Клинические рекомендации по ведению детей с бронхолегочнойц дисплазией

Данные клинические рекомендации рассмотрены и утверждены на заседании Исполкома профессиональной ассоциации детских врачей Союза педиатров России на XVII Съезде педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» 15 февраля 2013г.

МЕТОДОЛОГИЯ

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств

Поиск в электронных базах данных

Описание методов использованных для сбора/селекции доказательств

Доказательной базой для публикации являются публикации, вошедшие в Кохрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска - 5 лет

Методы использованные для оценки качества и силы доказательств

Консенсус экспертов; оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой

Таблица 1.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендации.

Степень рекомендации	**Качество доказательства**
1A. Сильная рекомендация. Высококачественное доказательство*	Согласующиеся данные хорошо выполненных рандомизированных контролируемых исследований или неопровержимые доказательства в какой-либо другой форме Дальнейшие исследования вряд ли изменят уверенность в оценке пользы и риска.
1B. Сильная рекомендация. Доказательство умеренное	Данные рандомизированных контролируемых испытаний с важными ограничениями (противоречивые результаты, методологические недостатки, косвенные или неточные), или очень убедительные доказательства в какой-либо другой форме. Дальнейшие исследования (если они проводятся), вероятно, окажут влияние на уверенность в оценке пользы и риска и могут изменить оценку.
1C. Сильная рекомендация. Низкий уровень доказательства	Данные из наблюдательных исследований, бессистемного клинического опыта или из рандомизированных контролируемых испытаний с серьезными недостатками. Любая оценка эффекта является неопределенной.
2A. Слабая рекомендация. Доказательство высокого качества	Согласующиеся данные хорошо выполненных рандомизированных контролируемых исследований или неопровержимые доказательства в какой-либо другой форме Дальнейшие исследования вряд ли изменят уверенность в оценке пользы и риска.
2B. Слабая рекомендация. Умеренное качество доказательства	Данные рандомизированных контролируемых испытаний с важными ограничениями (противоречивые результаты, методологические недостатки, косвенные или неточные), или очень убедительные доказательства в какой-либо другой форме. Дальнейшие исследования (если они проводятся),

	вероятно, окажут влияние на уверенность в оценке пользы и риска и могут изменить оценку.
2С. Слабая рекомендация. Доказательство низкого качества	Данные из наблюдательных исследований, бессистемного клинического опыта, или из рандомизированных контролируемых испытаний с серьезными недостатками. Любая оценка эффекта является неопределенной

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

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) – полиэтиологическое хроническое заболевание морфологически незрелых легких, развивающееся у новорожденных, главным образом у глубоко недоношенных детей, получающих кислородотерапию и искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Протекает с преимущественным поражением бронхиол и паренхимы легких, развитием эмфиземы, фиброза и/или с нарушением репликации альвеол; проявляется зависимостью от кислорода в возрасте 28 суток жизни и старше, бронхообструктивным синдромом и другими симптомами дыхательной недостаточности; характеризуется специфичными рентгенографическими изменениями в первые месяцы жизни и регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка.

В ряде зарубежных определений, помимо хронического характера заболевания, подчеркивается его потенциальная обратимость.

Термин «хроническое заболевание легких недоношенных (ХЗЛН)» как синоним БЛД в нашей стране практически не используется.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Заболевание классифицируется согласно Классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей, утвержденной Российским респираторным обществом (Москва, 2009)

В зависимости от срока гестации при рождении выделяют **БЛД недоношенных** и **БЛД доношенных.**

БЛД недоношенных может протекать в *классической (старой) форме* и *в новой форме*.

Классическая форма развивается у недоношенных детей, у которых не применялись препараты сурфактанта для профилактики респираторного дистресс-синдрома (РДС) и имели место «жесткие» режимы ИВЛ. В основе *классической формы БЛД* лежит повреждение незрелых легких кислородом, давлением, объемом при проведении ИВЛ, ведущее к системной воспалительной реакции, поражению дыхательных путей, фиброзу легочной ткани и эмфиземе.

Новая форма формируется у детей с гестационным возрастом менее 32 недель, у которых применялись препараты сурфактанта для профилактики РДС, а респираторная поддержка была щадящей. *Новая форма БЛД* представляет паренхиматозное легочное заболевание, характеризующееся нарушением роста и развития альвеол и сосудов малого круга кровообращения.

Бронхолегочная дисплазия доношенных развивается у детей, рожденных в срок, клинически и рентгенологически сходна с *классической формой БЛД недоношенных*. Как правило, развивается на фоне аспирационных пневмоний, в частности мекониальной аспирации.

По тяжести течения БЛД подразделяется на легкую, среднетяжелую и тяжелую. Критерием степени тяжести заболевания является необходимость дополнительной оксигенации или респираторной поддержки в 36 недель постконцептуального возраста (ПКВ) у детей, рожденных до 32 недели гестации, или в 56 дней жизни у детей, рожденных после 32 недели гестации. Тот же критерий применяется при выписке ребенка из стационара, если она наступает раньше указанного срока (таблица 2).

В нашей стране диагноз «Бронхолегочная дисплазия» правомочен только до 3 лет. В старшем возрасте необходимо указывать БЛД как заболевание, имевшее место в анамнезе.

Таблица 2.

Критерии определения степени тяжести бронхолегочной дисплазии.

Гестационный возраст > 32 недель	
Время и условия оценки	> 28 дней, но <56 дней после рождения или выписка домой (в зависимости от того, что наступит раньше)
	Оксигенотерапия более 21% в течение 28 дней плюс следующие признаки:
Легкая БЛД	Дыхание комнатным воздухом к 56 дню после рождения или при выписке (в зависимости от того, что наступит раньше)
Среднетяжелая БЛД	Необходимость* в кислороде менее 30% к 56 дню жизни или при выписке (в зависимости от того, что наступит раньше)
Тяжелая БЛД	Необходимость* в кислороде ≥ 30% и/или ИВЛ, NCPAP к 56 дню жизни или при выписке (в зависимости от того, что наступит раньше)

*Дети, получающие кислород > 21% и/или ИВЛ для лечения не легочного заболевания (центральное апноэ, паралич диафрагмы), - не имеют БЛД, если у них нет паренхиматозного заболевания легких и клинических признаков респираторного дистресса.

NCPAP (Nasal Continuous Positive Airway Pressure - носовое постоянное положительное давление воздуха) – методика, при которой пациент через носовые канюли получает на вдохе воздух с повышенным давлением.

День лечения кислородом считается, если ребенок получает кислород концентрацией > 21% больше 12 часов в день.

Оксигенотерапия > 21% кислорода и/или ИВЛ, NCPAP к 36 неделе ПКВ, или к 56 дню постнатального возраста, или к моменту выписки, не должны отражать «острые» приступы, а скорее его обычное состояние.

Код МКБ

P27.1 Бронхолегочная дисплазия, возникшая в неонатальном периоде

ПРИМЕРЫ ДИАГНОЗОВ

- Бронхолегочная дисплазия, классическая форма, тяжелое течение, обострение. Дыхательная недостаточность 2 степени.
- Бронхолегочная дисплазия, новая форма, легкое течение, ремиссия.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота БЛД обратно пропорциональна гестационному возрасту и массе при рождении. В настоящее время БЛД встречается в основном у детей менее 32 недель гестации. По результатам различных исследований, проведенных в США, у детей с весом при рождении 501-750 г БЛД формируется в 35-67% случаев, а у детей с массой тела 1251-1500 г при рождении - в 1-3,6%.

По мере совершенствования реанимационных технологий, респираторной терапии и методов выхаживания недоношенных детей отмечается рост частоты БЛД одновременно со снижением смертности среди детей с массой менее 1000 г и гестационным возрастом менее 30 недель. Отмечается возрастающий уровень формирования *новой* БЛД, в то время как частота *старой* БЛД снижается. В настоящее время частота *классической* БЛД в структуре БЛД недоношенных составляет 85%, в то время как *новая форма* заболевания регистрируется у 15% больных.

Современные исследования демонстрируют значительное снижение смертности у детей с БЛД: 4,1% у детей первых трех месяцев жизни; 1,2-2,6% в грудном возрасте. К факторам неблагоприятного прогноза при БЛД относят ИВЛ с применением жестких режимов вентиляции более 6 месяцев, легочную гипертензию, необходимость дотации кислорода в возрасте старше года и др. Наиболее распространенными причинами смерти детей с БЛД являются сердечно-легочная недостаточность вследствие формирования легочного сердца и тяжелая дыхательная недостаточность при обострении БЛД на фоне РСВ-инфекции.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ

Факторы риска формирования БЛД могут быть подразделены на ***управляемые и неуправляемые***. К последним относятся:

- недоношенность;
- задержка внутриутробного развития, в том числе бронхолегочной системы;
- генетическая предрасположенность (полиморфизм генов протеинов сурфактанта, металлопротеиназ и ферментов антиоксидантной системы и др.);
- принадлежность к белой расе;
- мужской пол.

К важнейшим ***управляемым факторам риска*** формирования БЛД относятся:

- респираторный дистресс синдром новорожденных;
- дефицит сурфактанта;
- баротравма легких;
- волюмотравма легких;
- токсическое воздействие кислородотерапии;
- перегрузка легких жидкостью;
- внутриутробные и постнатальные инфекции (сепсис, уреаплазменная, цитомегаловирусная, респираторно-синцитиальновирусная инфекции);
- гемодинамически значимый открытый артериальный проток;
- синдром аспирации мекония;
- гастроэзофагеальный рефлюкс;
- недостаточная энергетическая ценность питания;

Нивелирование этих факторов должно составлять основу профилактики развития БЛД и формирования тяжелых форм заболевания.

В зависимости от времени и длительности воздействия того или иного этиопатогенетического фактора, развивается либо *новая*, либо *классическая* БЛД. Возникновение воспалительного процесса в легких внутриутробно является решающим звеном в патогенезе БЛД.

Если после рождения развивается тяжелая дыхательная недостаточность, требующая механической вентиляции легких, то происходит дальнейшее повреждение структуры легкого кислородом, волюмотравма, присоединяется инфекция, и развивается *классическая форма* БЛД. Даже если новорожденный получил заместительную терапию сурфактантом и ему проводится щадящая респираторная поддержка, то происходит задержка альвеолизации и нарушение созревания капилляров, что ведет к развитию *новой* БЛД.

Генетический полиморфизм может лежать в основе практически всех составляющих патогенеза БЛД – дефицита сурфактанта, ремоделирования внеклеточного матрикса легочной ткани, нарушения ферментных систем антиоксидантной защиты (супероксиддисмутаза и др.), фактора роста фибробластов, компонентов цитокинового каскада и других.

Наиболее изученными в настоящее время являются генетические аспекты формирования системы сурфактанта (гены, кодирующие синтез сурфактантов А, В, С, Д; а также гены, кодирующие синтез транспортных белков – аденозин-трифосфат-связанных протеинов А, В, С).

ПРОФИЛАКТИКА ФОРМИРОВАНИЯ БЛД

Поскольку БЛД является полиэтиологичным хроническим заболеванием морфологически незрелых легких, возникающим преимущественно у глубоко недоношенных детей на фоне интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома или пневмонии, то его профилактика должна учитывать все этиологические факторы, как при *классической*, так и *новой* форме этого поражения легких. В первую очередь речь идет о стремлении увеличить степень зрелости легочной ткани новорожденных с помощью антенатального применения стероидов.

С 1994 г. National Institutes of Health (США) рекомендовал широкое применение антенатальных глюкокортикоидов (дексаметазон, бетаметазон) женщинам с риском преждевременных родов на сроке 24 – 34 недели. В настоящее время в развитых странах глюкокортикоиды получают 92% – 97% женщин с угрозой преждевременных родов. В наибольшей степени частота РДС и смертность снижается в группе новорожденных со сроком гестации 24–34 недели.

С момента широкого использования в мировой практике экзогенных сурфактантов и **антенатальной профилактики** РДС глюкокортикоидами, *классическая* форма БЛД, в основе которой лежит повреждение незрелых легких кислородом, давлением, объемом, ведущее к воспалительной реакции с последующим формированиием пневмофиброза и эмфиземы, стала встречаться значительно реже.

Новая БЛД, характерная для детей гестационного возраста менее 32 недель, может возникнуть без предварительного РДС и сформироваться, несмотря на терапию сурфактантом и щадящие режимы вентиляции. При этом, как правило, зависимость от кислорода сохраняется длительно, а бронхообструктивный синдром и лёгочная гипертензия возникают редко. Развитие заболевания у детей с очень низкой или экстремально низкой массой тела при рождении связывают с нарушением развития лёгких вследствие действия большого количества пренатальных (внутриутробное воспаление) и постнатальных (кислород, баротравма) факторов на фоне незавершенности процессов альвеоло- и ангиогенеза.

Постнатальная профилактика формирования БЛД на современном этапе состоит из последовательного проведения ряда принципиально значимых воздействий.

Первым важным шагом для всех глубоко недоношенных, особенно для детей с ЭНМТ и ОНМТ, является современное рациональное оказание первичной и реанимационной помощи в родильном зале (уровень доказательности **2В**).

Ключевыми моментами при этом являются профилактика гипотермии и построение респираторной терапии в рамках ***концепции защиты легких,*** включающей в себя:

- раннее применение постоянного положительного давления в дыхательных путях через назальные канюли NCPAP способствует созданию и поддержанию функциональной остаточной емкости легких, препятствует ателектазированию, снижает работу дыхания (уровень доказательности **2С**);
- в случаях, когда имеются показания для проведения ИВЛ, целесообразно до начала традиционной вентиляции осуществить маневр «продленного раздувания легких» для наиболее эффективного расправления альвеол и формирования функциональной остаточной емкости легких. Маневр «продленного раздувания» представляет собой стартовый искусственный вдох продолжительностью 15-20 секунд с давлением 20 см H_2O. Он выполняется с помощью ручного или автоматического аппарата ИВЛ с задержкой давления на вдохе;
- в дальнейшем необходимо ограничивать повреждающие факторы респираторной терапии (PIP < 20 см H_2O, FiO_2 (содержание кислорода во вдыхаемой смеси) ≤ 0,3) (уровень доказательности **1В**);
- с целью профилактики гипоксемии или чрезмерной оксигенации необходим контроль SpO_2 (сатурации кислорода) в крови с помощью пульсоксиметра и с учетом постконцептуального возраста ребенка (уровень доказательности 1В), а также поддержание pCO_2 (парциального напряжения углекислого газа) в пределах 55-65 мм рт.ст. при нормальном уровне РН (7.30 – 7.40) (уровень доказательности **2С**);
- для профилактики гиперволемии в малом круге кровообращения необходимо ограничить объем вводимой жидкости 140 – 150 мл/кг массы тела в день (уровень доказательности **2С**);
- раннее (в течение первых 15 мин жизни) профилактическое введение порактанта альфа (Куросурфа) в дозе 200 мг/кг. Согласно методическому письму Минздравсоцразвития России от 21.04.2010 г, «терапия сурфактантом в родильном зале показана с профилактической целью (до реализации клинических признаков РДС) новорожденным родившимся до 27 недели гестации, новорожденным 27-29 недель, матери которых не получили курс антенатальной стероидной профилактики РДС, а также с ранней терапевтической целью всем новорожденным менее 32-х недель гестации, потребовавшим интубации трахеи в родильном зале в связи с развитием дыхательных нарушений»;
- интратрахеальное болюсное введение порактанта альфа по методике INSURE (интубация трахеи, введение куросурфа, экстубация и перевод на NCPAP) имеет целью минимизировать возникающие в связи с ИВЛ опасности повреждения легких: она сокращает частоту ИВЛ, БЛД и синдрома утечки воздуха.

ДИАГНОСТИКА БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ

а. Критерии постановки диагноза

Основным ***критерием диагностики БЛД*** является необходимость дополнительной оксигенации (свыше 21% O_2) у пациента не менее 28 суток жизни. Кроме того, к

клиническим критериям диагностики заболевания относятся респираторная поддержка в виде искусственной вентиляции легких или таких неинвазивных методов вентиляции, как дыхание через носовые канюли с положительным давлением в дыхательных путях (NCPAP) и с использованием перемежающейся вентиляции с положительным давлением через биназальные канюли в неонатальном периоде; дыхательная недостаточность; бронхообструктивный синдром с волнообразным течением.
Рентгенологические критерии при диагностике БЛД зависят от формы заболевания: для *классической* формы характерно чередование участков фиброзной консолидации с участками эмфизематозного вздутия и кистозной трансформации легочной ткани, для *новой* формы - интерстициальный отек («туманность»), чередующийся с участками повышенной прозрачности легочной ткани.

b. Основные диагностические методы

Результаты рутинного обследования в целом не отличаются от таковых у недоношенных детей соответствующего возраста. ***Общий анализ крови*** больных с БЛД характеризуется такими изменениями как анемия, нейтрофилез и эозинофилия. При подозрении на инфекционный процесс бактериальной этиологии проводится ***прокальцитониновый тест.*** Посевы трахеального содержимого следует брать еженедельно у детей, находящихся на ИВЛ. Целесообразность ***обследования на внутриклеточные патогены*** (уреаплазма, микоплазма, хламидия, цитомегаловирус) определяется инфекционным анамнезом матери. На современном этапе рекомендована ***ПЦР-диагностика возбудителей*** обострения бронхолегочного процесса у детей с БЛД

Изменения в ***биохимическом анализе крови*** отражают осложнения терапии диуретиками (гипонатриемия, гипокалиемия, гипохлоремия, ацидоз) или являются результатом ограничения введения жидкости (повышение азота мочевины).

Результаты исследования ***кислотно-основного состояния*** с помощью простых капилляров зачастую невозможно интерпретировать, так как при плаче или переохлаждении во время забора крови у детей с БЛД очень быстро и резко нарастает гипоксемия. На современном этапе идеальным методом мониторинга оксигенации является транскутанная пульсоксиметрия, особенно у кислородозависимых детей после выписки из стационара и у детей с БЛД, осложненной легочной гипертензией.

Обследование сердечно-сосудистой системы включает в себя ***ЭКГ;*** контроль артериального давления (еженедельно на дому или при каждом визите пациента); ***эхокардиографию*** (раз в два-три месяца) с определением ***давления в легочной артерии*** и кровотока через ОАП. Дети с высокой легочной гипертензией могут нуждаться в прямом определении давления в легочной артерии.

Недоношенные дети с БЛД имеют, как правило, несколько сопутствующих заболеваний, связанных с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы, органов зрения и слуха, других органов и систем, и нуждаются в наблюдении специалистами соответствующего профиля.

Доминирующие позиции в диагностике бронхолегочной дисплазии занимает ***имидж-диагностика.*** Наиболее типичны для I стадии, сходной с РДС новорожденных, мелкогранулярные изменения, образующий сетчатозернистый рисунок легких, сочетающийся с «воздушной бронхограммой» - обогащенной аэрограммой бронхов,

отчетливо видной на фоне снижения воздушности легочной ткани. На II стадии, по мере развития РДС и снижения содержания воздуха в легких определяется нечеткое отграничение легочных полей от сердца и диафрагмы и развитие «белого легкого».. После 10-14 дня жизни, на III стадии отмечаются характерные признаки формирования БЛД - буллезные или мелкокистозные просветления («губка», «пузыри»). Основные особенности IV стадии БЛД заключаются в избыточном вздутии, перерастяжении отдельных областей легких, перемежающемся с участками плотных теней, линейными лентообразными уплотнениями, распространяющимися к периферии. В основе данных изменений лежит облитерация бронхиол, приводящая к фиброателектазам или локальным вздутиям за счет клапанного механизма. Это создает картину сетчатого легкого.

К дополнительным изменениям на рентгенограммах, регистрирующимся при формировании легочного сердца, относятся расширение корней легких за счет сосудов, гипертрофия правых отделов сердца и увеличение дуги легочной артерии, отражающее легочную гипертензию. При выраженном вздутии легких кардиомегалия на рентгенограммах может быть завуалирована.

Рентгенологические изменения у детей с новой БЛД в легких случаях представлены равномерным затенением («затуманенностью»), в тяжелых случаях - повышенной воздушностью и негомогенностью легочной ткани с мелкими или более крупными уплотнениями, распространяющимися к периферии.

Обзорная рентгенография органов грудной клетки, выполнимая даже в условиях ОРИТ, остается основным методом рентгенодиагностики БЛД на ранних этапах заболевания. Рентгенологическое исследование следует проводить детям с БЛД, находящимся в ОРИТ и на этапе выхаживания новорожденных, не реже 1-2 раз в месяц, чаще при подозрении на развитие пневмонии, синдромов «утечки воздуха» (пневмоторакс, пневмомедиастинум, ИЭЛ).

с. Высокотехнологичные диагностические методы

На современном этапе имеются широкие возможности для обследования детей с бронхолегочной дисплазией на основе высокотехнологичных методов, внедренных в педиатрическую практику. Золотым стандартом в обследовании пациентов с БЛД является мультислайсовая ***компьютерная томография органов грудной полости*** высокого разрешения (ВРКТ), поскольку этот метод позволяет хорошо визуализировать структурные изменения легочной ткани, не определяемые на обзорной рентгенограмме грудной клетки, а также способствовать определению характера, тяжести и объема поражения дыхательных путей, в т.ч. общей гиперинфляции, фокусов снижения пневматизации и лентообразных уплотнений, степень поражения бронхов и бронхиол, локализацию и морфологию эмфиземы легких, поражение плевры. Вопрос о формировании и рентгенологическом подтверждении бронхоэктазов при обследовании пациентов с бронхолегочной дисплазией остается дискутабельным. Для объективной интерпретации результатов ВРКТ у детей с БЛД используется шкала рентгенологической оценки тяжести БЛД (табл. 3).

Таблица 3.

Рентгенологическая шкала оценки степени тяжести БЛД у детей

Признаки	Баллы

	0-1	2	3
Степень пневматизации лёгочной ткани	Умеренное повышение	Повышение, неравномерность	Резкое повышение, неравномерность, буллы
Архитектоника лёгочного рисунка по долям лёгких	Обеднён, не деформирован	Обеднён, умеренно деформирован, интерстиций подчёркнут	Резко обеднён на периферии, деформирован
Перибронхиальные изменения лёгочной ткани	Незначительные	Умеренные, просветы бронхов сужены	Выраженные, просветы деформированы
Распространённость пневмофиброза	Отсутствует	Невыраженный, единичные спайки	Грубый фиброз с признаками объёмного уменьшения сегментов, множественные транспульмональные тяжи
Сердечно – сосудистые изменения: лёгочная гипертензия, кардиомегалии	Отсутствуют	Умеренная лёгочная гипертензия, может быть кардиомегалия	Выраженная кардиомегалия или гипертрофия правого желудочка, лёгочная гипертензия
Результат оценки степени тяжести БЛД	Лёгкая 1 – 5 баллов	Среднетяжёлая 6 – 10 баллов	Тяжёлая 11 – 15 баллов

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

Однократное проведение ВРКТ органов грудной полости показано всем детям с БЛД, кратность исследования возрастает при задержке клинического выздоровления, при подозрении на развитие облитерирующего бронхиолита в исходе БЛД, при проведении дифференциальной диагностики с врожденными пороками развития бронхолегочной системы.

Другие методы визуализации применяются при БЛД значительно реже:

- ***магнитно-резонансная томография*** вентилируемых недоношенных детей может демонстрировать выраженные региональные изменения в легких, зависящие от степени тяжести РДС и проявляющиеся в виде ателектазов и интерстициального отека легочной ткани;

- при ***пневмосцинтиграфии*** отмечается снижение капиллярного кровотока;

- ***ультразвукового исследования легких*** фиксирует значительное количество вертикальных сигналов, которые местами образуют гиперэхогенные участки, получившие название «белое» легкое или «ground-glass».

Метод ***флоуметрия спокойного дыхания*** (Tidal breathing analyses), является единственным тестом для определения функционального состояния респираторной системы, который не требует лекарственной седации и применяется у детей раннего возраста. Флоуметрия спокойного дыхания в высшей степени востребована у детей с бронхолегочной дисплазией как метод объективной оценки функции внешнего дыхания на любом этапе заболевания.

Флоуметрия спокойного дыхания проводится детям в состоянии естественного сна с использованием педиатрического модуля BabyBodyS в составе программно-аппаратного комплекса MasterScreen (VIASYS Healthcare, США) (Рис.1). Производится регистрация параметров дыхательного паттерна (табл. 4), параллельно проводится пульсоксиметрия портативным пульсоксиметром.

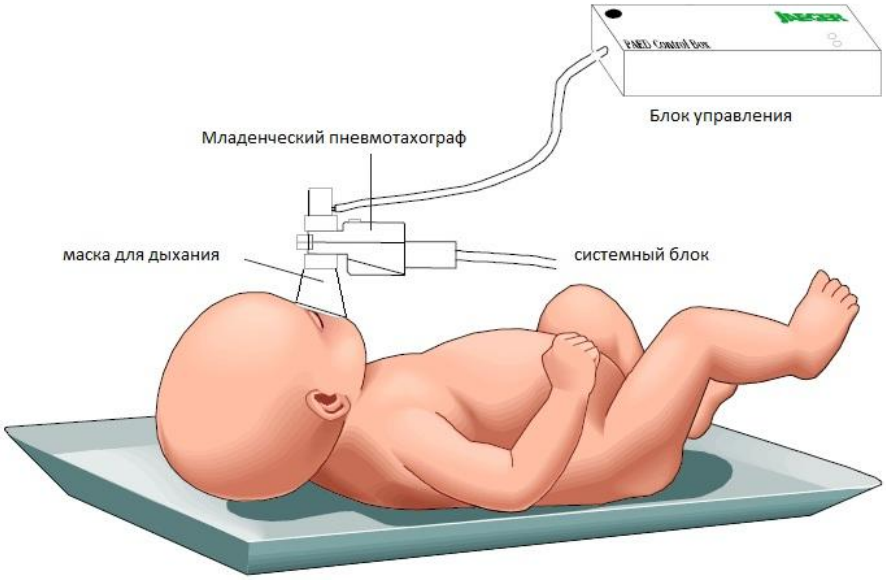

Рис. 1. Принципиальная схема педиатрического стола BabyBodyS с младенческим пневмотахографом и положение ребенка во время исследования

Таблица 4.

Основные показатели, характеризующие дыхательный паттерн

	Название	Аббревиатура
1	Объем дыхания (мл)	TV
2	Относительный объем дыхания (мл/кг)=дыхательный объем (мл)/масса(кг)	TV/kg
3	Частота дыхания (в мин.)	RR
4	Время вдоха (сек.)	tI
5	Время выдоха (сек.)	tE
6	Общее время дыхательного цикла (сек.)	Tb.time (tTot)
7	Соотношение времени вдоха-выдоха	tI/tE
8	Время между началом выдоха и точкой пикового потока (сек.)	tPTEF
9	Относительное время между началом выдоха и точкой пикового потока в % от полного времени выдоха	tPTEF%tE
10	Объем выдоха в точке пикового потока (мл)	VePTEF
11	Относительный объем выдоха в точке пикового потока в % от полного объема выдоха	VePTEF%Ve
12	Минутная вентиляция (мл/мин)	MV

13	Средняя скорость вдоха (мл/сек)	MIF
14	Средняя скорость выдоха (мл/сек)	MEF
15	Пиковая скорость выдоха (мл/сек)	PEF

Аудиологический скрининг обязателен для детей, формирующих бронхолегочную дисплазию, поскольку частота встречаемости тугоухости значительно выше среди детей, получавших интенсивную терапию в неонатальном периоде (20 детей с тугоухостью на 1000 новорожденных) и среди недоношенных детей с массой тела при рождении менее 2000г (15 детей с тугоухостью на 1000 новорожденных). В число факторов риска по тугоухости входят следующие ожидаемые у больных с БЛД факторы:

- инфекционные и вирусные заболевания матери во время беременности;
- внутриутробные инфекционные заболевания;
- токсикозы беременности;
- тяжелая анте- и интранатальная гипоксия плода;
- асфиксия новорожденного
- глубокая степень недоношенности
- очень низкая и экстремально низкая масса тела при рождении
- тяжелое гипоксически-ишемическое или гипоксически- травматическое поражение ЦНС
- использование лекарственных препаратов с потенциально ототоксическим эффектом.

Для первичного аудиоскрининга используются ***вызванная отоакустическая эмиссия (ВОАЭ)*** *и* ***слуховые вызванные потенциалы (СВП).***

d. Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика проводится чаще всего с ***синдромом Вильсона-Микити,*** характеризующимся врожденным интерстициальным легочным фиброзом, при котором респираторные нарушения появляются не сразу после родов, а через 1-6 недель: одышка с тахипноэ до 60-80 в 1 мин, цианоз, хрипы, на рентгенограмме - грубая тяжистость, кисты, создающие рентгенографическую картину, напоминающую таковую при бронхолегочной дисплазии. Общее состояние постепенно (на протяжении первых 6-12 мес) ухудшается, нарастают симптомы дыхательной недостаточности, формируется легочное сердце. Прогноз серьезный (летальность достигает 70%), но иногда изменения в легких медленно регрессируют.

Врожденные пороки развития бронхолегочной системы, сопровождающиеся бронхообструктивным синдромом, в ряде случаев могут иметь клинико-рентгенологическую симптоматику, сходную с симптомами обострения БЛД. В таких случаях большое значение в верификации диагноза имеют анамнестические данные, результаты компьютерной томографии органов грудной полости и диагностической бронхоскопии. Следует учитывать, что бронхолегочная дисплазия, в отличие от врожденных пороков развития, характеризуется регрессивным течением с возможным исходом в клиническое выздоровление.

ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ. ОСЛОЖНЕНИЯ

В постинтубационном периоде у детей с БЛД сохраняются симптомы дыхательной недостаточности (одышка с участием вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, тахипноэ, кислородозависимость) и хрипы в легких. Хрипы в легких или нежная крепитация у детей с БЛД могут отмечаться длительно, не являясь основанием для пролонгирования пребывания ребенка в стационаре. Для пациентов с *классической* БЛД недоношенных и БЛД доношенных характерна динамика аускультативных изменений в легких от ослабления дыхания до длительного периода жесткого дыхания. У детей с *новой* формой заболевания зависимость от кислорода, ослабление дыхания сохраняются длительно, жесткое дыхание и бронхообструктивный синдром отмечаются редко.

Необходимость дополнительной оксигенации прекращается, в основном, на 2-4 мес жизни. Однако, 1-5% пациентов с тяжелым течением БЛД, особенно в случае формирования легочного сердца, нуждаются в дополнительной оксигенации на протяжении всего первого года жизни, в редких случаях – на 2 году жизни.

Клиническое течение БЛД имеет волнообразный характер, при котором периоды ремиссии сменяются обострением бронхолегочного процесса. Тяжесть обострения зависит от выраженности морфологических и функциональных нарушений, а также от степени зрелости иммунного ответа у ребенка. У большинства больных отмечается медленное, но четкое улучшение и нормализация состояния через 6-12 месяцев. Стойкое тахипноэ, периодический стридор, повторные пневмонии встречаются на первом году значительно чаще, чем на втором. Тяжелая БЛД характеризуется симптомами хронической дыхательной недостаточности: цианозом, тахипноэ (до 60 в минуту в покое, и до 80 в минуту при минимальной физической нагрузке, вне зависимости от возраста), одышкой с втяжением межреберий и западением грудины при дыхании, что в ряде случаев требует дополнительной оксигенации. С наибольшей частотой данные симптомы регистрируются у детей с *классической* формой БЛД недоношенных и БЛД доношенных.

Дети с легким и среднетяжелым неосложненным течением БЛД на 2 и 3 годах жизни в периоде ремиссии могут не иметь респираторных жалоб и значимых аускультативных изменений. Функциональная недостаточность измененной бронхолегочной системы проявляется только в период обострений заболевания на фоне ОРВИ или при больших физических нагрузках.

***Осложнения БЛД*:** хроническая дыхательная недостаточность, острая дыхательная недостаточность на фоне хронической, ателектаз, легочная гипертензия, легочное сердце, системная артериальная гипертензия, гипотрофия.

ЭТАПНОЕ ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С БЛД (ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА ОБОСТРЕНИЙ)

Этапы оказания медицинской помощи детям с БЛД: ОРИТ → отделение новорожденных (1 этап выхаживания) → отделение для недоношенных детей (2 этап выхаживания) → пульмонологический стационар → амбулаторный этап (поликлиника или дневной стационар) для проведения восстановительного лечения. При соблюдении этапности оказания медицинской помощи обеспечивается преемственность наблюдения за этими пациентами.

Длительность пребывания ребенка с БЛД на каждом этапе оказания медицинской помощи может может иметь существенный разброс (от нескольких дней до нескольких месяцев) и зависит от тяжести течения заболевания, наличия кислородозависимости, осложнений или

сопутствующей неврологической и др. патологии, а также от структурных особенностей медицинского учреждения.

Лечение БЛД начинается **в ОРИТ или на 1 этапе выхаживания**, после верификации диагноза к 28 дню жизни ребенка. В остром периоде обязательна ***кислородотерапия*** для поддержания $SaO_2 \geq 90\%$, желательно восстановление спонтанного дыхания в возможно ранние сроки. Дети с БЛД требуют повышения калоража питания и увеличения белка в рационе до 3-3,5 г/кг/сут. Доказано существенное преимущество грудного молока с добавлением фортификаторов для обеспечения энергетической ценности питания и роста организма ребенка (уровень доказательности **1В**).

Системные ***глюкокортикоиды*** должны применяться короткими курсами только у детей с тяжелым течением БЛД при смягчении режимов вентиляции и отучения от кислородной поддержки (уровень доказательности **1В**).

Детям, сформировавшим БЛД, показана длительная (до 6-12мес.) ***базисная глюкокортикоидная терапия***, в настоящее время предпочтение отдается ингаляционным глюкокортикоидам (будесонид (Пульмикорт суспензия) 500-100мкг/сут через компрессионный небулайзер; детям до 6 месяцев препарат назначается с разрешения Локального этического комитета медицинской организации, при наличии информированного согласия родителей). Критерием отмены будесонида служит отсутствие бронхообструктивного синдрома при очередной респираторной инфекции.

В остром периоде показано применение ***диуретиков*** (фуросемид 2 мг/кг), ***бронхолитиков*** (ипратропия бромид+фенотерол (Беродуал) разовая доза 2 капли на 1 кг массы тела ребенка через небулайзер 3-4р/сут), Длительная диуретическая терапия не показана в связи с высоким риском развития нефролитиаза (уровень доказательности **2С**), также не показана рутинная терапия бронхолитиками, которые должны оставаться в резерве на случай обострения БЛД и нарастания бронхообструктивного синдрома (уровень доказательности **1В**).

Антибиотикотерапия проводится по показаниям.

При необходимости дополнительной оксигенации желательна $SaO_2 \geq 92\text{-}95\%$, у детей формирующих cor pulmonale - до 96%. Кислородозависимость не должна являться единственной причиной пребывания ребенка с БЛД в стационаре. При стабилизации состояния ребенок, нуждающийся в дополнительной оксигенации, может быть выписан домой с рекомендациями по ведению на амбулаторном этапе и продолжению кислородотерапии через концентратор. Такой подход позволяет снизить частоту обострений БЛД, вызванных внутрибольничной инфекцией.

При наличии сопутствующей патологии и в случае тяжелого течения БЛД ребенок переводится **на 2 этап выхаживания** в отделения для недоношенных детей, где получает комплексную терапию, направленную на улучшение темпов физического и психомоторного развития, а также на борьбу с инфекционными осложнениями, в том числе, обострениями БЛД.

БЛД — хроническое обструктивное заболевание лёгких. В связи с этим детям после выписки из стационара необходима **базисная противовоспалительная терапия**, аналогичная таковой при бронхиальной астме. Показания для её назначения:

- симптомы хронической дыхательной недостаточности (тахипноэ, одышка), бронхообструкции вне обострения заболевания;
- развитие осложнений БЛД: тяжёлой гипотрофии, лёгочного сердца;

- кислородозависимость в домашних условиях;
- частые обострения заболевания;
- развитие облитерирующего бронхиолита, бронхиальной астмы в исходе БЛД.

Назначаются **ингаляционные глюкокортикоиды** через спейсер (флутиказон по 50-100 мкг в сутки; беклометазон по 100-200 мкг), либо с помощью небулайзера (будесонид 500 мкг в сутки) до клинического и рентгенологического улучшения курсом от 3 месяцев и более.

Терапия обострений БЛД проводится в стационаре

Амбулаторный этап наблюдения детей с БЛД предусматривает дифференцированное ведение больных в зависимости от формы, периода и тяжести заболевания, особенностей его клинического течения, развития осложнений. На амбулаторном этапе наблюдения детей с БЛД проводится обязательный контроль физического и психомотроного развития, лечение сопутствующей патологии. При отсутствии обострений заболевания пульмонолог должен осматривать ребенка с БЛД не реже 1 раза в 6 месяцев. В случае необходимости контрольное обследование и восстановительное лечение проводится в условиях ***дневного стационара***.

Рекомендуется наблюдение пациентов с БЛД до 7-летнего возраста, после чего необходимо верифицировать исход заболевания. В случае формирования хронической бронхолегочной патологии в исходе БЛД ребенок должен находиться под наблюдением пульмонолога постоянно.

Профилактика тяжелых обострений заболевания, вызванных РСВ-инфекцией, показана всем пациентам с БЛД до 2 лет жизни во время эпидемического сезона (ноябрь-март). Пассивную иммунизацию паливизумабом (Синагис) из расчета 15 мг/кг следует проводить таким больным ежемесячно пятикратно. Возможно начало пассивной иммунизации паливизумабом до начала эпидемического сезона при верификации вспышки РСВ-инфекции в стационаре. Вакцинация детей с БЛД проводится по индивидуальному графику после стабилизации состояния, особенно важна иммунизация против пневмококка и гемофильной палочки типа b.

ИСХОДЫ БЛД, РЕАБИЛИТАЦИЯ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

К 3-м годам жизни ребенка врач должен определиться с вариантом исхода БЛД и необходимостью диспансерного наблюдения для каждого конкретного больного. Ключевым моментом этой проблемы является изучение условий хронизации бронхолегочного процесса у больных БЛД и возможностей ее предотвращения.

На сегодняшний день со всей определенностью можно говорить о разделении всех пациентов с БЛД в анамнезе на две большие группы:

- дети с исходом в ***клиническое выздоровление;***
- дети, сформировавшие ***хронический бронхолегочный процесс***.

В первую группу, в основном, входят дети с легким и среднетяжелым неосложненным течением БЛД в анамнезе, имевшие редкие обострения на 2-3-м годах жизни. Однако, даже при благоприятном исходе сохраняется склонность к частым респираторным инфекциям, нередко имеются функциональные нарушения дыхательной системы, проявляющиеся при физической нагрузке, и практически всегда - рентгенографические признаки в виде чередования участков пневмофиброза и компенсаторного вздутия

легочной ткани, чаще в нижне-медиальных отделах легких. Критерием клинического выздоровления, как наиболее благоприятного исхода БЛД, является отсутствие бронхообструктивного синдрома у детей старше 2 лет на фоне интеркуррентных заболеваний.

Вторая группа детей имеет хроническую бронхолегочную патологию. Это, как правило, дети с тяжелым течением БЛД в анамнезе. Следует уточнить, что в настоящее время формирование в исходе БЛД такого тяжелого заболевания, как хронический бронхиолит с облитерацией бронхиол, является редкой ситуацией. Однако, морфологические изменения, проявляющиеся в формировании участков легочной ткани с облитерацией бронхиол и запустеванием микрососудистого русла, характерны для многих пациентов в исходе БЛД и подтверждаются соответствующей рентгенографической картиной в виде симптома «воздушной ловушки».

Дети, сформировавшие хроническую бронхолегочную патологию в исходе БЛД (хронический бронхит, облитерирующий бронхиолит), наблюдаются пульмонологом длительно, до подросткового возраста, с возможной передачей под наблюдение терапевта и пульмонолога после 18-летия.