



БРОНХО-ЛЕГОЧНАЯ ДИСПЛАЗИЯ

Стрижак М.И.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- Вид легочной патологии, развивающийся у недоношенных новорожденных при длительном использовании в их лечении высоких концентраций кислорода и проведении длительной ИВЛ



ИСТОРИЧЕСКИЙ АСПЕКТ

- Первоначально была описана Northway et al в 1967г., описавшим ряд специфических клинических, радиографических и гистологических изменений в легких у недоношенных детей, имевших респираторный дистресс-синдром и получавших в качестве терапии кислород и ИВЛ
- Определение Bancalari et al включает критерии вентиляции, потребность в кислороде в возрасте 28 дней жизни для поддержания pO_2 в артериальной крови более 50 мм рт. ст., а также аномальные изменения на рентгенограмме органов грудной клетки
- Shennan et al предположили, что лучшим диагностическим критерием может быть сохраняющаяся потребность в назначении кислорода младенцам в 36 недель постменструального возраста



«ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ» ОПРЕДЕЛЕНИЕ БЛД

- Согласно Walsh et al., младенцы в постменструальном возрасте 35-37 недель, находящиеся на ИВЛ, СРАР или получающие кислород с $FiO_2 > 30\%$ при Sat 90-96% не требуют дополнительных тестов для подтверждения диагноза БЛД
- Дети, находящиеся на спонтанном дыхании и дополнительно получающие кислород, проходят тест на пошаговое уменьшение подачи кислорода, тем, кого не удастся отлучить от кислорода, выставляется диагноз БЛД
- Диагноз БЛД не выставляется детям, которые дышат атмосферным воздухом и имеют $Sat > 90\%$, а также тем, кто прошел тест на отлучение от кислорода

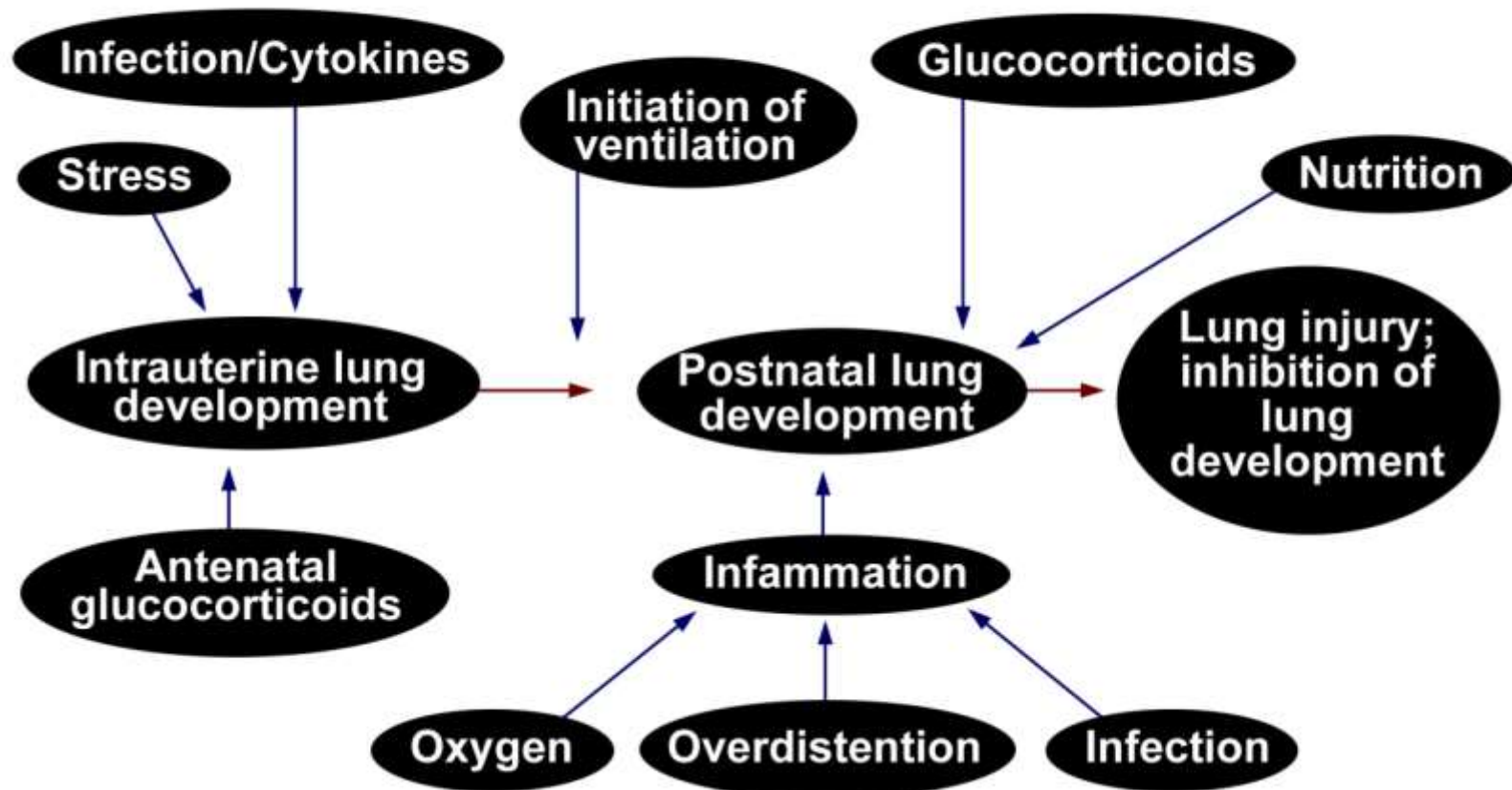


ПАТОГЕНЕЗ

- Патогенез заболевания до сих пор остается до конца не изученным
- Патогенные факторы, воздействуя на легкие, ведут к повреждению мелких дыхательных путей, нарушению альвеоляризации, уменьшению площади поверхности газообмена
- Кроме того, нарушается развитие сосудистой сети легких



Pathogenesis of BPD



ПАТОГЕНЕЗ

- Преждевременные роды и отягощающие факторы (высокая концентрация кислорода, ИВЛ, инфекция) ведут к нарушению процесса развития легких, состоящего из роста альвеол и сосудистой сети, что приводит к уменьшению поверхности газообмена
- Повреждение легких во время критически важной стадии его развития приводит к серьезной легочной дисфункции
- Однако, в перспективе созревание альвеол может улучшить газообмен и способствовать уменьшению признаков БЛД



ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ

- По данным различных исследований варьирует от 5% до 40%

БЛД – болезнь «ВЫЖИВШИХ НОВОРОЖДЕННЫХ»

- Наиболее часто встречается у глубоконедоношенных детей, родившихся в сроке гестации 22-30 нед., с массой тела при рождении менее 1000 г
- Реже отмечается у детей, родившихся в сроке гестации >30 нед. и с массой тела при рождении >1250 г
- поскольку все больше и больше недоношенных новорожденных выживает, абсолютное число детей с БЛД продолжает расти



ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ

Масса тела, г	Частота встречаемости, %
501-750	54
751-1000	34
1001-2000	15
1201-1500	7



ПРОГНОЗ

- Распространенными отдаленными осложнениями БЛД являются задержка психомоторного развития, медленный рост, хронические заболевания легких (возвратные респираторные инфекции, бронхиальная астма)
- Мальчики имеют тенденцию к более тяжелому течению заболевания с большей частотой развития отдаленных осложнений
- Дети с тяжелой БЛД имеют высокий риск летальности и развития осложнений в течение первых двух лет жизни



ОТДАЛЕННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ БЛД

1. Хроническая дыхательная недостаточность (15-60%)
2. Гипотрофия (25-40%)
3. Легочная гипертензия (21-23%)
4. Системная артериальная гипертензия (13-43%)
5. Легочное сердце (4%)



МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ

- Выживаемость недоношенных новорожденных значительно увеличилась после широкого внедрения использования антенатальных кортикостероидов, начиная с середины 90-х г.г.
- Антенатальное использование стероидов уменьшает вероятность развития РДС почти на 50%, в случае возникновения РДС, заболевание протекает в более легкой форме
- Ранняя сурфактантная терапия и аккуратное использование респираторной поддержки уменьшают тяжесть легочных повреждений, особенно у относительно доношенных детей



ЛЕГОЧНЫЕ ПРИЧИНЫ ДН у НОВОРОЖДЕННЫХ

- Рассеянные ателектазы легких
- Синдром «влажных легких»
- РДСН
- Непроходимость верхних дыхательных путей (атрезия хоан)
- Аспирация мекония, крови, амниотической жидкости, желудочного содержимого
- Легочное кровотечение
- Пневмония
- Гипо- и аплазия легкого
- Плевральный выпот
- Синдром Уилсона-Микити



ВНЕЛЕГОЧНЫЕ ПРИЧИНЫ ДН у НОВОРОЖДЕННЫХ

- Кардиологические (застойная сердечная недостаточность – аритмии, ПФК, ВПС)
- Метаболические (ацидоз, гипогликемия, гипотермия, гипотиреоз)
- Неврологические (ВЖК, внутричерепная гипертензия, наркотики, миастения gravis, с-м Верднинга-Гофмана, артериовенозная мальформация)
- Гематологические (острая кровопотеря, гиповолемия, синдром плодной трансфузии, полицитемия)
- Инфекционные (сепсис, менингит, НЭК)
- ЖКТ-ассоциированные (диафрагмальная грыжа, трахеопищеводный свищ с аспирацией, вздутие живота, паралич диафрагмы)



ШКАЛА СИЛЬВЕРМАНА – АНДЕРСЕНА

Признаки	Стадия 0	Стадия 1	Стадия 2
Синхронность участия грудной клетки и передней брюшной стенки в акте дыхания	Верхняя часть грудной клетки и передняя брюшная стенка синхронно участвуют в акте дыхания	Отсутствие синхронности или минимальное опущение верхней части грудной клетки при подъеме передней стенки на вдохе	Заметное западение верхней части грудной клетки во время подъема передней брюшной стенки на вдохе
Втяжение межреберий	Нет	Легкое втягивание межреберий на вдохе	Заметное западение межреберий на вдохе
Втяжение мечевидного отростка	Нет	Небольшое на вдохе	Заметное на вдохе
Движение подбородка вниз во время вдоха	Нет	рот закрыт	рот открыт
Респираторные шумы, грантинг	Нет	Экспираторные шумы слышны при аускультации	при поднесении фонендоскопа ко рту или без него

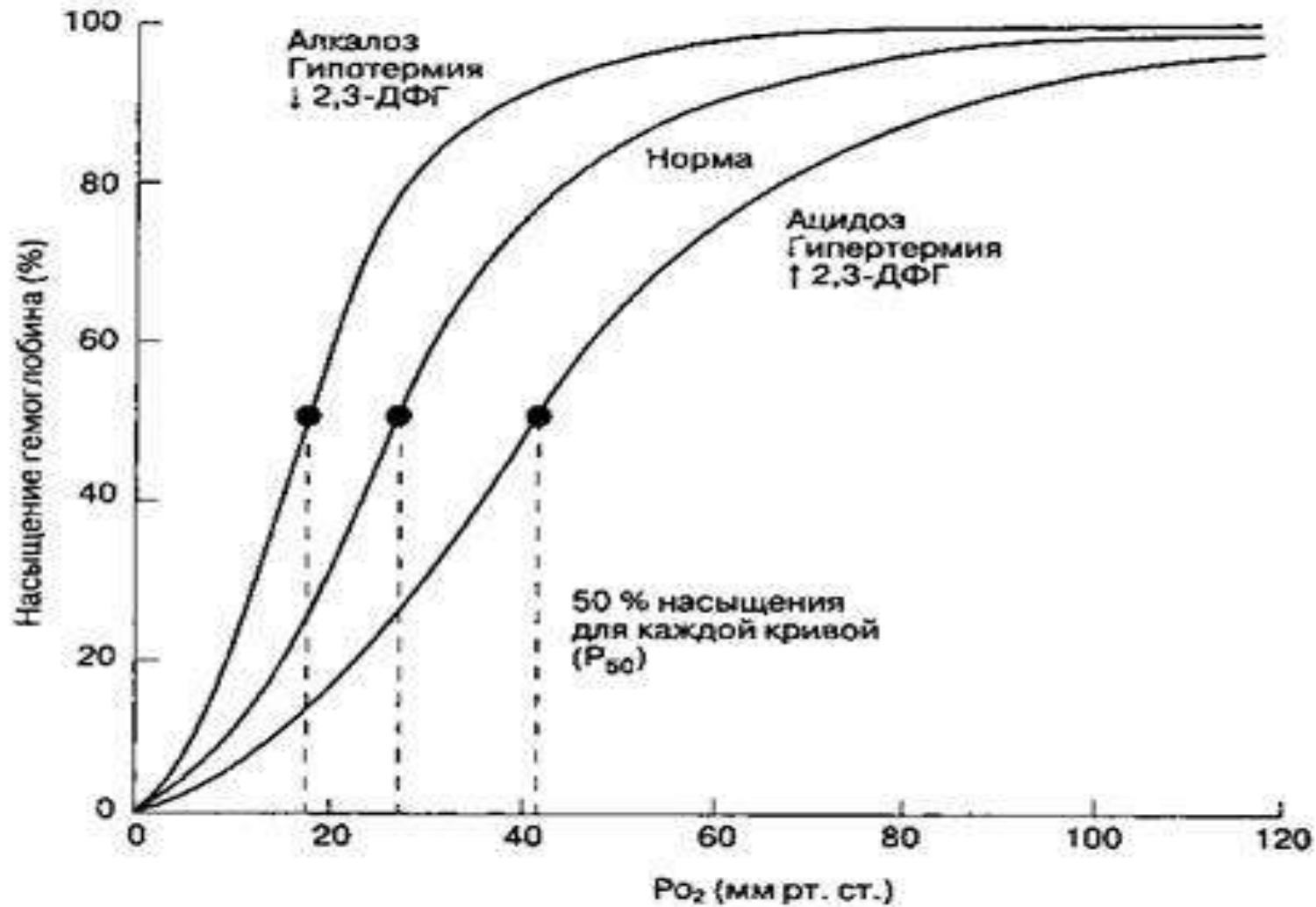


ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

- До 2 баллов – допустимо
- 3-4 – начинающийся РДС
- 5 – умеренный РДС
- 6-9 – тяжелый РДС
- 10 – крайне тяжелый РДС



КРИВАЯ ДИССОЦИАЦИИ ОКСИГЕМОГЛОБИНА



- Кровь новорожденного имеет влево смещенную кривую диссоциации оксигемоглобина
- P50 Hb A – 27mm Hg
- P50 Hb F – 19mm Hg

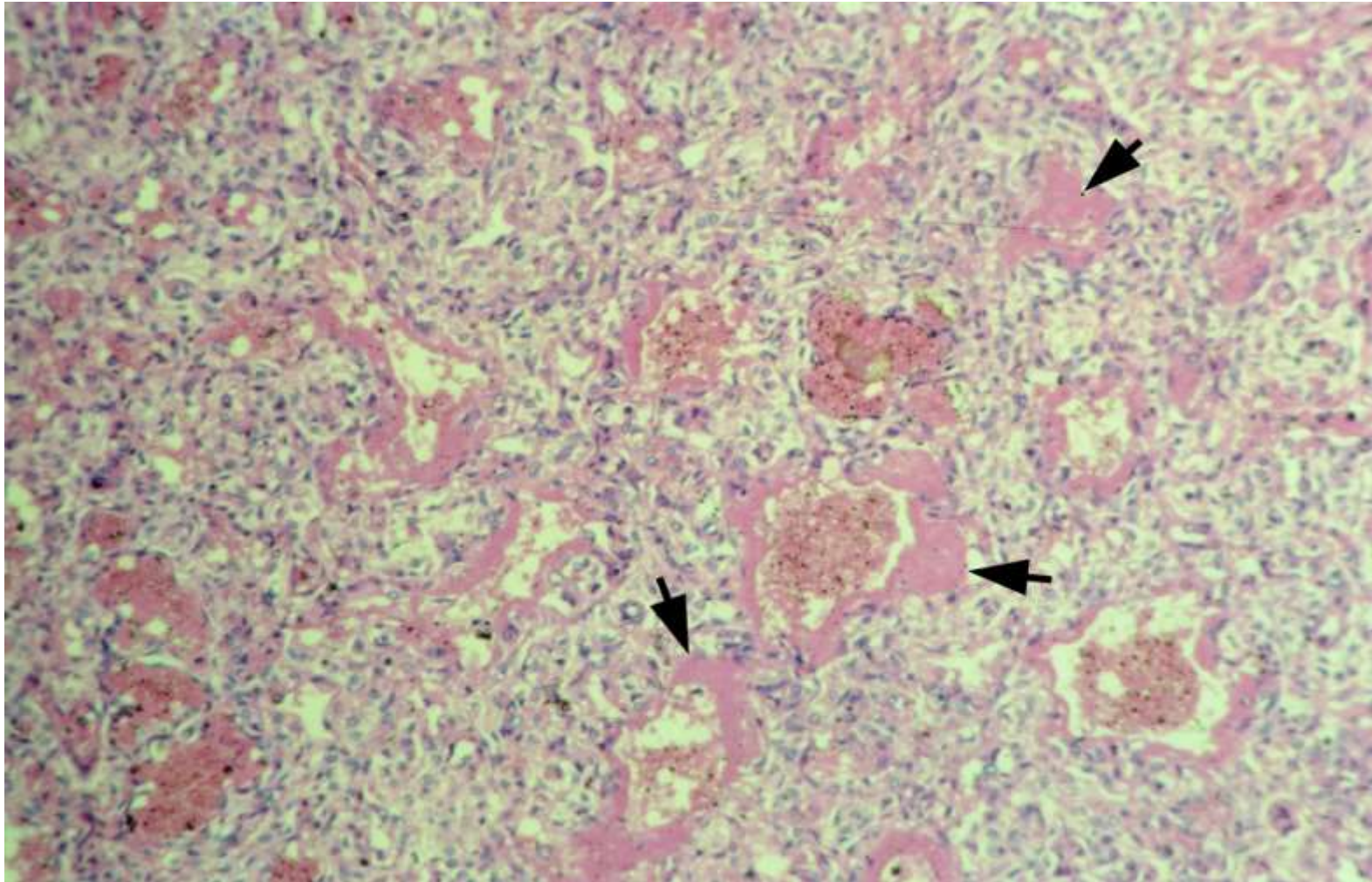
NB! Данный факт усложняет клиническую оценку гипоксемии, т. к. цианоз появляется при более низком парциальном напряжении кислорода (P_{aO_2}), чем у взрослых.



РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ НОВОРОЖДЕННЫХ (РДСН)

- Возникающий вследствие дефицита сурфактанта (основной дефект) прогрессирующий угрожающий жизни выход из строя структурно, биохимически и функционально незрелых легких, в большинстве случаев у недоношенных новорожденных





СУРФАКТАНТ

- **«Surface active agent»** – поверхностно активное вещество
- **Функции**
 - Снижение поверхностного натяжения альвеол
 - Профилактика спадения альвеол в конце выдоха
 - Механическая защита альвеол
 - Бактерицидная защита альвеол
 - Защита от проникновения в легочные капилляры и альвеолы паров влаги альвеолярного воздуха

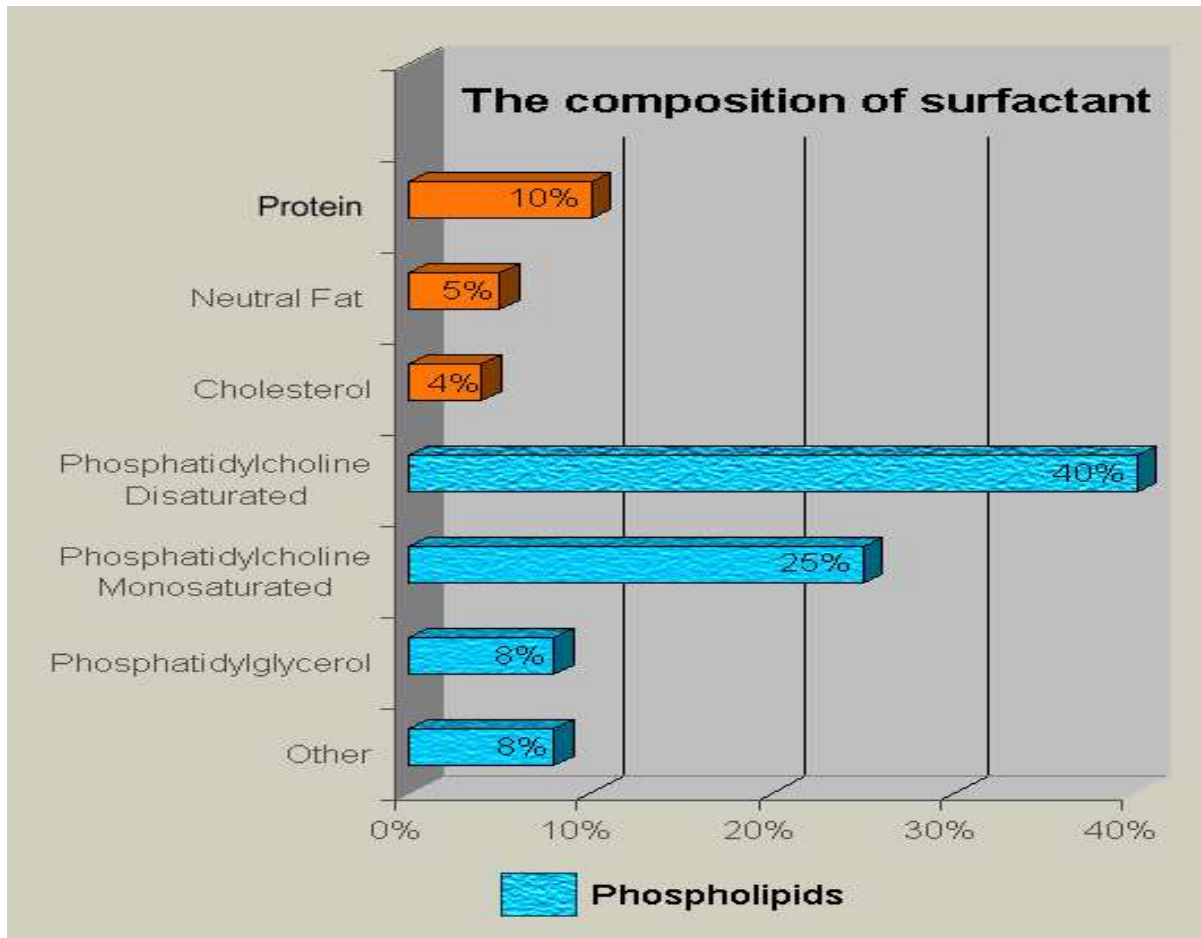


СУРФАКТАНТ

- Пневмоциты II типа, синтезирующие сурфактант, появляются к 20 нед. гестации
- Сурфактант приобретает стабильную форму и может полноценно функционировать начиная с 30-34 нед.
- Имеет $T_{1/2}$ около 10 ч., 90% поглощается пневмоцитами II порядка и ресинтезируются ими в дальнейшем
- Остальная часть подвергается мукоциллиарному клиренсу, поглощается макрофагами или разрушается тканевой фосфолипазой
- Постнатально синтез сурфактанта чувствителен к гипотермии ($<35^{\circ}$), гипоксемии и ацидемии ($pH < 7,25$)
- Скорость разрушения увеличивается при дыхании 100% O_2 и гипервентиляции



СУРФАКТАНТ



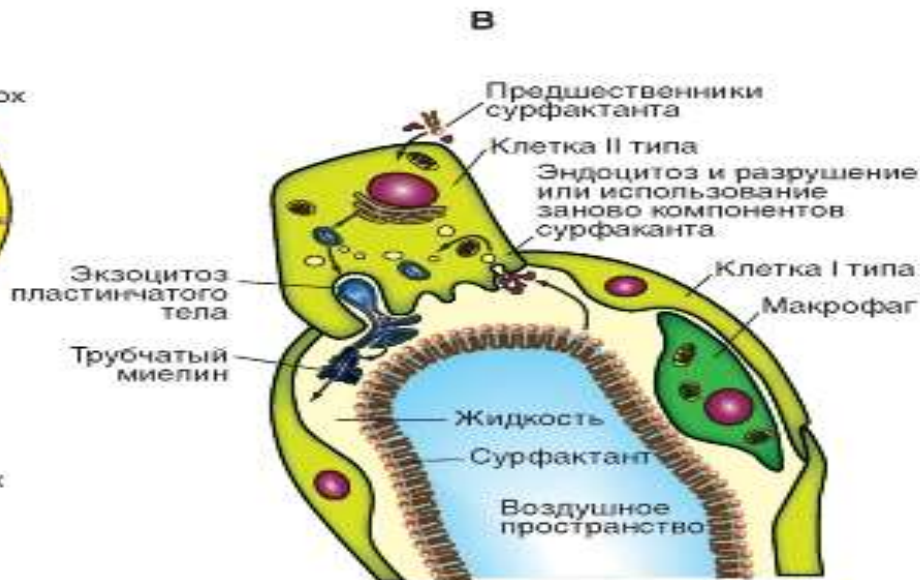
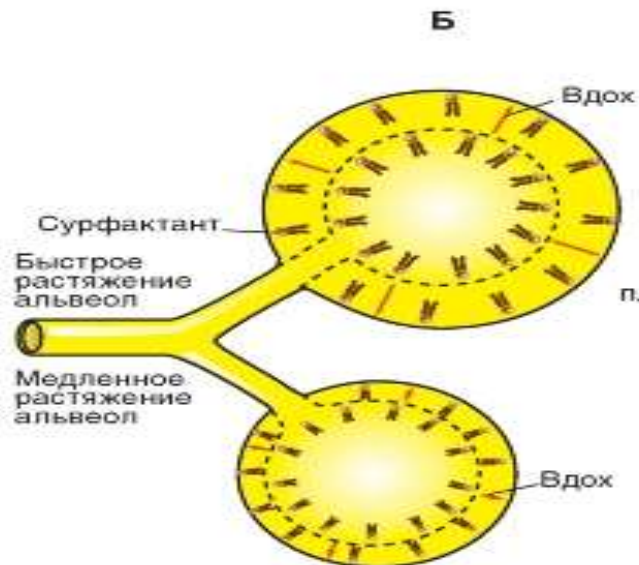
Protein:
SP-A
SP-B
SP-C
SP-D



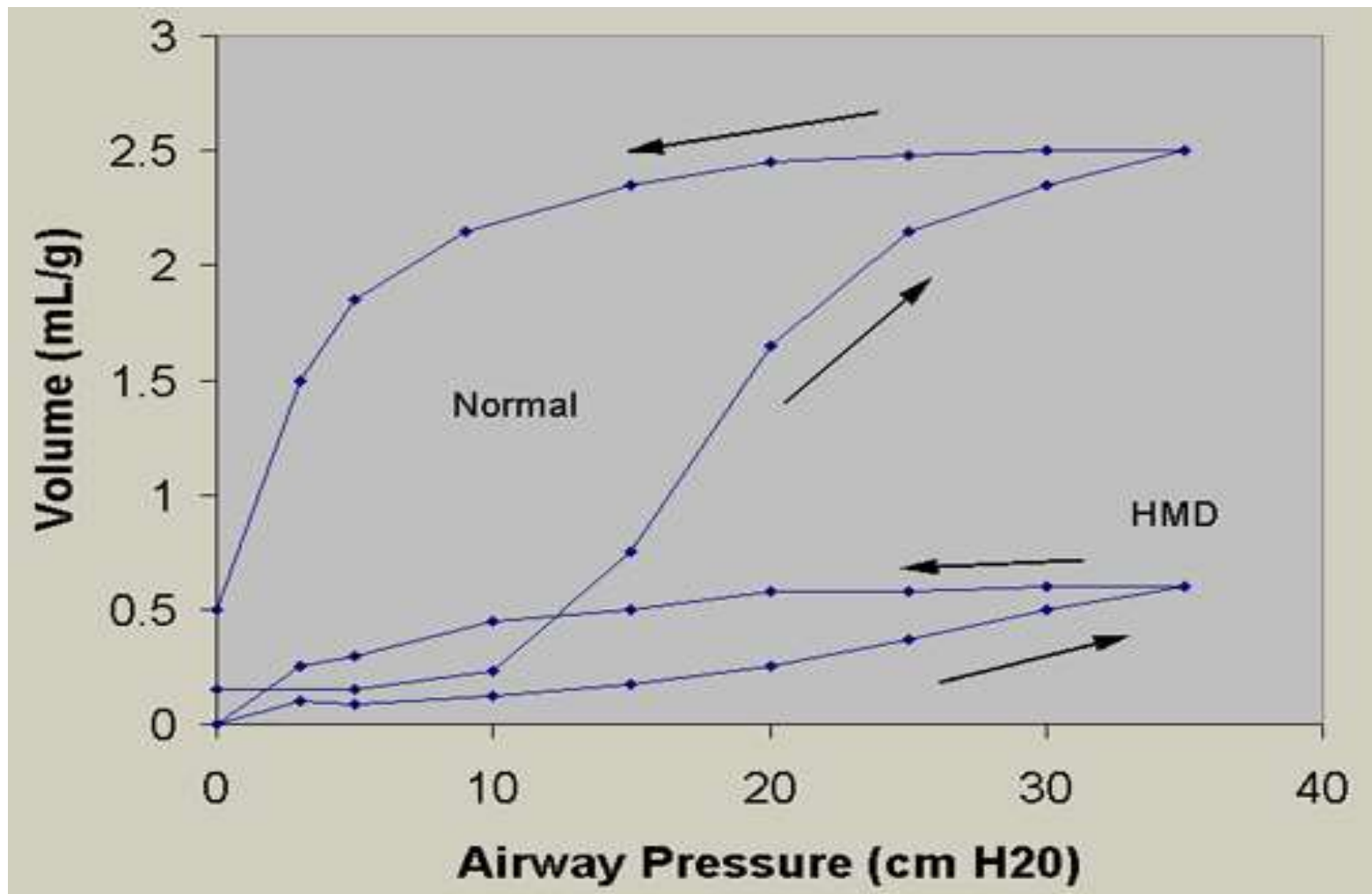
СУРФАКТАНТ

- Способность сурфактанта снижать поверхностное натяжение прямо пропорциональна его концентрации
- Чем меньше размер альвеолы, тем выше концентрация сурфактанта внутри нее и тем эффективнее снижается поверхностное натяжение
- При растяжении альвеол концентрация сурфактанта снижается, поверхностное натяжение возрастает, облегчая выдох
- В результате более мелкие альвеолы защищены от дальнейшего спадения, большие – от чрезмерного перерастяжения





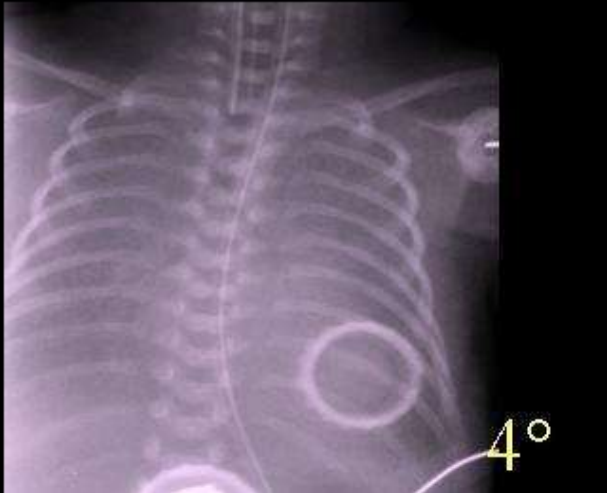
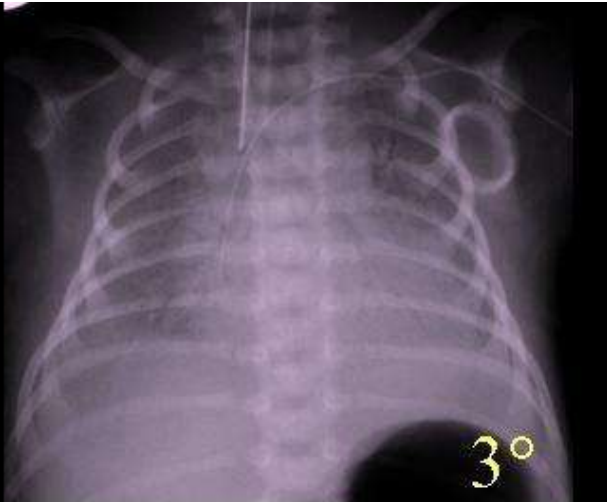
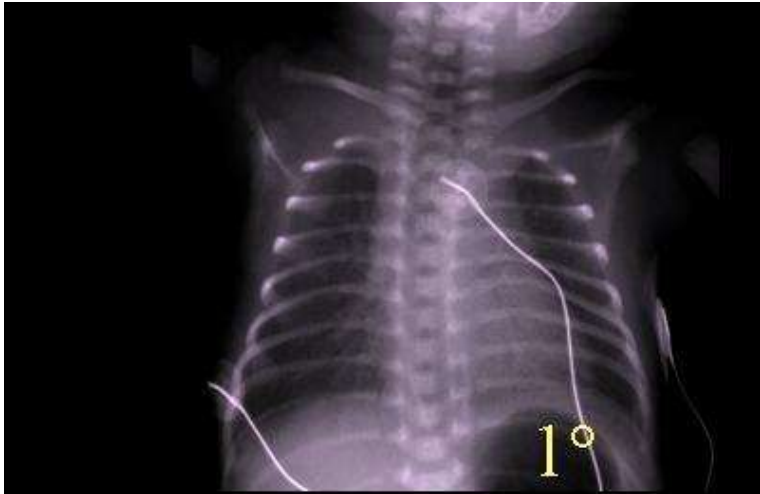
КОМПЛАЙНС



РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

- Снижение пневматизации легочных полей
- Нодозно-ретикулярная сетка
- Двусторонние легочные инфильтраты
- Воздушные бронхограммы
- Размывание границ средостения
- Симптом «ватных легких»
- Симптом «матового стекла»





ФАКТОРЫ, ВЫЗЫВАЮЩИЕ ПЕРВИЧНУЮ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ СУРФАКТАНТА

- Недоношенность
- Мужской пол
- Кесарево сечение
- Перинатальная асфиксия
- Многоплодная беременность
- Рождение вторым из двойни
- Сахарный диабет у матери
- Семейная предрасположенность
(наследственные дефекты структуры сурфактанта)



ФАКТОРЫ, ВЫЗЫВАЮЩИЕ ВТОРИЧНУЮ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ СУРФАКТАНТА

- Асфиксия
- Шок
- Инфекционное поражение легких (β-гемолитический стрептококк гр. В)
- Легочное кровотечение
- Мекониальная аспирация
- Воздействие высоких концентраций кислорода
- Вентилятор-ассоциированные повреждения легких (баротравма, волюмотравма, ателектотравма, биотравма)



ФАКТОРЫ, СНИЖАЮЩИЕ РИСК РДС

- Разумная пренатальная профилактика РДС
- Длительный безводный период
- Женский пол
- Роды per vias naturalis
- Гормоны щитовидной железы
- Применение токолитиков
- Состояния, вызывающие хронический стресс (артериальная гипертензия у матери, наркомания)
- Задержка внутриутробного развития



Осложнения РДС

Ранние

- Синдром утечки воздуха
- Инфекции
- ВЖК
- ОАП
- Легочные кровотечения
- Апноэ недоношенных

Поздние

- БЛД
- Ретинопатия недоношенных
- Поздние неврологические осложнения



ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ

- Альвеолы начинают формироваться с 32 недели гестации и большая их часть увеличивается в течение первых 18 месяцев после рождения, увеличивая дыхательную поверхность легких с 3 до 70 м²
- В связи с этим легкие доношенного ребенка имеют только 1/5 часть (50 млн альвеол) от всего числа взрослого человека (250 млн)
- Данный потенциал имеет важную роль в лечении детей с хроническими заболеваниями легких



РЕСПИРАТОРНАЯ ТЕРАПИЯ

- Основная цель респираторной поддержки – избежать ИВЛ вообще или сделать ее использование максимально коротким
- Вентиляция пациентов без использования фармакологической седации
- При вентиляции ориентироваться на целевой дыхательный объем (4-6 мл/кг), а не на степень экскурсии грудной клетки
- Поддержание PCO_2 в пределах нормы во время эпизодов нестабильной гемодинамики, когда велик риск ВЖК, в дальнейшем использование стратегии перmissive гиперкапнии (45-55 мм рт. ст.)
- Начальный уровень ПДКВ 4 мбар, увеличивать при наличии пневмонии, аспирации, др. показаний



КИСЛОРОД

- Реанимация недоношенных с использованием низкой концентрации кислорода приводит к уменьшению свободнорадикального окисления (перекисное окисление) липидов сурфактанта и мембран клеток, развития воспалительного процесса и хронических легочных заболеваний
- Начинают с 30% кислорода, затем увеличивают или снижают
- Нормальный диапазон S_aO_2 – 50-80% в первые 5-10 минут постнатальной адаптации необходимо избегать гипероксии



СУРФАКТАНТНАЯ ТЕРАПИЯ

- Показания
 - Неэффективность традиционных методов лечения (кислород и CPAP)
 - При наличии показаний к интубации и ИВЛ вследствие незрелости легких или ДН
- В большинстве европейских центров в качестве индикатора необходимости введения сурфактанта используется $FiO_2 >40\%$, $FiO_2 >30\%$ у новорожденных со сроком гестации <28 нед.
- Лечение РДС сурфактантом обеспечивает улучшение оксигенации, увеличение легочных объемов, снижает риск синдрома утечки воздуха, продолжительность ИВЛ и приводит к увеличению выживаемости и уменьшению риска развития БЛД



ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

- В случае угрозы преждевременных родов на 24-34 нед. гестации
 - Назначение стероидов, не менее чем за 24 ч. и не более 7 сут. до родов или Кесарева сечения
 - Однократный цикл лечения ГКС (12 мг в/м бетаметазона двукратно через 24 ч.)
 - Эффект наступает через 24 ч. и сохраняется в течение 6 сут.
 - При необходимости кратковременный токолиз
 - Транспортировка в перинатальный центр
 - Не использовать рутинно повторные введения ГКС



ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

- Лечение первичной недостаточности сурфактанта
 - Раннее назначение сурфактанта
- Предупреждение вторичной недостаточности сурфактанта
 - СРАР/бережные методики вентиляции легких
 - Коррекция физиологических констант и сопутствующей патологии



РЕКОМЕНДАЦИИ ПРИ НАЛИЧИИ СПОНТАННОГО ДЫХАНИЯ

Методика «INSURE»

(IN-intubation, SUR-surfactant, E-extubation)

- Сохранение спонтанного дыхания при его наличии
- Открыть легкие с помощью ПДКВ
- Раннее применение сурфактанта
- Ранний СРАР
- Поддержание температуры тела
- Применение минимально достаточных концентраций кислорода



КЛАССИФИКАЦИЯ БЛД

- Форма
- Степень тяжести
 - Легкая
 - Среднетяжелая
 - Тяжелая
- Период болезни
 - Обострение
 - Ремиссия



КЛАССИФИКАЦИЯ БЛД

- По форме различают БЛД недоношенных (классическая и новая формы) и БЛД доношенных
 - Классическая форма развивается у недоношенных детей, у которых не применялись препараты сурфактанта для профилактики РДС и имели место «жесткие» режимы ИВЛ
 - Новая форма развивается у детей с гестационным возрастом менее 32 недель, у которых применялись препараты сурфактанта для профилактики РДС, а респираторная поддержка была щадящей
 - БЛД развивающаяся у детей, рожденных в срок, клинически и рентгенологически сходна с классической формой БЛД недоношенных



КРИТЕРИИ ТЯЖЕСТИ БЛД

Тяжесть	Критерии тяжести		
	анамнестические*	клинические	рентгенологические
Легкая	Дыхание комнатным воздухом	Симптомы бронхиальной обструкции отсутствуют, могут появляться при присоединении ОРЗ	Вздутие грудной клетки отсутствует или выражено минимально (сумма счета по передним и задним отрезкам ребер — не более 15,5)
Средне-тяжелая	Потребность в кислороде — менее 30%	Симптомы бронхиальной обструкции умеренно выражены, усиливаются при присоединении ОРЗ, одышка при физической нагрузке	Вздутие грудной клетки имеется (сумма счета по передним и задним отрезкам ребер — от 15,5 до 17), локально — фокусы повышения прозрачности, отдельные участки пневмосклероза
Тяжелая	Потребность в кислороде — более 30% и (или) ИВЛ с постоянным положительным давлением в дыхательных путях через носовые катетеры (НСРАР)	симптомы бронхиальной обструкции выражены вне обострения, одышка в покое	вздутие грудной клетки выражено (сумма счета по передним и задним отрезкам ребер 17 и более), буллы, множественные участки пневмосклероза

* Уточняется состояние кислородозависимости в 36 недель постконцептуального возраста (у детей, рожденных до 32 недели гестации) или в период с 28-го по 56-й день жизни (у детей, рожденных после 32 недель гестации) или при выписке (что наступит раньше).



КЛАССИФИКАЦИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПО СТЕПЕНЯМ ТЯЖЕСТИ

Степень ДН	P_{aO_2} мм. рт. ст.	$SaO_2\%$
Норма	≥ 80	≥ 95
I	60–79	90–94
II	40–59	75–89
III	< 40	< 75

- Пациенты с II и III степенью ДН нуждаются в кислородотерапии



КЛИНИКА

- У младенцев с БЛД отмечаются специфические патологические изменения при
 - Клиническом обследовании
 - Проведении лабораторных тестов
 - Проведении функциональных легочных тестов
 - Гистологическом исследовании
 - Рентгенографических исследованиях



КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

- Признаки респираторного дистресс-синдрома:
 - Тахипноэ
 - Тахикардия
 - Признаки увеличенной работы дыхания
 - Втяжение податливых участков грудной клетки,
 - Раздувание крыльев носа
 - Grunting
 - Частые эпизоды десатурации



КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

- Дети с тяжелой БЛД часто рождаются недоношенными и имеют очень низкую массу тела
- Потребность в кислороде и вентиляторной поддержке обычно возрастает в течение первых двух недель жизни
- В возрасте 2-4 недели жизни часто требуется назначение дополнительного кислорода и/или вентиляторная поддержка с целью поддержания адекватной оксигенации и вентиляции
- Часто отмечается значительная потеря веса в течение первых 10 дней жизни



ЛАБОРАТОРНЫЕ ТЕСТЫ

- Газы артериальной крови
 - Ацидоз
 - Гиперкарбия
 - Гипоксия в сочетании с кислородозависимостью



ЛАБОРАТОРНЫЕ ТЕСТЫ

- Мониторинг сатурации с помощью пульсоксиметра
 - Частые эпизоды десатурации
- Определение CO_2 в конце выдоха или транскутанно для оценки динамики показателей
 - Коррелируют с показателями газов артериальной крови
- Мониторинг артериального давления
 - Артериальная гипертензия



ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ЛЕГОЧНЫЕ ТЕСТЫ

- Уменьшение растяжимости легочной ткани
- Увеличение сопротивляемости дыхательных путей
- Увеличение степени реактивности и обструкции дыхательных путей
- На ранних стадиях развития БЛД ФОЕ может быть повышена в результате «воздушной ловушки» и гиперинфляции легких



ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ЛЕГОЧНЫЕ ТЕСТЫ

- У детей в возрасте старше месяца отмечается гиперчувствительность дыхательных путей с уменьшением легочных объемов, увеличением частоты встречаемости РС-вирусной инфекции и бронхиальной астмы
- Функция легких постепенно восстанавливается с течением времени, однако изменения могут сохраняться вплоть до подросткового периода
- Данные функциональных легочных тестов коррелируют с рентгенологическими признаками заболевания



ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ

- Основные стадии заболевания:
 1. Острое повреждение легких
 2. Экссудативный бронхиолит
 3. Пролиферативный бронхиолит
 4. Облитерирующий фибропролиферативный бронхиолит
- Стадии болезни перекрывают друг друга, поэтому изменения не всегда возможно четко различить у каждого конкретного пациента



ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ

- В первую стадию заболевания (1-3 день) изменения аналогичны таковым при болезни гиалиновых мембран
- Включают присутствие гиалиновых мембран, ателектазов, сосудистой гиперемии и расширение лимфатических сосудов



ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ

- Во вторую стадию (4-6 дней) разрушение легких вследствие растяжения терминальных бронхиол приводит к ишемическому некрозу дыхательных путей, вызывая немедленные репаративные изменения в легких
- Отмечается бронхиолярная обструкция, бронхиальный некроз, перибронхиальный фиброз и сквамозная метаплазия эпителия



ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ

- Третья стадия заболевания (11-20 дней) характеризуется прогрессирующей пролиферацией, уменьшением числа альвеол, компенсаторной гипертрофией оставшихся альвеол, гипертрофией мышечного слоя бронхов и желез
- Отмечается экссудация альвеолярных макрофагов и гистиоцитов в дыхательные пути. Кроме того, в эту стадию может присутствовать перераздутие легких, «воздушные ловушки», трахеомегалия, трахеомалация, интерстициальный отек легкого и дисфункция реснитчатого эпителия



ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ

- В четвертую стадию (>1мес.) хроническое поражение легких приводит к развитию легочной гипертензии с формированием легочного сердца
- В легких выявляются участки фиброза, ателектазов, утолщение интимы легочных сосудов, выраженная гипертрофия перибронхиальных гладких мышц бронхов



ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ

- Изменения в сосудах легких приводят к развитию высокого легочного сосудистого сопротивления из-за уменьшения диаметра сосудов и уменьшения ангиогенеза
- В дополнение к структурным изменениям легочная циркуляция характеризуется патологической вазореактивностью, что также увеличивает легочное сосудистое сопротивление
- В дальнейшем эти изменения приводят к развитию легочной гипертензии и cor pulmonale, которые вносят существенный вклад в летальность детей с тяжелой формой БЛД



ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ

- Сохраняющаяся гипертрофия правого желудочка или устойчивая легочная гипертензия, не отвечающая на назначение кислорода при выполнении катетеризации сердца, являются плохими прогностическими показателями
- Наиболее ценным инструментом для подтверждения этих изменений является эхокардиография и ангиографическое исследование
- Также у грудных детей часто развивается артериальная гипертензия как осложнение БЛД



РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ

- Рентгенограмма органов грудной клетки:
 - Оценка тяжести изменений в легких
 - Дифференциальная диагностика с пневмонией, ателектазом синдромом утечки воздуха
 - Выявление уменьшения легочных объемов, участков ателектаза и перераздутия, интерстициальной эмфиземы, отека легких

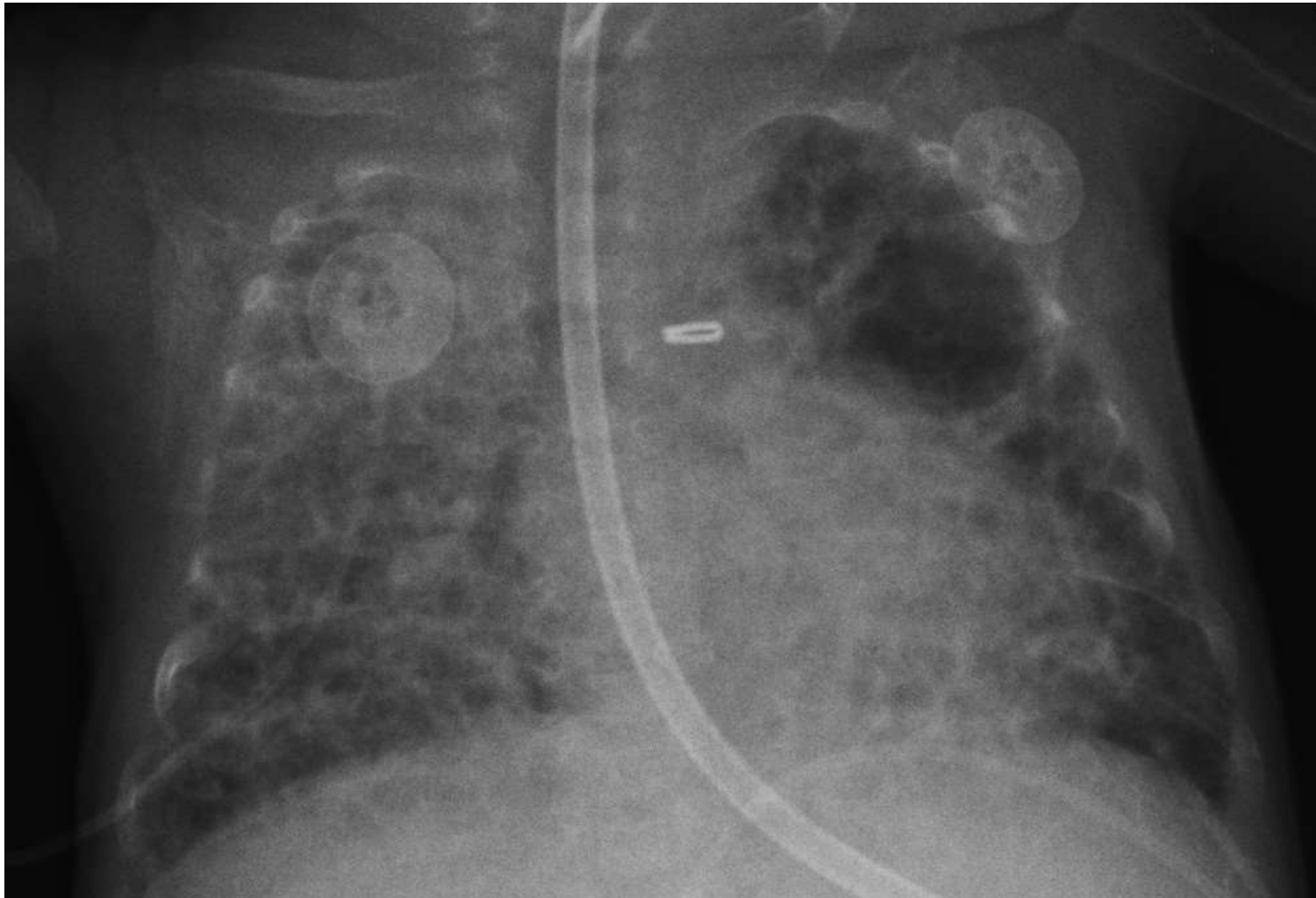


РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ

- I стадия – рентгенологические изменения могут быть расценены как отек легких
- II стадия – интерстициальный отек, септальные линии, потеря четких очертаний легочных сосудов, также может отмечаться кардиомегалия при наличии ОАП или перегрузке жидкостью
- III стадия – отмечаются участки фиброза и ателектазов в верхних долях легких
- IV стадия – эмфизематозное вздутие легких, признаки гипертрофии правых отделов сердца, выбухание конуса легочной артерии, уменьшение диаметра периферических легочных артерий, в редких случаях расширение трахеи



РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ



РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ

- КТ, МРТ органов грудной клетки являются более точными детализированными методами исследования, которые могут помочь найти радиологические аномалии, не выявляемые при обычной рентгенографии



РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ



ИЗМЕНЕНИЯ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ

- С возрастом рентгенологические нарушения постепенно уменьшаются и у некоторых детей отмечается их полное разрешение
- Однако, две трети детей имеют остаточные изменения такие как линейные нитчатые затемнения, обусловленные фиброзом, плевральными спайками, сохраняющиеся на протяжении почти всего детского возраста
- Развитие респираторных инфекций может препятствовать разрешению рентгенологических нарушений и усугублять их



ЛЕЧЕНИЕ

«There is no silver bullet»!

БЛД является мультифакториальным заболеванием, поэтому «волшебной таблетки» для его лечения не существует

Необходим мультидисциплинарный подход, включающий, респираторную терапию, фармакотерапию, адекватную нутритивную поддержку, сестринский уход



ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ БЛД

1. Профилактика рождения детей с БЛД
 - Выявление и лечение воспалительных процессов (хориоамнионит) и материнских инфекций (уреаплазмоз) у беременных
 - Антенатальное использование кортикостероидов
2. Респираторная терапия
3. Адекватная нутритивная поддержка с целью улучшения роста и развития легких
4. Фармакотерапия



РЕСПИРАТОРНАЯ ТЕРАПИЯ

- В большинстве случаев БЛД проявляется развитием РДС
- Основой лечения РДС является заместительная сурфактантная терапия, назначение кислорода, использование СРАР и ИВЛ
- Респираторная терапия необходима для расправления альвеол и предотвращения ателектазов в незрелом легком, что вызывает повреждение легких и запускает каскад воспалительных реакций



ИНТЕРСТИЦИАЛЬНАЯ ЛЕГОЧНАЯ ЭМФИЗЕМА

- При выраженной незрелости легких общее количество альвеол снижено, что увеличивает положительное давление на дистальные терминальные бронхиолы
- При наличии дефицита сурфактанта силы поверхностного натяжения альвеол увеличиваются
- В результате этих изменений при проведении ИВЛ часть альвеол становятся перераздутыми, в то время как другие с увеличенным поверхностным натяжением остаются спавшимися



ИНТЕРСТИЦИАЛЬНАЯ ЛЕГОЧНАЯ ЭМФИЗЕМА

- При дальнейшем увеличении положительного давления с целью расправления альвеол и улучшения газообмена, растянутые терминальные бронхиолы могут разрываться, что приводит к утечке воздуха в интерстиций с развитием легочной интерстициальной эмфиземы, значительно увеличивающей риск развития БЛД



ТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ КИСЛОРОДА

- Молекула кислорода способна принимать электроны в свое внешнее кольцо, формируя таким образом свободные радикалы
- Свободные радикалы кислорода могут вызывать разрушение клеточных мембран, модификацию белка и аномалии в структуре ДНК клеток
- Новорожденные имеют относительный дефицит антиоксидантных ферментов, обеспечивающих защиту клеток организма от повреждения свободными радикалами



ТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ КИСЛОРОДА

- Главными антиоксидантными ферментами в организме человека являются **супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза и каталаза**
- Активность антиоксидантных ферментов имеет тенденцию к увеличению в течение последнего триместра беременности наряду с увеличением продукции сурфактанта, ростом альвеоляризации и развитием сосудов легких
- Все это «подготавливает» плод к переходу от относительно гипоксической внутриматочной среды к относительно гипероксической внематочной
- Преждевременные роды подвергая новорожденного высоким концентрациям кислорода, увеличивают тем самым риск повреждения легких свободными радикалами



ПРИНЦИПЫ ИВЛ

«Less ventilation is more»

- Кислород токсичен по отношению к тканям
- Гипервентиляция может оказывать повреждающее действие на легкие
- Перераздутие участков легких способствует легочному повреждению
- Циклическое спадение-раскрытие альвеол повреждает легкие



СТРАТЕГИИ И РЕЖИМЫ ВЕНТИЛЯТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ

1. Раннее повреждение легких в будущем вызывает нарушение их роста и развития
2. Поэтому наиболее важным принципом является соответствие стратегии вентиляции патофизиологическим нарушениям при БЛД, а не использование какого-либо специфического вида или режима ИВЛ



СТРАТЕГИИ И РЕЖИМЫ ИВЛ

- В ходе различных клинических исследований было предложено большое количество различных режимов и стратегий ИВЛ, таких как использование синхронизированной ИВЛ (SIMV), высокочастотной ИВЛ (HFJV, HFOV)
- Данные этих исследований позволяют предположить, что аккуратное использование традиционной ИВЛ так же эффективно как и ВЧ ИВЛ в профилактике развития БЛД
- Вне зависимости от вида ИВЛ, избегание гипокарбии, оптимизация расправления альвеол уменьшают риск развития БЛД



CPAP

- Использование вентиляции с помощью различных видов назального CPAP уменьшает повреждение развивающегося легкого и может уменьшить развитие БЛД
- В перинатальных центрах, где используется принцип «мягкой вентиляции» с большим использованием CPAP и меньшим традиционной ИВЛ через ЭТТ и сурфактантной терапии отмечается более низкая частота развития БЛД
- Раннее и агрессивное использование CPAP уменьшает необходимость в использовании ИВЛ и сурфактанта



CPAP

- Ряд исследователей рекомендуют короткие периоды использования ИВЛ, главным образом, для введения экзогенного сурфактанта с последующей экстубацией и использованием назального CPAP
- Такая стратегия наиболее эффективна у недоношенных новорожденных без признаков тяжелого РДС (дети с массой тела 1000-1500 г)
- У детей, требующих использования ИВЛ и повышенной концентрации кислорода, аккуратное и тщательное управление параметрами вентиляции может минимизировать токсические эффекты кислорода и степень повреждения легких



ОПТИМАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГАЗООБМЕНА

- Дети с БЛД, получающие вентиляторную поддержку, физиологически неспособны поддерживать «нормальные» показатели оксигенации и вентиляции из-за уменьшенной поверхности газообмена легких
- Попытки достигнуть «нормальных» показателей газообмена ведут к увеличению риска вентилятор-индуцированных повреждений легких и вредят ребенку



ОПТИМАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГАЗООБМЕНА

Газы артериальной крови

pH – 7,2-7,3

pCO_2 – 45-55 мм рт. ст.

pO_2 – 50-70 мм рт. ст.

Sat – 87-92%



ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ЛИНИИ

- Значительно улучшает управление ребенком с тяжелым РДС
- Образцы артериальной крови отражают наиболее точную информацию о функции легких
- Пункция артерий является плохой альтернативой катетеризации из-за боли и дискомфорта для ребенка, кроме того газы крови капиллярной крови не всегда коррелируют с таковыми в артерии
- Полезным компонентом мониторинга также является транскутанное определение pO_2 и pCO_2 , что уменьшает необходимость частого забора анализов



ОТЛУЧЕНИЕ ОТ ИВЛ

- Уход от ИВЛ часто затруднен у детей с умеренной и выраженной степенью БЛД
- При увеличении дыхательного объема и снижения частоты дыхания до приемлемого уровня показана попытка экстубации с использованием назального СРАР
- Атрофия и усталость дыхательной мускулатуры ведут к развитию ателектазов и неудаче попытки экстубации
- Данные об использовании назофарингеального СРАР противоречивы, поскольку при его использовании увеличивается сопротивляемость дыхательных путей и работа дыхания



Отлучение от ИВЛ

- Тщательный сестринский уход имеет важное значение для обеспечения проходимости дыхательных путей и облегчения экстубации
- Повторные интубации, длительное пребывание на ИВЛ могут вызывать тяжелое поражение верхних дыхательных путей (паралич голосовых складок, подскладочный стеноз, ларинготрахеомалация), поэтому детям с БЛД после неоднократных безуспешных попыток экстубации часто необходима диагностическая бронхоскопия
- Трахеостомирование с целью отлучения от ИВЛ является крайней мерой и не должно использоваться как рутинное мероприятие



НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА

- Раннее назначение парентерального питания
- Максимизация потребления белков, углеводов, жиров, витаминов и микроэлементов
- Добавление антиоксидантных ферментов и витаминов А и Е
- Назначение свободной воды (избегать перегрузки жидкостью)
- Раннее назначение энтерального питания малыми объемами с последующим постепенным их увеличением



ФАРМАКОТЕРАПИЯ

- Диуретики (фуросемид)
- Бронходилататоры (альбутерол, теофиллин, ипратропия бромид)
- Кортикостероиды (дексаметазон)
- Витамины (в т.ч. витамин А)
- Каффеин
- Силденафил



ДИУРЕТИКИ

- Систематические обзоры, посвященные диуретической терапии при БЛД, показывают некоторое кратковременное улучшение легочных функций, что, однако, не приводит к какому-либо значительному уменьшению параметров респираторной поддержки или ее длительности (не было доказано уменьшение летальности, длительности ИВЛ, кислородозависимости)
- Рутинное использование не рекомендуется



БРОНХОДИЛЯТОРЫ

- Доказательств эффективности и безопасности использования бронходилататоров для лечения БЛД недостаточно, несмотря на распространенное их использование
- В настоящее время существует нехватка доказанных данных о преимуществах и недостатках наиболее часто назначаемых при БЛД бронходилататоров



ГОРМОНЫ

- Преимущества
 - Уменьшение потребности в кислороде
 - Облегчение ухода от ИВЛ
 - Ранняя экстубация
- Краткосрочные побочные эффекты
 - Гипертензия
 - Гипергликемия
 - Остеопения
 - Иммуносупрессия
- Отдаленные осложнения
 - Неврологические нарушения
 - Увеличение риска развития ДЦП



СРОКИ ГОРМОНОТЕРАПИИ

- Раннее назначение (1-4 сут.)
 - Ускоряет экстубацию
 - Уменьшает риск развития БЛД
 - Может вызывать развитие кровотечения, перфорации ЖКТ и нарушение психомоторного развития, включая ДЦП
- Раннее отсроченное назначение (7-14 сут.)
 - Уменьшает риск смерти к 28 дню жизни и к 36 нед. срока гестации и не вызывает побочных неврологических эффектов, однако данные о последствиях использования очень ограничены



СРОКИ ГОРМОНОТЕРАПИИ

- Отсроченное назначение (после 3 нед.)
 - Уменьшает риск смерти или развития БЛД к 36 нед. гестационного возраста
 - Тенденция к более высокой частоте развития ДЦП, что компенсируется меньшим количеством смертей от дыхательной недостаточности и более низкой летальностью в целом
- Рекомендуется использовать стероиды только у вентилятор-зависимых детей в тяжелом состоянии
- Дозы и длительность использования должны быть минимизированы



ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТАЦИДОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ГЭРБ

- Результаты исследований показывают, что использование ингибиторов протонной помпы приводит к снижению РН желудочного содержимого, но не оказывает влияния на такие симптомы как рвота, апноэ, цианотические приступы и др.
- Использование H₂-блокаторов у недоношенных новорожденных доказанно увеличивает риск развития НЭК
- Использование антацидов также провоцирует развитие остеопении, иммуносупрессии, увеличивает риск внутрибольничной инфекции



ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТАЦИДОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ГЭРБ

- В настоящее время нет исследований, убедительно доказывающих эффективность лечения ГЭРБ у недоношенных новорожденных при использовании H₂-блокаторов и ингибиторов протонной помпы
- Рутинное использование у детей с БЛД не рекомендуется



Осложнения БЛД

- Частые повторные госпитализации, связанные с респираторными проблемами
- Сохраняющиеся в течение всей жизни нарушения функций легких
- Повышенная чувствительность к РС-вирусу
- Легочная гипертензия и риск развития легочного сердца
- Увеличенный риск развития неврологических нарушений



КИСЛОРОДОТЕРАПИЯ В ДОМАШНИХ УСЛОВИЯХ

- Тяжелая дыхательная недостаточность у детей с БЛД в ряде случаев может потребовать постоянной подачи кислорода с потоком 0,5-2 л/мин в домашних условиях с помощью концентратора кислорода под контролем пульсоксиметрии



ГРУППЫ ВЫСОКОГО РИСКА РАЗВИТИЯ ТЯЖЕЛОЙ РСВ ИНФЕКЦИИ

- Недоношенные дети в течение 1-го года жизни
- Дети с хронической патологией легких (БЛД или муковисцидоз) в течение первых 2-ух лет жизни
- Дети с гемодинамически значимыми ВПС (особенно с обогащением МКК)
- Пациенты с иммунодефицитным статусом
- Дети с метаболическими нарушениями, пороками дыхательных путей и нейромышечными заболеваниями
- Дети из многоплодных родов (тройня или больше)



СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА РСВ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С БЛД

- Паливизумаб (Синагис)
 - Специфический иммуноглобулин с активностью в отношении RSV
 - Назначается в дозе 15 мг/кг в/м 1 раз в месяц в течение сезонного подъема заболеваемости
 - Доказано уменьшает риск развития тяжелой RSV-инфекции у недоношенных детей



ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ (ЛГ)

- Ведущими неблагоприятными факторами, способствующими развитию легочной гипертензии у детей с БЛД являются гипоксемия, жесткие параметры ИВЛ, инфекции, наличие ОАП, а также недоношенность и задержка внутриутробного развития
- Эти факторы вызывают легочную вазоконстрикцию, изменения в легочных сосудах с прогрессирующей обструкцией облитерацией легочной сосудистой сети, что приводит к гипоплазии сосудистой сети легких
- В далеко зашедших случаях ЛГ приводит к формированию легочного сердца и хронической сердечной недостаточности



ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ЛГ

- Профилактика и лечение БЛД
- Терапия ГЭРБ, аспирации, центрального апноэ
- Оксигенотерапия
- Терапия сердечной недостаточности



СИЛДЕНАФИЛ (ВИАГРА)

- Применяется в дозах 0,5-1 мг/кг каждые 6 ч.
- При отсутствии артериальной гипотензии доза может быть постепенно увеличена в течение двух недель до 2 мг/кг каждые 6 ч.

