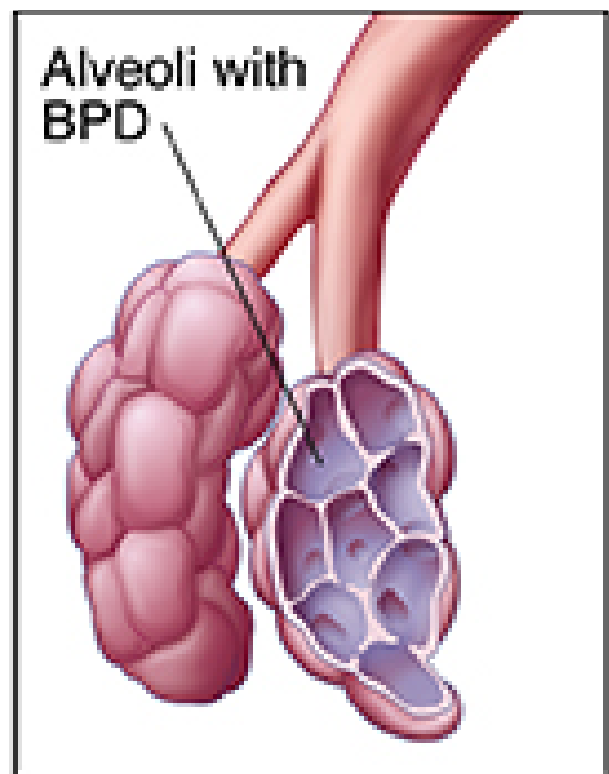
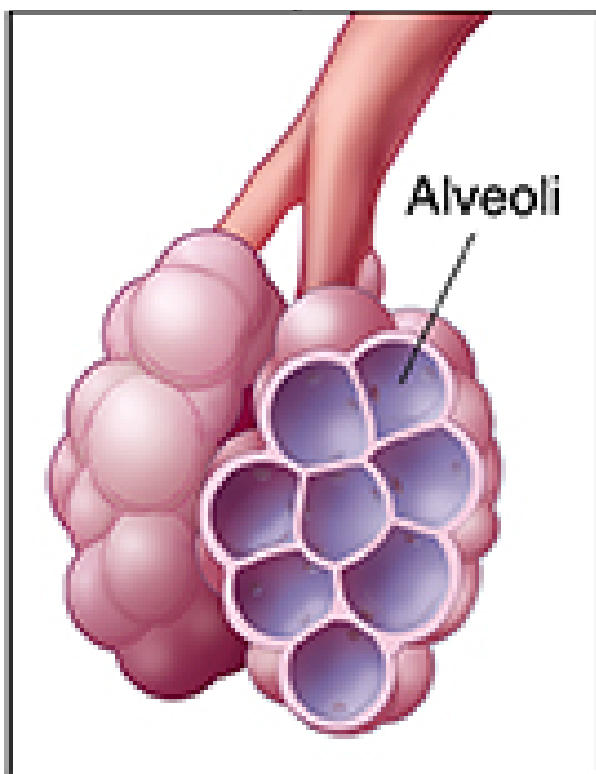




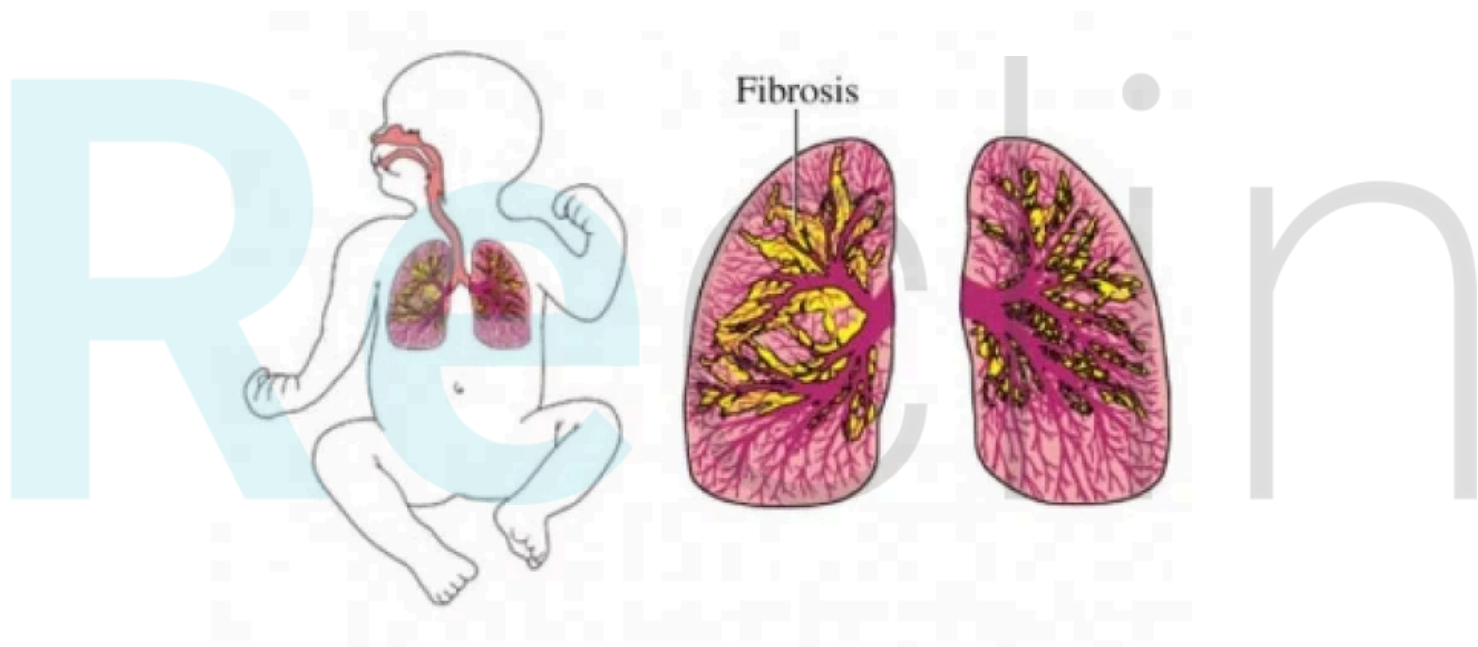
Reclin

# БРОНХОЛЕГОЧНАЯ ДИСПЛАЗИЯ



## ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- **Бронхолегочная дисплазия (БЛД)** - хроническое диффузное паренхиматозное (интерстициальное) заболевание легких, развивающееся у недоношенных новорожденных в исходе респираторного дистресс-синдрома и/или недоразвития легких, диагностируемое на основании **кислородозависимости в возрасте 28 суток жизни и/или 36 недель постконцептуального возраста (ПКВ)**, стойкого паренхиматозного поражения легких, подтверждаемого при исследовании газов крови и проведении рентгенографии органов грудной клетки



# ЭТИОЛОГИЯ

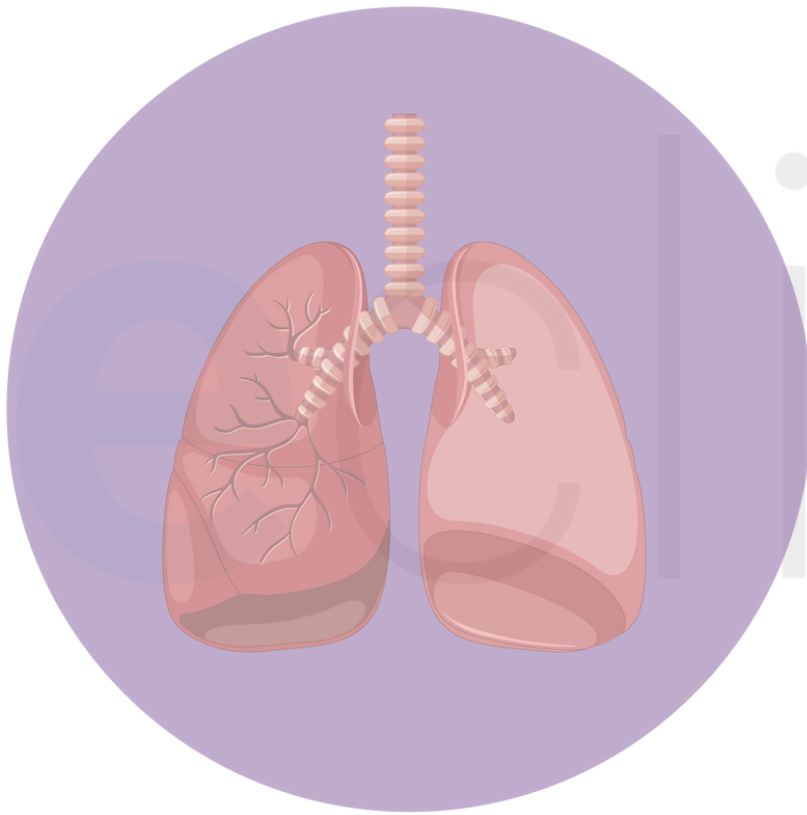
- Это полиэтиологическое заболевание, в этиологии которого обычно сочетается действие нескольких причинно-значимых факторов. Среди этих факторов можно выделить условно управляемые (модифицируемые) и условно неуправляемые (немодифицируемые), экзогенные и эндогенные (таблица 1).

Таблица 1 - Факторы риска развития БЛД [3,28–30].

Эндогенные		Экзогенные
Немодифицируемые	Модифицируемые	
<p>Недоношенность, гестационный возраст &lt; 32 недель</p> <p>Очень низкая и экстремально низкая масса тела при рождении</p> <p>Хориоамнионит у матери</p> <p>Задержка развития легких</p> <p>Недостаточность антиоксидантной системы</p> <p>Задержка внутриутробного развития</p> <p>Генетическая предрасположенность (полиморфизм генов сурфактантов, металлопротеиназ, факторов роста, цитокинов)</p> <p>Белая раса</p> <p>Мужской пол</p>	<p>Курение матери во время беременности</p> <p>Недостаточность сурфактанта (у детей ОНМТ и ЭНМТ)</p> <p>Респираторный дистресс-синдром новорожденных</p> <p>Функционирующий открытый артериальный проток</p> <p>Надпочечниковая недостаточность</p> <p>Гастроэзофагеальный рефлюкс</p> <p>Легочное кровотечение</p> <p>Синдромы утечки воздуха (интерстициальная эмфизема, пневмоторакс, пневмомедиастинум)</p>	<p>ИВЛ более 3 суток с <math>FiO_2 &gt; 0,5</math> и <math>PIP &gt; 30</math> мм вод. ст, NCPAP, другие методы респираторной поддержки новорожденных</p> <p>Врожденная и постнатальная нозокомиальная инфекция (уреаплазма, цитомегаловирус, бактериальная, сепсис), внутриутробная или ИВЛ-ассоциированная пневмония, генерализованный кандидоз</p> <p>Нарушение питания и низкие темпы роста, в т.ч. в связи с повышенными энергозатратами на работу дыхания</p> <p>Дефицит витамина А, меди, цинка, селена, магния</p> <p>Избыток жидкости и отек легких, в т.ч. вследствие неадекватной инфузионной терапии, снижения диуреза, ОАП</p>

# ЭТИОЛОГИЯ

- Самыми значимыми факторами риска БЛД являются недоношенность, очень низкая масса тела при рождении
- Задержка развития плода,
- Хориоамнионит
- Расовую или этническую принадлежность
- Курение матери во время беременности
- Экзогенные факторы риска развития БЛД включают в себя использование агрессивной респираторной терапии в раннем неонатальном периоде, инфекционные и другие факторы



# 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 < 32 нед; на 56-й день жизни или при выписке, если она наступит раньше, – у детей с гестационным возрастом > 32 нед [

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

Примечание. \* — за одни сутки лечения принимают кислородотерапию продолжительностью не менее 12 ч. PPV — вентиляция под положительным давлением; nCPAP — постоянное положительное давление в дыхательных путях через носовые катетеры.

Таблица 5. Классификация дыхательной недостаточности по степени тяжести [7]

Степень дыхательной недостаточности	PaO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	SaO <sub>2</sub> , %
Норма	≥ 80	≥ 95
I	60–79	90–94
II	40–59	75–89
III	< 40	< 75

# ПАТОГЕНЕЗ

- В патогенезе БЛД имеет место наличие множественных «порочных кругов», при этом сочетаются: повреждающее воздействие первичного заболевания (РДС и/или пневмония); воздействие механических повреждающих факторов при проведении респираторной терапии (волюмотравма, баротравма, реотравма и др.), воздействие дополнительного кислорода, системного воспаления и незрелость легочной ткани
- Патоморфологические исследования при БЛД у детей, нуждающихся в респираторной терапии с рождения, особенно в инвазивной ИВЛ, демонстрируют повреждение всех отделов дыхательной системы, в т.ч. бронхиол, альвеол, 11 интерстициальной ткани, сосудов. Страдают также центральные механизмы регуляции дыхания, дыхательная мускулатура и каркас грудной клетки (в том числе вследствие остеопении недоношенных) незрелого младенца
- **Острая фаза** повреждения легкого при БЛД (некроз дыхательного эпителия, воспалительные изменения) **постепенно сменяется процессами фиброзирования** (облитерирующий бронхиолит, перибронхиальный и интраальвеолярный фиброз) с реактивной гипертрофией железистого эпителия, пролиферацией мышечной ткани бронхов **с развитием гиперреактивности бронхов**. Все это **способствует нарушению воздухообмена в легких в связи с формированием ателектазов, эмфиземы, «воздушных ловушек»** - таким образом создается основа для снижения растяжимости легких, увеличения сопротивления дыхательных путей и работы дыхания, дыхательной недостаточности.

## ПАТОГЕНЕЗ

- Был предложен термин «новая бронхолегочная дисплазия» — 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.

Показатель	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 нед
Масса тела при рождении	Любая	400–1000 г
Респираторный дистресс-синдром	Во всех случаях, тяжелый	Не обязательно, легкий и среднетяжелый
Респираторная терапия	ИВЛ более 3–6 сут, $FiO_2 > 0,5$ , высокие PIP и MAP	CPAP или ИВЛ с $FiO_2 0,3–0,4$ , 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»), неомогенность легочной ткани с мелкими или более крупными уплотнениями, в тяжелых случаях — повышенная воздушность
Исходы	Эмфизема	Не ясны

Примечание. ИВЛ — искусственная вентиляция легких, CPAP — постоянное положительное давление в дыхательных путях через носовые катетеры,  $FiO_2$  — фракция кислорода во вдыхаемой смеси, PIP — положительное давление на вдохе, MAP — среднее давление в дыхательных путях.

# ОСМОТР

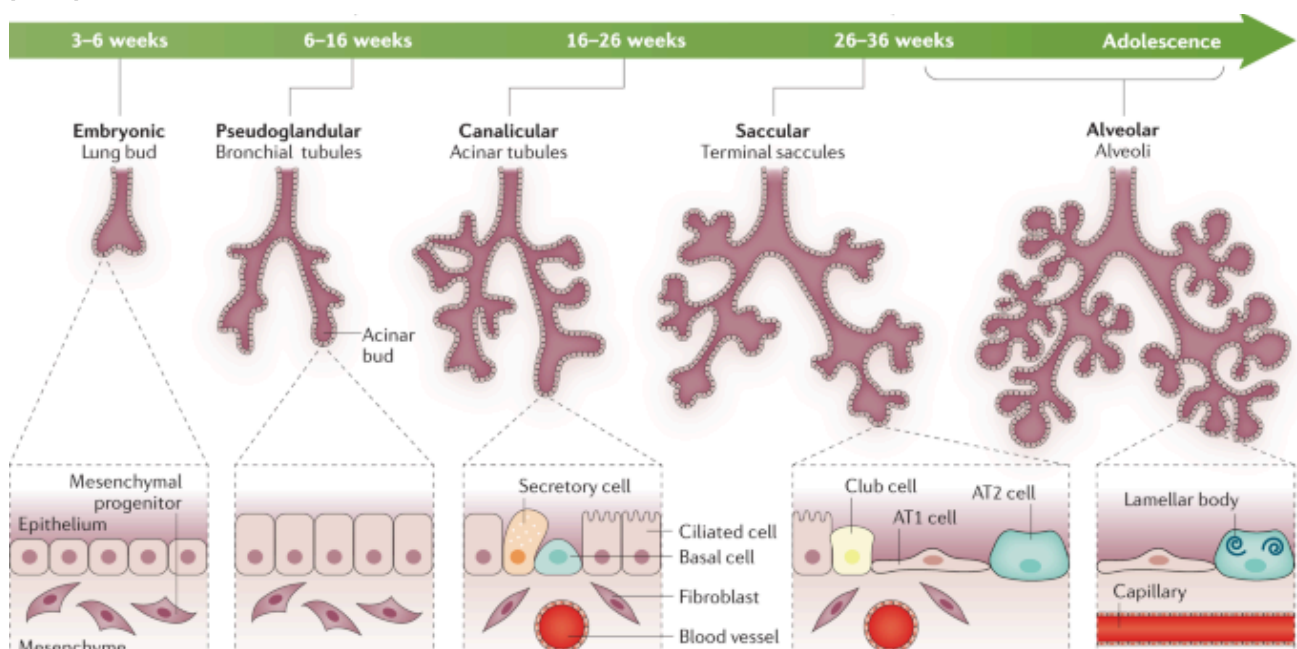
При объективном исследовании обычно выявляют бледные кожные покровы с цианотичным оттенком.

На фоне терапии глюкокортикостероидами возможно развитие кушингоидного синдрома. Грудная клетка эмфизематозно вздута; характерны тахипноэ до 80–100/мин, 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.

При развитии правожелудочковой сердечной недостаточности присоединяются кардиомегалия, тахикардия, ритм галопа, гепатоспленомегалия, периферические отеки. Легочное сердце должно быть заподозрено, если при кардиомегалии выслушиваются шум трикуспидальной регургитации и акцент II тона на легочной артерии





# КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- Специфических клинических проявлений БЛД нет
- 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.
- Клиническая картина новой формы БЛД характеризуется длительной кислородозависимостью и в то же время сравнительно редким возникновением бронхообструктивного синдрома. Тогда как БЛД доношенных часто протекает с длительными, стойкими, резистентными к терапии бронхообструктивными эпизодами
- К проявлениям бронхообструктивного синдрома у недоношенных детей с БЛД относятся также эпизоды падения сатурации кислорода, клинически сопровождаемые свистящими хрипами, ослабленным дыханием, затруднением вдоха и выдоха, ригидностью грудной клетки, падением растяжимости и увеличением резистентности дыхательных путей.
- У отдельных пациентов с БЛД возможен стридор: в случае его развития требуется исключить постинтубационное повреждение гортани.
- У ребенка, находящегося на ИВЛ, трактовка физикальных изменений в легких затруднена.

# ДИАГНОСТИКА

## 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 стать результатом врожденных пневмонии или сепсиса, вызванного стрептококком группы В (*Streptococcus agalactiae*)

## Критерии диагностики

- Критерии диагностики БЛД подразделяются на клинические и рентгенологические.
- Клинические критерии включают в себя пребывание на ИВЛ на 1-й нед жизни и/или респираторную терапию nCPAP и др., терапию  $FiO_2 > 21\%$  в возрасте 28 дней и старше (кислородозависимость), а также наличие дыхательной недостаточности, бронхообструктивного синдрома в возрасте 28 дней и старше, зависимость от кислорода, развивающуюся при проведении кислородотерапии ИВЛ, nCPAP).
- Рентгенологическими критериями являются интерстициальный отек, чередующийся с участками повышенной прозрачности легочной ткани, фиброз, лентообразные уплотнения.

Обязательные диагностические исследования	Дополнительные диагностические исследования (по показаниям)
Клинический анализ крови	Эхокардиография
Рентгенограмма грудной клетки	Компьютерная томография
Исследование кислотно-основного состояния	Катетеризация правых отделов сердца и тест на вазореактивность легочных сосудов
Пульсоксиметрия	Полисомнография
Контроль артериального давления	Флоуметрия спокойного дыхания
Электрокардиография	-

# ДИАГНОСТИКА

Высокоразрешающая компьютерная томография (ВРКТ) легких может потребоваться детям с БЛД в следующих случаях:

- При дифференциальной диагностике с другими бронхолегочными заболеваниями, например, интерстициальными заболеваниями легких;
- Повторных пневмотораксах;
- Задержке клинического выздоровления и персистенции респираторных симптомов, не объяснимых тяжестью БЛД;
- Необходимости верификации хронического заболевания легких в исходе БЛД, например при подозрении на развитие облитерирующего бронхиолита;
- Для исключения врожденных пороков развития легких

Клинический анализ крови:

- Анемия
- Нейтрофилез
- Эозинофилия.

Анемия при БЛД сопровождается дефицитом эритропоэтина, характеризуется как нормохромная, нормоцитарная гипорегенераторная с окрашиваемым железом в нормобластах костного мозга

# ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальная диагностика проводится с:

- Вирусными, бактериальными, грибковыми инфекциями (пневмониями, в том числе микроаспирационными, сепсисом, острым 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

После 3 нед жизни формирующаяся БЛД может потребовать дифференциального диагноза с другими формами хронических заболеваний легких у новорожденных – синдромом Вильсона–Микити, хронической легочной недостаточностью недоношенных, облитерирующим бронхиолитом.

# ЛЕЧЕНИЕ

Бронхолегочная дисплазия трудно поддается лечению, поэтому особое внимание должно быть **направлено на ее профилактику.**

- CPAP/методика INSURE: недоношенным новорожденным с гестационным возрастом > 28 нед может быть выполнена экстубация с переводом на CPAP или назальную вентиляцию с перемежающимся положительным давлением (Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation, nIPPV) сразу после введения сурфактанта
- Искусственная вентиляция легких. Продолжительность ИВЛ и дыхательные объемы следует минимизировать для того, чтобы максимально снизить повреждающее действие на легкие
- Контроль оксигенации
- Метилксантины: терапия кофеином должна быть частью стандартного ухода за глубоко недоношенными детьми с РДС, так как способствует успешной экстубации и снижению частоты формирования БЛД. В Российской Федерации не зарегистрирована форма кофеина в виде цитрата; доступной является бензоат-натриевая соль кофеина, которую рекомендуется назначать внутривенно из расчета нагрузочной дозы 20 мг/кг и поддерживающей — 5 мг/кг в 1–2 приема.
- Терапия дексаметазоном должна начинаться не ранее 7–14-го дня жизни, малыми дозами и коротким курсом.
- Ингаляционные стероиды
- Ингаляционные бронхолитики: включают сальбутамол, антихолинергические препараты (ипратропия бромид или их комбинацию: например, ипратропия бромид + фенотерол
- Паливизумаб: для пассивной иммунопрофилактики РСВ-инфекции
- Силденафил используется у детей с БЛД при стойкой ЛГ, рефрактерной к стандартной терапии, особенно при отсутствии возможности проведения ингаляций оксида азота

# 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. 176 с. [Sovremennye podkhody k profilaktike, diagnostike i lecheniyu bronkholegochnoi displazii. Ed by A.A. Baranov, L.S. Namazova-Baranova, I.V. Davydova. Moscow: Pediatr; 2013. 176 p. (In Russ).]

2. Овсянников Д.Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией. Руководство для практикующих врачей / Под ред. Л.Г. Кузьменко. — М.: МДВ; 2010. — 152 с. [Ovsyannikov DYu. Sistema okazaniya meditsinskoj pomoshchi detyam, stradayushchim bronkholegochnoi displaziei. Rukovodstvo dlya praktikuyushchikh vrachei. Ed by L.G. Kuz'menko. Moscow: MDV; 2010. 152 p. (In Russ).]

## Сайт с сокращенными клиническими рекомендациями - [reclin.ru](https://reclin.ru)



### 3 месяца

Пользование платформой без ограничений на 3 месяца

Более 200 сокращенных клинических рекомендаций

Дополнительные материалы (чек-листы, таблицы с лекарственными препаратами, аккредитационные тесты, схемы и алгоритмы)

999 рублей

Оплатить тариф

### 6 месяцев

Пользование платформой без ограничений на 6 месяца

Более 200 сокращенных клинических рекомендаций

Дополнительные материалы (чек-листы, таблицы с лекарственными препаратами, аккредитационные тесты, схемы и алгоритмы)

1499 рублей

Оплатить тариф

### 12 месяцев

Пользование платформой без ограничений на 12 месяцев

Более 200 сокращенных клинических рекомендаций

Дополнительные материалы (чек-листы, таблицы с лекарственными препаратами, аккредитационные тесты, схемы и алгоритмы)

2499 рублей

Оплатить тариф



Группа в ВК - <https://vk.com/reclin>



Телеграм канал - [@reclinlive](https://t.me/reclinlive)

