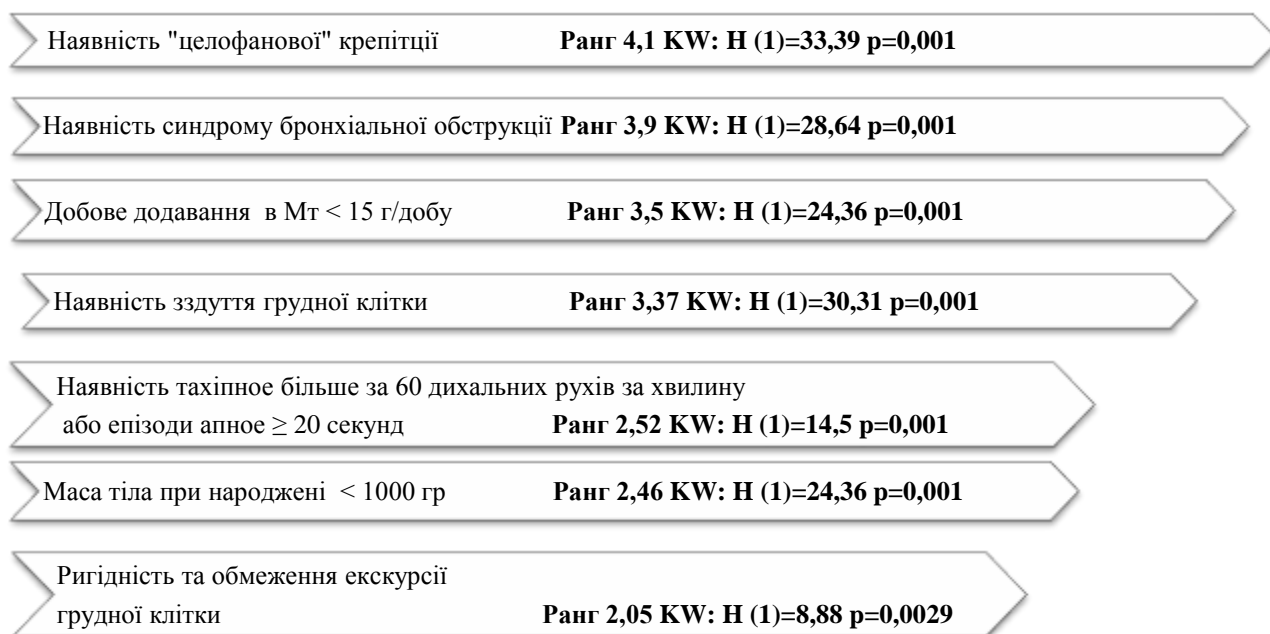


Рис. 3. Ранговий розподіл клінічних предикторів формування бронхолегеневої дисплазії у новонароджених віком від 10 до 28 доби життя.

### 3. ПОГЛИБЛЕНА ДІАГНОСТИКА ФОРМУВАННЯ БЛД

#### 3.1. Визначення наявності формування БЛД за рентгенологічними ознаками

Рентгенологічне оцінювання стану респіраторної системи (рентгенографія органів грудної клітки) – найбільш інформативне дослідження для визначення стадії формування БЛД. І сьогодні використовується оригінальна рентгенологічна шкала, запропонована *W. Northway* (табл. 2)

Таблиця 2.

Стадії розвитку бронхолегеневої дисплазії [W. Northway (1967)]

Стадія БЛД	Вік пацієнта (діб)	Характеристика патологічних змін	
I	2-3	РДС, гостре ураження легень	Нодозно-ретикулярна сітка, повітряна бронхограма
II	4-10	Екссудативний бронхіоліт, інтерстиціальний набряк	Зменшення прозорості легень, нечіткі контури серцевої тіні
III	11-20	Проліферативний бронхіоліт	Дрібнокистозні просвітлення, мігруючі ателектази
IV	21-28	Облітеруючий бронхіоліт, фіброз	Емфізема, лінійні стрічкоподібні ущільнення, які чергуються із зонами просвітлення

Типові для класичної БЛД рентгенологічні зміни з'являються з 3 тижня життя недоношеного. Водночас у структурі бронхолегеневої дисплазії переважає нова форма, і не в усіх спостерігається послідовний розвиток даних стадій захворювання, також відзначається поступове збільшення тривалості II і III стадій захворювання. Кореляція рентгенологічних змін з даними аутопсії зустрічається у 40% хворих. У 52% дітей з БЛД рентгенологічні зміни відстають від морфологічних у перші 10 діб життя. У дітей з новою формою БЛД рентгенологічні зміни мінімальні: неоднорідність легеневого рисунку, з ділянками фіброзу на тлі гіперінфляції. За результатами власних досліджень маркерними щодо формування БЛД можна вважати наявність «матового скла» та/ або «мозаїчність» судинного рисунку  $KW: H(1)=43,84; p=0,0001,$

гіперпневматоз KW:  $H(1)=31,47$ ;  $p=0,0001$  та дрібнокистозні просвітлення KW:  $H(1)=7,7$ ;  $p=0,0054$ . Високо виокремнівна комп'ютерна томографія легень (ВРКТ) для діагностики БЛД на етапі формування недоцільна.

### 3.2. Дослідження функції зовнішнього дихання

Дослідження функції зовнішнього дихання проводиться за допомогою бодіплетизмографії у стані сну. За допомогою бодіплетизмографії можна визначити залишковий об'єм легенів, життєву ємність легень, резервний об'єм видиху, ємність вдиху; проаналізувати ступень гіперінфляції.

Показання до проведення бодіплетизмографії: контроль норми / патології росту та розвитку респіраторної системи; виявлення та попереднє оцінювання характеру порушень зовнішнього дихання (обструкція / рестрикція); виражені обструктивні порушення функції зовнішнього дихання; оцінювання ступеня тяжкості порушень функції зовнішнього дихання у дітей з підтвердженими захворюваннями бронхолегеневої системи (зокрема, визначення ступеня бронхіальної обструкції).

Протипоказання до проведення: *абсолютні* - аномалії верхніх дихальних шляхів; *відносні* - гостра респіраторна вірусна інфекція.

### 3.3. Біохімічні маркери формування БЛД

За результатами дослідження кафедри неонатології ХМАПО (2010), інформативним предиктором формування БЛД є підвищений трансформуючий фактор росту- $\beta$  (Transforming growth factor beta, TGF). Дослідження, проведені United States National Institute of Child Health Development (2012), свідчать про інформативність високих титрів інтрацилюлярної молекули адгезії-1 (Inter-cellular adhesion molecule-1, ICAM-1) і інтерлейкіну-8 (Interleukin-8, IL-8) та низьких рівнів фактору росту ендотелію судин (Vascular endothelial growth factor, VEGF) як маркерів розвитку бронхолегеневої дисплазії.

## **4. ДІАГНОСТИКА Й УСУНЕННЯ ЯТРОГЕННИХ ЧИННИКІВ ФОРМУВАННЯ БЛД НЕДОНОШЕНИХ**

### **4.1. Контроль параметрів ШВЛ**

Високочастотна осциляторна стратегія знижує ризик бронхолегеневої дисплазії в неонатальний період. При проведенні механічної ШВЛ параметри повинні наближатися до оптимальних (PEEP 4-5 см H<sub>2</sub>O; PIP 10-20 см H<sub>2</sub>O; Ti 0,3-0,4 секунд; V<sub>T</sub> 3-6 мл /кг). При поліпшенні стану хворого поступово переводять на більш щадний – NCPAP, який зменшує ушкодження легень. При проведенні NCPAP рекомендовано дотримуватися параметрів респіраторної підтримки та кислотно-основного стану крові (рН 7,3 - 7,45; PaCO<sub>2</sub> 45-55 mm Hg ; PaO<sub>2</sub> 50-70 mm Hg). Необхідно пам'ятати, що пункційний забір крові викликає у дітей з БЛД десатурацію, тому має низьку інформативність.

### **4.2. Моніторинг кислотно-лужного стану крові**

Ідеальним для моніторингу оксигенації вважається транскутанна пульсоксиметрія. Необхідність оцінювання *кислотно-лужного стану крові* на етапі формування БЛД дискусабельна. При пункційному заборі крові PaO<sub>2</sub> та PaCO<sub>2</sub> малодостовірно: можливі епізоди значного падіння PaO<sub>2</sub> під час забору крові. Ацидоз та гіпоксія сприяють погіршенню клітинного метаболізму, зменшенню синтезу сурфактанта, пролонгації інтерстиційного набряку. При стабільних показниках рН та PaO<sub>2</sub> припустимо PaCO<sub>2</sub> 60-70 Hg mm. При тривалому підвищенні PaCO<sub>2</sub> можливий розвиток резистентності дихального центру.

### **4.3. Контроль системного артеріального тиску**

Можливе формування артеріальної гіпертензії за рахунок вазоконстрикції на тлі гіпоксії.

## **5. ВИЗНАЧЕННЯ «ОБТЯЖУЮЧИХ» ФАКТОРІВ ЩОДО ФОРМУВАННЯ БЛД У НЕДОНОШЕНИХ**

### **5.1. Визначення наявності інфекційних ускладнень**

Клінічний аналіз крові проводиться кожні 7 діб. Оскільки, клінічні прояви бактеріальної інфекції в недоношених дітей на етапі формування БЛД стерті, важливі додаткові критерії (простациклін, С-реактивний протеїн). Бактеріальне дослідження мокротиння рекомендується проводити щотижня у дітей, які перебувають на ШВЛ. За наявності інфекційного анамнезу у матері досліджують кров новонародженого методом полімеразної ланцюгової реакції та/або ІgМ методом імуноферментного аналізу на внутрішньоклітинні патогени (уреаплазма), а також цитомегаловірус. Визначається С-реактивний протеїн, прокальцитонін.

### **5.2. Кардіоваскулярний моніторинг**

Кардіоваскулярний моніторинг проводиться обов'язково та включає в себе проведення електрокардіографії та ехокардіографії, які проводяться для визначення параметрів правих відділів серця, скринінгу природжених вад серця, гемодинамічної значущості ВАП, контролю тиску у легеневій артерії. При виявленні природженої вади серця дитина спостерігається кардіологом/кардіохірургом, який приймає рішення про необхідність оперативного втручання. На етапі формування БЛД, за наявності інтерстиційного набряку важлива діагностика гемодинамічно значущої ВАП та легеневої гіпертензії.

#### ***Визначення ВАП, її гемодинамічної значущості***

Клінічні наслідки ВАП залежать від значущості ліво-правого шунта та здатності організму новонародженого до компенсації гемодинамічних порушень. Тому в моніторингу недоношеного важливо своєчасне визначення ВАП та її лікування щодо профілактики розвитку БЛД або зменшення тяжкості перебігу

захворювання. Гемодинамічна значущість ВАП визначається за основними й додатковими критеріями (табл. 3).

Таблиця 3.

## Критерії гемодинамічної значущості ВАП [Володин Н.Н., 2010]

Критерії	
Основні	Діаметр артеріальної протоки $\geq 1,5$ мм при $M_T < 1500$ г.
	$i \geq 1,4$ мм/кг при $M_T \geq 1500$ г.
	Наявність ліво-правого шунтування крові по протоці
Додаткові	Наявність ретроградного кровообігу у постдуктальній аорті, що становить $\geq 50\%$ антеградного кровообігу
	Відношення розміру лівого передсердя до кореня аорти ( $LA/Ao$ ) $\geq 1,4$
	Діастолічна швидкість кровообігу в легеневій артерії $\geq 0,2$ м/с
	Відношення серцевого викиду лівого шлуночка до кровообігу в верхньої порожнистої вени ( $LVO/SVC$ ) $\geq 4$
	Відношення кіцево-діастолічного розміру лівого шлуночка до кореня аорти ( $LV/Ao$ ) $\geq 2,1$
	Індекс судинної резистентності ( $R_i$ ) в передньої мозкової артерії $\geq 0,8$
	Наявність діастолічного «обкрадання» або антеградного кровообігу у ниркової та/або мезентеріальних артеріях ( $R_i=1,0$ )

Відкриту артеріальну протоку можна вважати гемодинамічно значущою, якщо є всі основні критерії та один із додаткових. Гемодинамічно значуща ВАП підлягає консервативному або оперативному лікуванню.

**Визначення наявності легеневої гіпертензії**

Специфічних клінічних симптомів, які дозволяють чітко визначити наявність ЛГ немає. За електрокардіографією можна припускати ймовірність ЛГ. За рекомендаціями робочих груп 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, легенева гіпертензія визначається за умови підвищення тиску в легеневій артерії (pulmonary arterial pressure, PAP)  $\geq 25$  mmHg під час спокою, та  $\geq 30$  mmHg при неспокої дитини, який аналізується при катетеризації правих відділів (КПВ). Для виявлення ЛГ дозволяється використовувати рівень середнього тиску у легеневій артерії, оцінений Д-ЕхоКГ.

У більшості випадків легенева гіпертензія обумовлена гіпоксією. Навіть короткочасна гіпоксія викликає спазм легневих судин  $\geq 2$  години. Тому, за наявності ЛГ для усунення подальшого спазму необхідно підтримувати  $\text{Sat O}_2 \geq 94\%$ . При  $\text{Sat O}_2 < 94\%$ , проводиться дотація  $\text{O}_2 > 15$  годин на день через маску або за допомогою НСРАР. Недоношені діти мають недорозвинені артеріоли та підвищену схильність до вазоконстрикції. Часто ЛГ та перевантаження правих відділів серця виявляється у новонароджених, що перебувають на ШВЛ за рахунок постійного позитивного тиску при диханні. Схожі гемодинамічні зміни викликає ауто-позитивний тиск наприкінці видиху, на тлі бронхоспазму у новонародженого, який не перебуває на ШВЛ. У недоношених дітей з початковою ригідністю легень, високий РІР підтримує гіперінфляцію, зменшує легеневу перфузію та серцевий викид, що призводить до зниження транспорту кисню  $\text{PaO}_2$ . Затримка води у легенях значно виражена при збільшенні  $\text{PaCO}_2$ . Ригідні легені та недорозвинені артеріоли недоношених ще більше сприяють набряку та гальмують відлучення від киснетерапії.

## ВИСНОВОК

Проведене наукове дослідження дозволило об'єднати рекомендації, систематизувати дані та розробити систему діагностики та профілактики формування бронхолегеневої дисплазії.

Використання алгоритму ранньої діагностики формування бронхолегеневої дисплазії дозволить своєчасно виявити ранні маркери, розпочати поглиблений аналіз формування захворювання за рентгенологічними ознаками. За умов ймовірності формування бронхолегеневої дисплазії рекомендована діагностика та усунення ятрогенних чинників, виявлення дефектів з ліво-правим шунтом і їх консервативне або оперативне лікування, визначення «обтяжуючих» факторів щодо формування БЛД та їх лікування. Рекомендований алгоритм базується на статистично обґрунтованій базі власних досліджень етапу формування бронхолегеневої дисплазії.

Визначено високе відтворення (93,5%) алгоритму ранньої діагностики формування бронхолегеневої дисплазії, що важливо для оцінювання його стійкості при впровадженні в практику. Висока чутливість (96,8%) і специфічність (96,6%) свідчать про значну надійність використання алгоритму ранньої діагностики формування бронхолегеневої дисплазії в умовах амбулаторії та стаціонару.

### Перелік рекомендованої літератури

1. Володин Н.Н. Протокол ведения недоношенных детей с гемодинамически значимым функционирующим артериальным протоком. – М.:МДВ, 2010. – 28 с.
2. Наказ МОЗ України від 29.08.2006 № 584 «Про затвердження протоколу медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні»
3. Наказ МОЗ України від 21.08.2008 №484 «Надання допомоги новонародженим з дихальними розладами»
4. Овсянніков Д.Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией. – М.:МДВ, 2010. – 151с.
5. 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.
6. Сенаторова Г.С. Спиральна 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.
7. 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.
8. Волосовець О.П., Сенаторова А.В., Ріга О.О. Зіставлення стану фетоплацентарного кровотоку та перебігу раннього неонатального періоду в новонароджених від багатоплідної вагітності / Волосовець О.П., Сенаторова А.В., Ріга О.О. // Здоровья ребенка. – 2013. - №4(47). – С.103-106.
9. Сенаторова А.В. Характеристика фетального кровообігу та перебігу раннього неонатального періоду в новонароджених від екстрокорпорального запліднення / Сенаторова А.В. // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2013.- №1. – С.94-96.

10. Волосовец А.П., Сенаторова А.В., Рига Е.А. Состояние маточно-пуповинного кровообращения и оценка физического развития новорожденных при многоплодной беременности / Волосовец А.П., Сенаторова А.В., Рига Е.А. // Педиатрия. Восточная Европа. – 2013. - №1(01). С.46-51.
11. Alleman B.W. Individual and center-level factors affecting mortality among extremely low birth weight infants / B.W. Alleman, E.F. Bell, L. Li [et al.] // Pediatrics. – 2013. – Vol. 132(1). – P. 175-184.
12. Batton B. Use of antihypertensive therapies in extremely preterm infants / B. Batton, L. Li, N.S. Newman [et al.] // Pediatrics. – 2013. – Vol. 131(6). – P. 1865-1873.
13. Bose C.L. Systemic inflammation associated with mechanical ventilation among extremely preterm infants / C.L. Bose, M.M. Laughon, E.N. Allred [et al.] // Cytokine. – 2013. – Vol. 61(1). – P. 315-322.
14. Bose C. L. Blood protein concentrations in the first two postnatal weeks that predict bronchopulmonary dysplasia among infants born before the 28th week of gestation. / C Bose, M. Laughon, E.N. Allred // Pediatr Res. – 2011. – Vol. 69(4). – P. 347-353.
15. Bose C, Van Marter LJ, Laughon M Fetal growth restriction and chronic lung disease among infants born before the 28th week of gestation / C. Bose, L.J. Van Marter, M. Laughon // Pediatrics. – 2009. – Vol. 124(3). – P. 450-458.
16. Cohen-Wolkowicz M. Safety and effectiveness of meropenem in infants with suspected or complicated intra-abdominal infections / M. Cohen-Wolkowicz, B. Poindexter, M. Bidegain [et al.] // Clin Infect Dis. – 2012. – Vol. 55(11). – P. 1495-1502.
17. Hill K.D. Sildenafil Exposure and Hemodynamic Effect After Stage II Single-Ventricle Surgery. / K.D. Hill, R.D. Tunks, P.C. Barker [et al.] // Pediatr Crit Care Med. – 2013. – Vol. 14(6). – P. 593-600.

18. Laughon M.M. Prediction of bronchopulmonary dysplasia by postnatal age in extremely premature infants / M.M. Laughon, J.C. Langer, C.L. Bose // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2011. – Vol. 183(12). – P. 1715-1722.
19. Laughon M.M. Prediction of bronchopulmonary dysplasia by postnatal age in extremely premature infants / M.M. Laughon, J.C. Langer, C.L. Bose // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2011. – Vol. 183(12). – P. 1715-1722.
20. Laughon M. Patent ductus arteriosus management: what are the next steps? / M. Laughon, C. Bose, W.E. Benitz [et al.] // *J Pediatr.* – 2010. – Vol. 157(3). – P. 355-357.
21. Laughon M.M. Prevention of bronchopulmonary dysplasia / M.M. Laughon, P.B. Smith, C. Bose // *Semin Fetal Neonatal Med.* – 2009. – Vol. 14(6). – P. 374-382.
22. Laughon M. Chronic lung disease and developmental delay at 2 years of age in children born before 28 weeks' gestation / M. Laughon, M.T. O'Shea, E.N. Allred [et al.] // *Pediatrics.* – 2009. – Vol. 124(2). – P. 637-648.
23. Laughon M. Patterns of respiratory disease during the first 2 postnatal weeks in extremely premature infants / Laughon M., Allred E.N., Bose C. [et al.] // *Pediatrics.* – 2009. – Vol. 123(4). – P. 1124-1131.
24. Massie S.E. Development of a proxy-reported pulmonary outcome scale for preterm infants with bronchopulmonary dysplasia [электронный ресурс] / S.E. Massie, S. Tolleson-Rinehart, D.A. DeWalt [et al.] // *Health Qual Life Outcomes.* 2011 Электронный ресурс. Режим доступа:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21791099>
25. Smith P.B. Approach to infants born at 22 to 24 weeks' gestation: relationship to outcomes of more-mature infants / P.B. Smith, N. Ambalavanan, L.Li [et al.] // *Pediatrics.* – 2012. – Vol. 129(6). – P. 1508-1516.
26. Rojas M.A. Very early surfactant without mandatory ventilation in premature infants treated with early continuous positive airway pressure: a randomized, controlled trial / Rojas M.A., Lozano J.M., Rojas M.X. // *Pediatrics.* – 2009. – Vol. 123(1). – P. 89-96.

27. Van Marter L.J. Does bronchopulmonary dysplasia contribute to the occurrence of cerebral palsy among infants born before 28 weeks of gestation? / L.J. Van Marter, K.C. Kuban, E. Allred [et al.] // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. – 2011. – Vol. 96(1). – P. 20-29. Электронный ресурс. Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20736416>
28. Trembath A. Comparative Effectiveness of 3 Surfactant Preparations in Premature Infants [электронный ресурс] / A. Trembath, C.P. Hornik, R. Clark [et al.] // J Pediatr. – 2013. Электронный ресурс. Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23769501>
29. Trembath A. Predictors of bronchopulmonary dysplasia / A. Trembath, M.M. Laughon // Clin Perinatol. – 2012. – Vol. 39(3). – P. 585-601.