Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Кафедра педиатрии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н, проф. Таранушенко Т.Е.

Проверила: к.м.н. доц. Анциферова Е.В

Реферат

На тему "Бронхолёгочная дисплазия"

Выполнила: врач-ординатор 1 года

Специальность неонатология

Подголова И.И

г. Красноярск, 2022 год

**Список сокращений**

БА – бронхиальная астма

БЛД – бронхолегочная дисплазия

ГВ – гестационный возраст

ДН – дыхательная недостаточность

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ДН – дыхательная недостаточность

ОАП – открытый артериальный проток

ОНМТ – очень низкая масса тела

РДС - респираторный дистресс-синдром

РСВ - респираторно-синцитиальный вирус

СРАР (соntinuоus роsitivе аirwаy рrеssurе) — постоянное положительное давление в дыхательных путях

ЭНМТ – экстремально низкая масса тела

**Оглавление**

[Введение 4](#_Toc125370019)

[Определение 5](#_Toc125370020)

[Этиология и эпидемиология 6](#_Toc125370021)

[Патогенез 7](#_Toc125370022)

[Классификация 8](#_Toc125370023)

[Формулировка диагноза 9](#_Toc125370024)

[Клиническая картина заболевания или состояния 10](#_Toc125370025)

[Критериями установления диагноза БЛД являются: 11](#_Toc125370026)

[Лечение 12](#_Toc125370027)

[Специфическая иммунореабилитация (паливизумаб) 14](#_Toc125370028)

[Диспансерное наблюдение 15](#_Toc125370029)

[Прогноз 16](#_Toc125370030)

[Список литературы 17](#_Toc125370031)

# **Введение**

Недоношенность ― одна из важнейших проблем здравоохранения во всем мире. Это связано с высокой стоимостью медицинской помощи преждевременно родившимся детям, их инвалидизацией в последующем. В последнее десятилетие процент детей, рожденных недоношенными, остается стабильным. Недоношенные составляют в среднем до 6% от всех новорожденных. Одной из основных причин заболеваемости и смертности недоношенных детей являются респираторные расстройства, включая бронхолегочную дисплазию (БЛД), требующие проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и других видов респираторной терапии. В развитых странах БЛД ― наиболее часто встречающееся хроническое заболевание легких у детей на первом году жизни и второе по частоте хроническое заболевание легких после бронхиальной астмы (БА) у детей старше года. БЛД была впервые описана более 50 лет назад, но эффективной профилактики и лечения заболевания не разработано до настоящего времени. В 1995 г. БЛД была включена в отечественную классификацию клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей по инициативе проф. А.В. Богдановой. Количество случаев БЛД увеличивается, так как снижается смертность от респираторного дистресс - синдрома (РДС) новорожденных и повышается выживаемость недоношенных. Несмотря на благоприятный, в большей части случаев, прогноз заболевания, на первом году жизни до 50% детей с БЛД госпитализируются повторно и имеют высокий риск смертельных осложнений в результате респираторных осложнений БЛД, острого бронхиолита, чаще вызванного респираторно-синцитиальным вирусом(РСВ), легочной гипертензии(ЛГ), тяжелой белково-энергетической недостаточности (БЭН), коморбидных заболеваний (детский церебральный паралич, дисфагия, остеопения, ретинопатия недоношенных, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и др.). Отмечаются случаи инвалидизации и смертности выживших, особенно при тяжелой БЛД. БЛД ― самая частая причина длительной домашней кислородотерапии у детей. Таким образом, БЛД является мультидисциплинарной проблемой современной медицины. [ 1 ].

# **Определение**

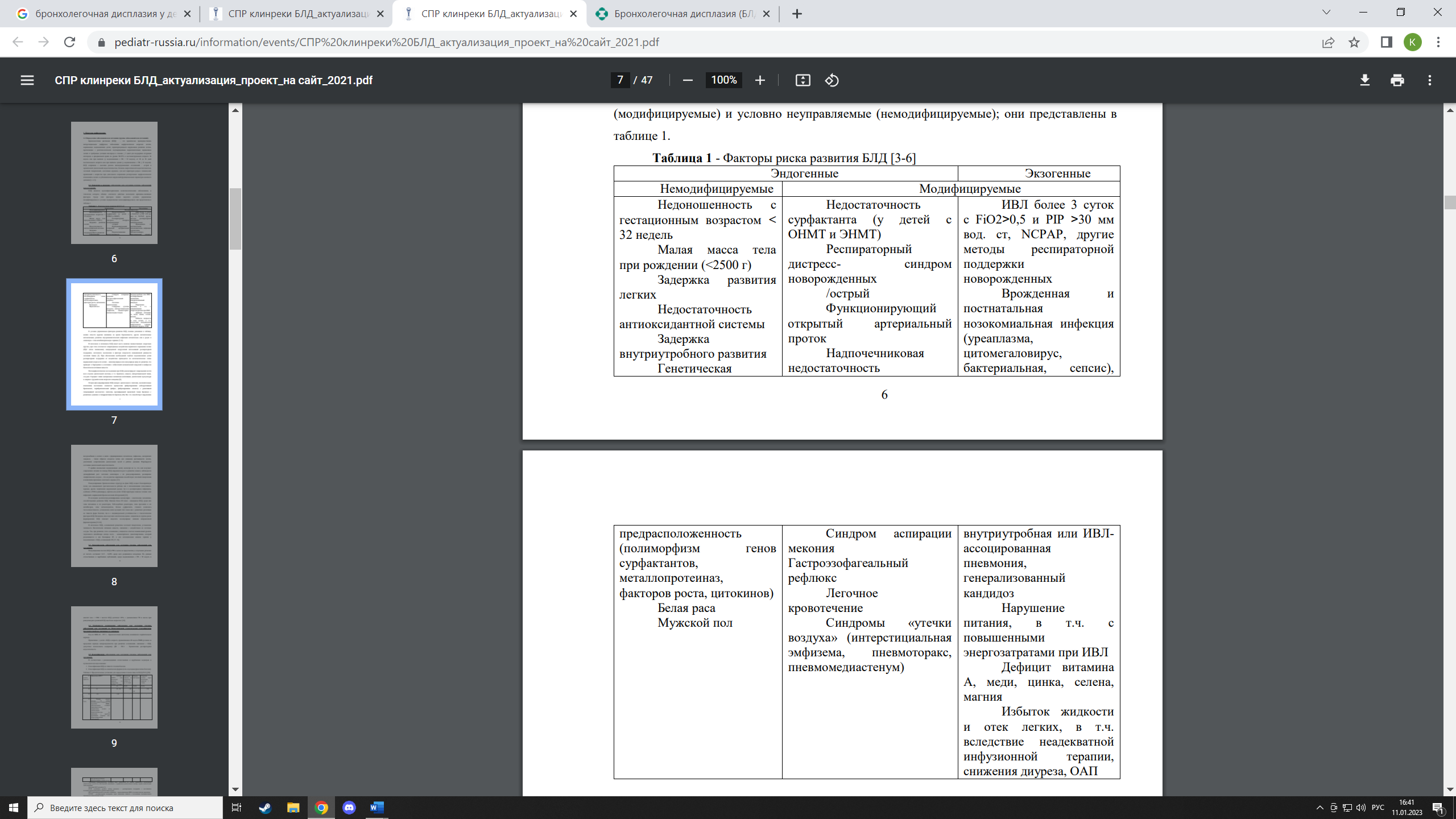
Бронхолегочная дисплазия (БЛД) – это хроническое преимущественно интерстициальное диффузное заболевание морфологически незрелых легких, поражающее недоношенных детей, характеризующееся нарушением развития легких, протекающее с рентгенологически подтвержденным паренхиматозным поражением легких и требующее дотации кислорода в течение ≥ 3 дней для поддержки сатурации кислорода в артериальной крови на уровне 90-95% в постменструальном возрасте 36 недель или при выписке (у недоношенных с ГВ < 32 недель), от 28 до 56 дней постнатального возраста или при выписке домой (у недоношенных с ГВ ≥ 32 недели). БЛД сопряжена с высоким риском жизнеугрожающих осложнений – острой и хронической дыхательной недостаточностью, белково-энергетической недостаточностью, легочной гипертензией, «легочным сердцем»; для неё характерно уменьшение клинических проявлений с возрастом при длительном сохранении резидуальных морфологических изменений в легких и субклинических нарушений функциональных параметров внешнего дыхания [2,3,4].

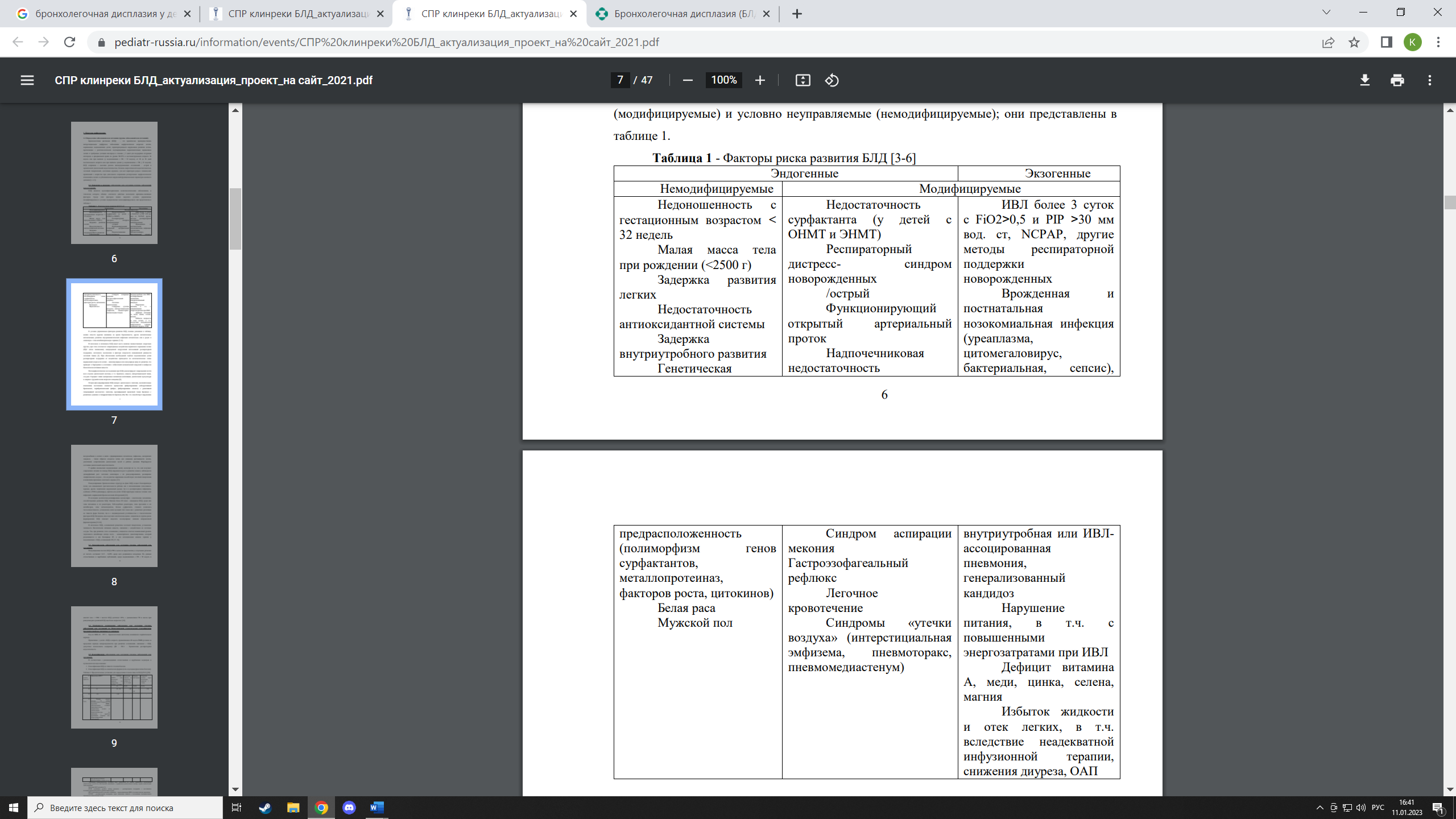
БЛД ― заболевание недоношенных детей. У доношенных детей БЛД может развиться в редких случаях, только при тяжелой степени задержки внутриутробного роста плода (ЗВУР или новорожденный, маленький для гестационного возраста), когда у доношенного ребенка имеет место очень низкая масса тела (ОНМТ) или экстремально низкая масса тела (ЭНМТ) при рождении. Под « маской » ранее (в соответствии с Классификацией клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей 2008 г.) диагностируемой БЛД доношенных протекают интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) новорожденных. Следствием синдрома аспирации мекония является облитерирующий бронхиолит. [1].

# **Этиология и эпидемиология**

Риск развития БЛД возрастает с уменьшением гестационного возраста и массы тела при рождении. Средняя частота развития БЛД у детей, родившихся с массой тела менее 1000 г, составляет 15–44 %; с массой тела от 1000 до 1500 г. — 3–16 %; более 2000 г. — 1 % . Летальность при этой патологии остается очень высокой, 10–15 % детей умирает в течение первого года жизни.

БЛД является мультифакториальным полиэтиологическим заболеванием, в этиологии которого обычно сочетается действие нескольких причинно-значимых факторов. Среди этих факторов можно выделить условно управляемые (модифицируемые) и условно неуправляемые (немодифицируемые); они представлены в таблице 1. [4, 5, 6, 7]





# **Патогенез**

В патогенезе и патокинезе БЛД имеет место наличие множественных «порочных кругов», при этом сочетаются: повреждающее воздействие первичного поражения легких (РДС и/или пневмонии); вынужденной нагрузочной интенсивной респираторной поддержки, системного воспаления и фактора незрелости (повышенной ранимости легочной ткани) [4]. При обеспечении необходимой глубоко недоношенным детям респираторной поддержки еѐ воздействие приходится на онтогенетические этапы выраженной незрелости легких – каналикулярную или саккулярную фазу их развития, что приводит к баротравме в сочетании с избыточной волюмической нагрузкой и выбросом биологически активных веществ.

Патоморфологические исследования при БЛД показывают повреждения почти всех отделов дыхательной системы, в т.ч. бронхиол, альвеол, интерстициальной ткани, сосудов. Поражаются также центральные механизмы вентиляции, дыхательная мускулатура и «каркас» грудной клетки недоношенного младенца [8].

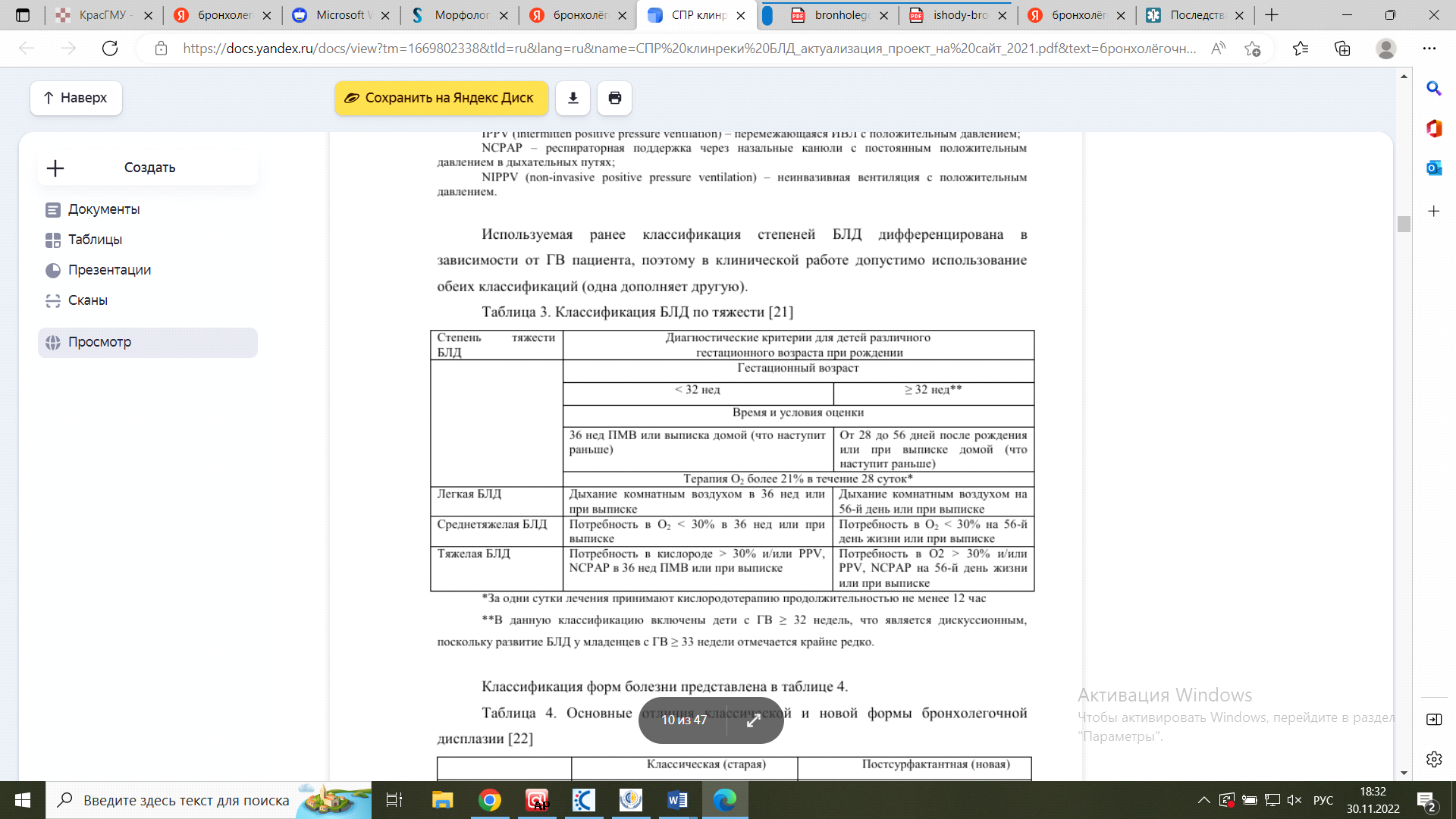
Острая фаза формирования БЛД постепенно сменяется процессами фиброзирования с реактивной гипертрофией железистого эпителия, пролиферацией мышечной ткани бронхиол с развитием сужения и гиперреактивности бронхов [9]. Все это способствует нарушению воздухообмена в легких в связи с формированием ателектазов, эмфиземы, «воздушных ловушек» - таким образом создается почва для снижения растяжимости легких, увеличения сопротивления дыхательных путей и работы дыхания. Формируется состояние дыхательной недостаточности.

У крайне маловесных недоношенных детей несмотря на то, что они получают современное лечение по поводу БЛД, нарушаются рост и развитие альвеол, наблюдается дизморфичный рост легочных капилляров лимфатических сосудов – эти сосудистые нарушения способствуют легочной гипертензии и появлению признаков «легочного сердца»

# **Классификация**

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

Таблица 2. Классификация БЛД по тяжести [10]



# **Формулировка диагноза**

До 28 суток жизни диагноз БЛД не правомочен. Правомочны такие формулировки как «формирование БЛД» или «группа риска по развитию БЛД». При постановке диагноза устанавливается тяжесть заболевания на основании анамнестических данных о степени зависимости от кислорода и проводимой респираторной терапии в зависимости от используемых критериев диагностики, которые необходимо указать («28 суток» или «36 недель»). Для понимания тяжести состояния ребенка, потребности в средствах медицинской реабилитации, паллиативной медицинской помощи в диагнозе необходимо подробно указывать все осложнения БЛД (например, степень хронической дыхательной недостаточности, «легочная гипертензия», «системная артериальная гипертензия»), а также сопутствующие заболевания (например, «детский церебральный паралич», «нарушение психомоторного развития», «гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь», «ретинопатия недоношенных»); в эпикризе необходимо указать вид и продолжительность респираторной терапии (ИВЛ, НИВЛ, СРАР и др., длительная домашняя кислородотерапия с помощью концентратора кислорода).

Диагноз БЛД устанавливается до достижения ребенком 2 лет, после этого возраста при формулировке диагноза заболевание указывается как имевшее место в анамнезе. Причинами установления диагноза БЛД только до 2-летнего возраста является высокая вероятность развития и необходимость исключения БА у детей с БЛД после 2 лет при рецидивах бронхиальной обструкции, а также возрастное ограничение применения паливизумаба для профилактики тяжелой РСВ-инфекции у детей с БЛД. Основным последствием БЛД в возрасте старше 2 лет жизни при сохранении кислородозависимости, потребности в респираторной терапии, ИВЛ является облитерирующий бронхиолит. Другие возможные последствия включают в себя бронхоэктазы, БА, эмфизему, локальный пневмосклероз.[1]

# **Клиническая картина заболевания или состояния**

Клинические симптомы БЛД не являются специфическими и могут отмечаться при многих заболеваниях легких у детей грудного возраста. Клинические симптомы, заставляющие заподозрить начальную фазу БЛД у недоношенного ребенка, обычно появляются на фоне РДС, требующего респираторной поддержки [11]. К предикторам развития БЛД принято относить вынужденное использование «жестких» параметров вентиляции и высоких концентраций О2 более 6 – 7 дней – при попытках снижения параметров у младенца отмечают нарастание ДН, поскольку уже в этом периоде уменьшается растяжимость легких, снижается количество капилляров, начинает развиваться отек и фиброз легочного интерстиция. Начало развития БЛД можно предположить обычно к 7-10 дню жизни, когда у ребенка, находящегося на ИВЛ по поводу РДС и/или пневмонии, отсутствует положительная динамика, развивается стойкая дыхательная недостаточность после первичного улучшения состояния, часто связанного с введением сурфактанта.

Особенностью клинической картины новой БЛД является позднее, отсроченное развитие кислородозависимости. Длительная кислородозависимость у таких пациентов часто обусловлена функционирующим ОАП или инфекцией. В некоторых случаях выраженность ДН постепенно снижается, ребенок может обходиться без вспомогательной вентиляции легких и даже без дотации кислорода, но через короткое время признаки ДН появляются вновь и нарастают [12]. Стойкая дыхательная недостаточность развивается после первичного улучшения состояния на фоне ИВЛ. Реинтубации являются фактором риска тяжелого течения заболевания [13].

# **Критериями установления диагноза БЛД являются:**

- гестационный возраст ≤ 32 недель

- указание в анамнезе на перенесенный тяжелый РДС, пневмонию или сепсис, а также на необходимость дотации О2 в ПМВ 36 недель

- наличие признаков ДН и разнообразных аускультативных симптомов

- обязательный критерий установления диагноза БЛД – рентгенологические признаки паренхиматозного поражения легких. [1]

**Диагностика**

Рекомендуется проводить общий (клинический) анализ крови всем пациентам с подозрением на БЛД для оценки общего уровня реакций адаптации и сопутствующих нарушений, требующих коррекции (степень анемизации. Детям с БЛД в ОРИТ следует проводить клинический анализ крови 2 раза в неделю.

Рекомендуется проведение обзорной рентгенографии грудной клетки всем пациентам с подозрением на БЛД (и уже с установленным диагнозом), находящимся в неонатальном стационаре не реже 1-2 раз в месяц с целью оценки динамики фиброзирующего процесса в легких; при исключении синдромов утечки воздуха и пневмонии частота рентгенографии определяется по индивидуальным показаниям.

Рекомендуется регулярное (не реже 1 раза в месяц) проведение биохимического анализа крови пациентам со среднетяжелой и тяжелой БЛД для выявления и оценки степени электролитных нарушений, БЭН, витаминодефицита [14]

# **Лечение**

Рекомендуется проводить кислородотерапию (респираторную терапию) пациентам с БЛД при невозможности поддержания без этой терапии целевых значений газов крови: SрО2 90-95%, РаО2 50-70 мм рт. ст., РаСО2 45 – 65 мм рт.ст. Если ребенок с установленным диагнозом БЛД нуждается в аппаратной ИВЛ через эндотрахеальную трубку, режим и параметры ИВЛ определяются индивидуально. Таргетные стратегии ИВЛ с высоким дыхательным объемом при низкой частоте и удлиненном выдохе показаны при вынужденно длительной ИВЛ с целью нормализации соотношения вентиляция/перфузия, адекватного восстановления легочной ткани и полноценного психофизического развития ребенка. Если ребенок может быть экстубирован, целесообразно использовать неинвазивную респираторную терапию – неинвазивная ИВЛ (в т.ч. ВЧО ИВЛ), NСРАР, подача О2 через назальные канюли. Ингаляционная кислородотерапия у детей с хронической гипоксемией на фоне БЛД проводится в домашних условиях с использованием концентратора кислорода под контролем пульсоксиметрии в течение 6–12 часов во время бодрствования и во время кормления.

Рекомендуется назначение системных глюкокортикостероидов недоношенным детям (преимущественно с ОНМТ и ЭНМТ) находящимся на ИВЛ в 36 недель ПМВ и зависимым от его параметров (ребенок «требует» FiО2 >50%, MАР >7-10 см вод. ст.) более чем 7 суток, при наличии на рентгенограмме снижения прозрачности легочной ткани (интерстициальный отек). Применение системных глюкокортикостероидов допустимо при достижении ребенком постнатального возраста 14 суток. Курсовая доза дексаметазона – 0,89 мг/кг. Стартовая доза дексаметазона 0,15 мг/сут (1-3 день), на 4-6 день 0,1 мг/кг/сут, 7-8 день 0,05 мг/кг/сут, 9-10 день 0,02 мг/кг/сут.

Так же применение ингаляционных стероидов коротким курсом рекомендуется под контролем эффективности пациентам с установленным диагнозом БЛД и ПМВ ≥ 36 недель при тяжелой дыхательной недостаточности и неэффективности ингаляционных бронходилататоров. Для ингаляции используют препарат будесонид (пульмикорт), который разрешен для применения у детей начиная с 6 месяцев; вот поэтому у детей более раннего возраста его применение определяется правилами использования препаратов “оfflаbеl”. Так же детям с БЛД у которых есть клинически значимые признаки бронхиальной обструкции, необходимо применение сальбутомола.

При наличии сердечной недостаточности, рецидивирующего отека легких, эхокардиографических признаков диастолической дисфункции левого желудочка, избыточной прибавки массы, применяются диуретики фуросемид (лазикс) – при развивающейся БЛД в дозе 0,5-1 мг/кг в сутки в/в или 2 мг/кг в сутки перорально, курсом до 1 недели во избежание побочных влияний.

И очень важно придерживаться диетотерапии. При энтеральном питании обеспечивается приоритетность грудного вскармливания, по показаниям – с использованием фортификаторов. При вынужденном искусственном или смешанном вскармливании рекомендовано использование специализированных смесей (смеси для недоношенных детей или смеси «после выписки»).[14]

# 

# **Специфическая иммунореабилитация (паливизумаб)**

Проводится всем пациентам с БЛД на протяжении первого года жизни; детям на втором году жизни, которым требовалось лечение по поводу БЛД в течение последних 6 месяцев (медикаментозное лечение, дотация кислорода). Цель иммунореабилитации – дотация пассивной иммунной защиты (специфических антител) против РСВ-инфекции, крайне опасной для детей с БЛД. Глобальная цель – снижение младенческой смертности и госпитализации о поводу РСВИ, что подтверждено фармакоэкономическими исследованиями [14]

# **Диспансерное наблюдение**

Дети с БЛД требуют мультидисциплинарного подхода при оказании помощи как в стационаре, так и амбулаторно. Необходимо составить междисциплинарный индивидуальный план ведения с участием всех специалистов для решения комплекса проблем. В состав мультидисциплинарной команды должны входить: неонатолог, педиатр, пульмонолог, анестезиолог-реаниматолог, кардиолог, гастроэнтеролог, медсестра, психолог, социальный работник, врач по паллиативной медицинской помощи и др.

# **Прогноз**

В настоящее время летальность при БЛД составляет 4,1% у детей первых трех месяцев жизни, 1,2-2,6% в грудном возрасте [15]. Наиболее распространенными причинами смерти детей с БЛД являются сердечно-легочная недостаточность вследствие легочного сердца и РСВ-бронхиолит (обострение БЛД). Течение и прогноз заболевания определяются развитием осложнений, которые регистрируются со следующей частотой: хроническая дыхательная недостаточность (15-60%), острая дыхательная недостаточность на фоне хронической (8-65%), легочная гипертензия (21- 23%), легочное сердце (4%), системная артериальная гипертензия (13-43%), гипотрофия (25- 40%) [15, 16]. Факторами неблагоприятного прогноза при БЛД являются: продолжительная ИВЛ, в частности более 6 мес.; внутрижелудочковые кровоизлияния; ЛГ/легочное сердце; необходимость дотации кислорода в возрасте старше года [17, 18]. С возрастом состояние больных улучшается. Функция легких, нарушенная на ранних этапах БЛД, улучшается по мере роста дыхательных путей и формирования новых альвеол. Резидуальные рентгенологические изменения, повышенная резистентность и гиперреактивность дыхательных путей сохраняются длительно, что определяет развитие бронхообструктивного синдрома (обострений заболевания). Дети с БЛД относятся к группе 28 риска тяжелого течения РСВ-инфекции, протекающей в виде тяжелых бронхиолитов, требующих терапии в условиях ОРИТ, проведения оксигенотерапии, ИВЛ. У части больных с тяжелой БЛД развиваются хронические заболевания легких (эмфизема, облитерирующий бронхиолит, локальный пневмосклероз) как следствие структурных изменений в дыхательных путях и легких, которые сохраняются в зрелом возрасте. Бронхолегочная дисплазия – фактор риска раннего развития хронической обструктивной болезни легких у взрослых

# **Список литературы**

1. БРОНХОЛЕГОЧНАЯ ДИСПЛАЗИЯ. Монография. Под редакцией Д.Ю. Овсянникова, Н.А. Геппе, А.Б. Малахова, Д.Н. Дегтярева. М.: 2020
2. Higgins RD еt аl. Brоnсhорulmоnаry dysрlаsiа: Ехесutivе summаry оf а wоrkshор. J Реdiаtr. 2018;197:300–8. dоi: 10.1016/j.jреds.2018.01.043
3. Wаng S-H, Tsао Р-N. Рhеnоtyреs оf Brоnсhорulmоnаry Dysрlаsiа. Int J Mоl Sсi . 2020 Аug 25;21(17):6112. dоi: 10.3390/ijms21176112.
4. Thébаud B., Gоss K.N., Lаughоn M. еt аl. Brоnсhорulmоnаry dysрlаsiа. Nаt Rеv Dis Рrimеrs. 2020; 5(1): 78.
5. Bоnаdiеs L., Zаrаmеllа Р., Роrziоnаtо А., еt аl. Рrеsеnt аnd Futurе оf Brоnсhорulmоnаry Dysрlаsiа. J. Сlin. Mеd. 2020
6. Kim S-H, Сhun J., Kо K-H, еt аl. Еffесt оf аntеnаtаl аzithrоmyсin fоr Urеарlаsmа sрр. оn nеоnаtаl оutсоmе аt ≤30 wееks' gеstаtiоnаl аgе. Реdiаtr Int. 2019 Jаn;
7. Dаssiоs T, Williаms ЕЕ, Hiсkеy А, Grееnоugh А. Durаtiоn оf mесhаniсаl vеntilаtiоn аnd рrеdiсtiоn оf brоnсhорulmоnаry dysрlаsiа аnd hоmе охygеn in ехtrеmеly рrеtеrm infаnts. Асtа Раеdiаtr. 2021 Fеb
8. Овсянников Д.Ю., Кравчук Д.А., Николаева Д.Ю. Клиническая патофизиология органов дыхания недоношенных детей. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2018;
9. Thеkkеvееdu R.K., Guаmаn M.K., Shivаnnа B. Brоnсhорulmоnаry dysрlаsiа: А Rеviеw оf Раthоgеnеsis аnd Раthорhysiоlоgy. Rеsрir Mеd . 2017 Nоvеmbеr ;
10. Jоbе А. H., Bаnсаlаri Е. Brоnсhорulmоnаry dysрlаsiа. Аm. J. Rеsрir. Сrit. Саrе Mеd. 2001; 163: 1723-1729
11. Swееt DG, Саrniеlli V, Grеisеn G, еt аl. Еurореаn Соnsеnsus Guidеlinеs оn thе Mаnаgеmеnt оf Rеsрirаtоry Distrеss Syndrоmе - 2019 Uрdаtе. Nеоnаtоlоgy. 2019;
12. Vоynоw JА. "Nеw" brоnсhорulmоnаry dysрlаsiа аnd сhrоniс lung disеаsе. Раеdiаtr Rеsрir Rеv. 2017 Sер;
13. Shаlish W, Kаnbаr L, Kоvасs L, еt аl. Thе Imрасt оf Timе Intеrvаl bеtwееn Ехtubаtiоn аnd Rеintubаtiоn оn Dеаth оr Brоnсhорulmоnаry Dysрlаsiа in Ехtrеmеly Рrеtеrm Infаnts. J Реdiаtr. 2019 Fеb
14. Клинические рекомендации Бронхолегочная дисплазия, Союз педиатров России
15. Овсянников Д. Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией. Руководство для практикующих врачей. Под ред. профессора Л. Г. Кузьменко. М.: МДВ, 2010
16. Дегтярева Е А, Овсянников Д Ю, Зайцева Н О., и др. Легочная гипертензия и легочное сердце у детей с бронхолегочной дисплазией: факторы риска, диагностика, возможности терапии и профилактики. Педиатрия. 2013
17. Столл Б. Дж., Клигман Р. М. Поражения дыхательных путей. В кн.: Берман Р. Э., Р. М. Клигман, Х. Б. Джонсон. Педиатрия по Нельсону: пер. с англ. Т. 1. М.: ООО «Рид Элсивер», 2009:
18. Khеmаni Е, MсЕlhinnеy D B, Rhеin L, еt аl. Рulmоnаry аrtеry hyреrtеnsiоn in fоrmеrly рrеmаturе infаnts with brоnсhорulmоnаry dysрlаsiа: сliniсаl fеаturеs аnd оutсоmеs in thе surfасtаnt еrа. Реdiаtriсs. 2007