Бронхолегочная дисплазия

Российский университет дружбы народов, г. Москва

D. Yu. Ovsyannikov, L. G. Kuzmenko

Bronchopulmonary dysplasia

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) — хроническое приобретенное заболевание легких, развивающееся у новорожденных детей в процессе терапии респираторных расстройств с помощью искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с высокими концентрациями кислорода, проявляющееся длительной (не менее 28 сут.) кислородозависимостью, дыхательной недостаточностью, гипоксемией, стойкими обструктивными нарушениями и характерными рентгенографическими изменениями. Синонимичным названием является "хроническое заболевание легких недоношенных" (ХЗЛН). Однако термин "БЛД" представляется наиболее точным для описания неонатального легочного процесса [1]. Впервые БЛД была описана W.H.Northway в 1967 г. [2]. Критерии ее были предложены E.Bankalary в 1979 г. и включают указания на проведение больному ИВЛ в течение первых 3-х дней жизни, сохранение в возрасте 28 сут. симптомов дыхательной недостаточности наряду с характерными рентгенологическими изменениями и необходимостью в кислородной поддержке для сохранения уровня PaO_2 более 50 мм рт. ст. [3]. В 1995 г. БЛД была включена в отечественную "Классификацию клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей" [4].

Частота развития обратно пропорциональна гестационному возрасту [5] и составляет у недоношенных, находящихся на ИВЛ, 6–33 %, у недоношенных с очень низкой массой тела при рождении (ОНМТ, 1 000–1 500 г) — 15–50 %. В США ежегодно рождаются не менее 10 000 детей с БЛД [6]. В России в структуре рецидивирующих и хронических бронхолегочных заболеваний у детей БЛД составляет менее 1 % [7].

Факторами риска развития БЛД являются: 1) незрелость легких, дефицит антиоксидантов у детей с ОНМТ, гестационным возрастом менее 30 нед.; 2) ИВЛ более 3 дней с высокой фракционной концентрацией кислорода (FiO_2) во вдыхаемой смеси более 50 % и пиковым давлением вдоха (PIP) более 30 см вод. ст. ("жесткие режимы"); 3) хориоамнионит у матери, колонизация и инфекция респираторного тракта недоношенных новорожденных, вызванная *Ureaplasma urealyticum*, цитомегаловирусом, врожденная или вентилятор-ассоциированная пневмония, сепсис; 4) синдромы "утечки воздуха" (пневмоторакс, пневмомедиастинум, интерстициальная

эмфизема); 5) отек легких в результате избыточного объема инфузионной терапии, нарушения выведения жидкости, гемодинамически значимого функционирующего открытого артериального протока (ОАП); 6) недостаточная энергетическая ценность питания и повышенная энергетическая потребность у детей, находящихся на ИВЛ, низкие темпы роста; 7) бронхиальная астма (БА) в семейном анамнезе, дисплазия соединительной ткани, врожденные пороки развития легких; 8) дисфункция в системе "эластаза / антипротеаза" в поврежденной легочной ткани; 9) хронический гастроэзофагальный рефлюкс с эпизодами аспирации; 10) гиповитаминозы А, Е, С, дефицит селена, серосодержащих аминокислот [1, 5, 6, 8–10].

В связи с совершенствованием техники вентиляции недоношенных детей и повышением уровня выживаемости недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой (до 1 000 г) массой тела и малым гестационным возрастом БЛД в настоящее время рассматривается как группа заболеваний с различной патофизиологией. Выделяют классическую ("старую") и "новую" БЛД. Последняя развивается у детей с ОНМТ при рождении, гестационным возрастом менее 32 нед., необязательно находившихся на "жестких" режимах вентиляции или вообще на ИВЛ, в том числе после применения сурфактанта [1, 6].

В основе классической БЛД по описанию W.H.Northway [2] лежит повреждение незрелых легких кислородом, давлением, объемом, ведущее к воспалительной реакции, поражению дыхательных путей, фиброзу и эмфиземе. На основании морфологических данных W.H.Northway выделил 4 стадии развития заболевания. В первые 3 дня жизни (I стадия) отмечается типичный респираторный дистресс-синдром (РДС) новорожденных. В течение последующих дней 1-й нед. жизни (II стадия) происходит деструкция клеток альвеолярного эпителия и эндотелия капилляров, развивается отек интерстиция, наблюдается некроз бронхиол, сквамозная метаплазия мерцательного эпителия, гипертрофия гладкой мускулатуры, отмечается инициальный септальный фиброз. На 2-3-й нед. (III стадия) увеличивается число макрофагов, плазмочитов и фибробластов. Повреждаются бронхиолы различного порядка, что в тяжелых случаях приводит к облитерирующему бронхолиту, развитию бронхиолоэктазов, гладкомышечной

гипертрофии стенок бронхов, сосудов. Это является причиной развития легочной гипертензии и легочного сердца. В последующую неделю выявляются зоны ателектазов с интерстициальным фиброзом в сочетании с очагами эмфиземы (IV стадия) [2, 11]. Первичное (респираторные расстройства) и ятрогенное (баротравма, высокие концентрации кислорода) повреждение легких при БЛД сочетается с повреждением легочной ткани вследствие генерализованной воспалительной реакции, которая сопровождается повышением уровня свободных радикалов кислорода, воспалительных медиаторов, провоспалительных цитокинов (интерлейкинов-1- β , 6 и 8, фактора некроза опухолей- α), обнаруживаемых в бронхоальвеолярном лаваже у детей с БЛД [6, 12, 13]. Гиперцитокинемия усугубляет развитие гипотрофии у детей с БЛД, лежит в основе специфической анемии, отличной от анемии недоношенных [13, 14].

"Новая" БЛД представляет собой паренхиматозное легочное заболевание, характеризующееся нарушением роста и развития альвеол и сосудов малого круга кровообращения. Альвеолярная стадия развития легких продолжается примерно от 36-й нед. гестации до 18-го мес. постнатальной жизни. В основе альвеоляризации лежит появление септальных гребней в саккулах (мешочках). Дети с "новой" БЛД рождаются до сроков начала этого процесса. Кроме того, факторами, ингибирующими альвеоляризацию, являются волюмо- и баротравма, кислород (гипероксия или гипоксия), цитокины, пре- и постнатальная инфекция, неадекватное питание, проведение кортикостероидной терапии. В отличие от классической БЛД, при которой ацинус перерастянут или атрофирован, при "новой" БЛД определяется уменьшенное количество альвеол с истонченными септами, фиброз выражен минимально [1, 6, 15].

В 2001 г. A. Jobe и E. Bancalary [1] предложили классификацию БЛД в зависимости от гестационного возраста при рождении и состояния кислородозависимости в 36 нед. постконцептуального возраста (табл. 1), что в высокой степени коррелирует с дальнейшим течением заболевания. Начало развития БЛД можно предположить обычно к 7–10-му дню жизни, когда у ребенка, находящегося на ИВЛ по

поводу РДС, отсутствует положительная динамика, развивается стойкая дыхательная недостаточность после первичного улучшения состояния. Кожные покровы обычно бледные, с цианотичным оттенком. После ранних курсов глюкокортикостероидов иногда отмечается синдром Кушинга. Грудная клетка вздута, выявляются тахипноэ до 80–100 в минуту, одышка с втяжениями уступчивых мест грудной клетки, затрудненным удлиненным выдохом; коробочный перкуторный звук или притупление перкуторного звука; при аускультации — ослабление дыхания, крепитация, проводные, свистящие, мелкопузырчатые хрипы, крепитация, возможен стрidor. Типичны приступы апноэ с брадикардией. При развитии сердечной недостаточности присоединяются кардиомегалия, тахикардия, гепатоспленомегалия, периферические отеки [2, 3, 5, 9].

W. Northway (1967 г.) [2] описал 4 рентгенологические стадии БЛД, соответствующие морфологическим изменениям (табл. 2). В настоящее время подобное развитие заболевания и корреляция рентгенологических изменений с данными аутопсии отмечаются только у 40 % детей. "Новая" БЛД часто останавливается на III стадии, либо фиброз минимально выражен; характерно гомогенное затемнение без вздутия и грубой сетчатости. Более чем у половины детей с БЛД рентгенологические изменения отстают от морфологической стадии [1, 15, 17]. В 1979 г. D. K. Edwards [18] была предложена шкала рентгенологической оценки тяжести бронхолегочной дисплазии (табл. 3). Максимальная оценка (10 баллов) ассоциируется с тяжелой БЛД. Данные изменения наиболее типичны для классической БЛД. При компьютерной томографии (КТ) легких участки гиперинфляции чередуются с зонами фиброза и нормально вентилируемыми отделами [19]. Прогноз БЛД серьезен. Смертность составляет 14–36 % в течение первых 3 мес. жизни, 11 % — на 1-м году жизни [5]. Тяжесть и прогноз заболевания определяются развитием осложнений и наличием сопутствующих состояний (табл. 4).

Лабораторно-инструментальный мониторинг у детей с БЛД определяется течением заболевания [9]. Общий клинический анализ крови необходимо выполнять 2–3 раза в неделю. У детей на ИВЛ

Таблица 1
Классификация БЛД [1]

Гестационный возраст	Менее 32 нед.	32 нед. и более
Время и условия оценки	36 нед. постконцептуального возраста или выписки домой (что наступит раньше)	От 28-го до 56-го дня после рождения или выписке домой (что наступит раньше)
	Терапия кислородом более 21 % в течение 28 дней и более	
Легкая БЛД	Дыхание комнатным воздухом в 36 нед. или при выписке	Дыхание комнатным воздухом на 56-й день или при выписке
Среднетяжелая БЛД	Потребность в кислороде менее 30 % в 36 нед. или при выписке	Потребность в кислороде менее 30 % на 56-й день жизни или при выписке
Тяжелая БЛД	Потребность в кислороде более 30 % и / или PPV, NCPAP в 36 нед. или при выписке	Потребность в кислороде более 30 % и / или PPV, NCPAP на 56-й день жизни или при выписке

Примечание: PPV (positive pressure ventilation) — вентиляция под положительным давлением; NCPAP (nose continuous positive airway pressure) — постоянное положительное давление в дыхательных путях через носовые катетеры.

Таблица 2
Стадии бронхолегочной дисплазии [11, 16]

Стадия	Возраст	Морфология	Рентгенографические изменения
I	2–3 дня	РДС, острое повреждение легкого	Нодозно-ретикулярная сеть, воздушная бронхограмма
II	4–10 дней	Экссудативный бронхиолит, интерстициальный отек	Уменьшение прозрачности легкого, нечеткость контуров сердечной тени
III	10–20 дней	Пролиферативный бронхиолит	Мелкокистозные просветления ("губка", "пузыри"), мигрирующие ателектазы
IV	21–28 дней	Облитерирующий бронхиолит, фиброз	Эмфизема, линейные уплотнения, чередующиеся с зонами просветления

еженедельно проводят бактериологическое исследование аспирата. Изменения в биохимическом анализе крови включают осложнения терапии диуретиками (гипонатриемия, гипокалиемия, гипохлоремия, ацидоз) или ограничения введения жидкости (повышение азота мочевины, креатинина). Кислотно-основное состояние определяется с помощью простых капилляров. Вместе с тем, если ребенок с БЛД плакал во время забора крови, результаты невозможно интерпретировать, так как при этом у таких детей очень быстро и резко нарастает гипоксемия. У O_2 -зависимых младенцев с БЛД возможны эпизоды гипоксии при стрессе, энтеральном кормлении, чрезмерном возбуждении, бронхоспазме. Пульсоксиметрия идеальна для мониторинга оксигенации. Рентгенографическое исследование проводят не реже 1-2 раз в месяц, чаще — при пневмонии, синдромах "утечки воздуха". Кардиоваскулярный мониторинг включает в себя ЭКГ, позволяющую выявить

перегрузку, гипертрофию отделов сердца, высокий зубец Р при легочной гипертензии, а также контроль системного артериального давления, Эхо-КГ с определением давления в легочной артерии и кровотока через ОАП [21]. Дифференциальный диагноз БЛД проводится с тяжелой интерстициальной эмфиземой, которая может симулировать рентгенографическую картину БЛД уже в первые дни жизни, позднее — с затянувшейся стадией выздоровления при СДР, пневмонии, легочном кровоизлиянии, других формах хронических заболеваний легких новорожденных (синдром Вильсона—Микити, хроническая легочная недостаточность недоношенных), пороках развития легких [9, 16].

К терапевтическим воздействиям при БЛД с доказанной эффективностью относятся респираторная и кислородотерапия, диетотерапия, фармакотерапия, включающая диуретики, глюкокортикостероиды, бронхолитики, витамин А [10]. При проведении

Таблица 3
Рентгенографическая оценка тяжести БЛД [18]

Признаки	Баллы		
	0	1	2
Признаки гиперинфляции	Отсутствуют (счет по передним и задним отрезкам ребер — 14 и менее)	Имеются (счет по передним и задним отрезкам ребер — от 14,5 до 16)	Выражены (счет по передним и задним отрезкам ребер — 16,5 и более, диафрагма в боковой проекции плоская или вогнутая)
Повышение прозрачности легочной ткани	Не определяется	Локальные участки	Распространенное повышение прозрачности, буллы
Фиброз / интерстициальные изменения	Не определяются	Несколько линейных затемнений, подчеркнутость интерстиция	Много патологических линий, плотные фиброзные тяжи
Сердечно-сосудистые изменения	Нет	Может быть кардиомегалия	Выраженная кардиомегалия или гипертрофия ствола правого желудочка или расширение легочной артерии
Субъективно	Легкая	Средняя	Тяжелая

Таблица 4
Сопутствующие состояния и осложнения у детей с БЛД [20, с дополнениями]

Дыхательная система	Сердечно-сосудистая система	Центральная нервная система и органы чувств	Система пищеварения и питание
Хроническая респираторная недостаточность Синдромы "утечки воздуха" Ателектазы Пневмония Постинтубационный стеноз гортани и трахеи Врожденные пороки развития легкого и аномалии трахеобронхиального дерева	Легочная гипертензия Правожелудочковая сердечная недостаточность Хроническое легочное сердце Системная артериальная гипертензия Открытый артериальный проток	Центральное апноэ Внутрижелудочковые кровоизлияния Перивентрикулярная лейкомаляция Энцефалопатия вследствие поражения базальных ганглиев Задержка нервно-психического развития Церебральный паралич Ретинопатия недоношенных Глухота	Гастроэзофагальный рефлюкс Задержка роста и отставание физического развития Рахит Анемия Паховая грыжа Дисбактериоз кишечника

респираторной терапии давление в аппарате ИВЛ и концентрацию кислорода в подаваемом воздухе необходимо максимально уменьшить, при этом очень важно не допустить развития гипоксемии, поскольку низкое PaO_2 способствует спазму сосудов легких и развитию легочной гипертензии. Приемлемые значения pH — 7,2–7,4; PaCO_2 — 45–65 мм рт. ст., PaO_2 — 50–70 мм рт. ст. [9, 10]. Кислородотерапия является основой лечения БЛД. Рекомендуется поддерживать уровень сатурации (SaO_2) 89–94 % [22], а для детей с легочной гипертензией — 94–96 % [21]. К повышению SaO_2 приводят гемотрансфузии, которые показаны при гематокрите менее 30–35 %.

Благоприятный прогноз при БЛД возможен лишь в случае адекватного процесса роста ребенка и соответственного развития легких. В связи с повышенными метаболическими потребностями у таких детей принципиальное значение имеет достаточная калорийность питания (140–150 ккал/кг/сут). Необходимо стремиться к максимуму калорий в минимальном объеме. Питание может осуществляться парентерально (с введением аминокислот из расчета белка 3–3,5 г/кг/сут и жировых эмульсий из расчета 0,5–3 г/кг/сут) или с помощью назогастрального зонда. Избыточного количества жидкости (более 150 мл/кг/сут) необходимо избегать [6, 10].

Диуретики применяют у детей с БЛД для уменьшения резистентности дыхательных путей и легочного сосудистого сопротивления, при этом сокращая потребность в проведении кислородотерапии [23]. Показаниями для их назначения являются клинические (ослабление дыхания, крепитация) и рентгенографические признаки интерстициального отека, усиление потребности в O_2 , чрезмерная прибавка в массе, сердечная недостаточность. Фуросемид используется в дозе 0,5–1 мг/кг/сут парентерально или 2 мг/кг/сут внутрь в 1–3 введения в сут. в течение короткого времени (до 1 нед.), длительное его использование вызывает гиперкальциурию, остеопороз, нефрокальциноз. Для длительной диуретической терапии (до 2–2,5 мес.) больше подходит сочетание гипотиазида (2 мг/кг/сут) и спиронолактона (2–4 мг/кг/сут) внутрь в 2 введения.

Назначение дексаметазона недоношенным детям с ОНМТ, находящимся на ИВЛ, уменьшает потребность в высоком FiO_2 и длительность ИВЛ, частоту БЛД, укорачивает период проведения ИВЛ, но не снижает неонатальную смертность [24]. Согласно современным рекомендациям терапия дексаметазоном должна начинаться не ранее 14-го дня жизни, наименьшими дозами и самым коротким курсом [25]. Это связано с высокой частотой ранних (нозокомиальные инфекции, язвы желудочно-кишечного тракта, артериальная гипертензия, гипергликемия, гипертрофическая кардиомиопатия, задержка роста, супрессия функции надпочечников) и поздних (снижение объема серого вещества головного мозга на 35 %, повышение частоты ДЦП, ухудшение психомоторного развития, слепота) осложнений вследствие

приема препарата у детей с ОНМТ [26]. При развившейся БЛД или убедительных клиничко-лабораторных данных в пользу высокого риска БЛД ($\text{FiO}_2 > 50$ –70 %, необходимость высокого PIP при ИВЛ, среднее давление в дыхательных путях MAP более 7–10, рентгенологические данные, свидетельствующие о стойком отеке легких или грубом фиброзе, буллы), особенно у детей с гестационным возрастом менее 30 нед., не ранее 14-го дня жизни при отсутствии инфекционного процесса, в том числе грибковой колонизации, для ускорения экстубации и расширения параметров ИВЛ назначают дексаметазон. Стартовая доза составляет 0,05–0,1–0,2 мг/кг/сут каждые 12 ч в течение 48 ч. После 48 ч дозу уменьшают вдвое. Если ребенок отвечает на терапию и есть возможность снизить концентрацию кислорода более чем на 20 % или отменить вентиляционную поддержку, курс стероидов продолжается до 7 дней, в противном случае препарат отменяется через 72 ч [9, 10, 23, 25–27]. Альтернативой системному применению дексаметазона при БЛД являются ингаляционные кортикостероиды (иКС), назначение которых уменьшает потребность в системных стероидах [28]. Ингаляции будесонида 400 мкг/сут через компрессионный небулайзер, беклометазона по 50 мкг 2 р/сут через спейсер (аэрокамбер) [9, 29] могут проводиться в контур аппарата ИВЛ, через маску и в кислородную палатку. Обычно иКС назначают на срок от 3 дней до 2 нед. и более. Возможен переход с системных стероидов на иКС.

Эффект бронходилататоров у детей с БЛД связан с гипертрофией гладких мышц бронхов. Эуфиллин, кроме того, стимулирует дыхательный центр, улучшает растяжимость легких, сократительную функцию диафрагмы, диурез, снижает легочное сосудистое сопротивление и назначается в поддерживающей дозе 1,5–3 мг/кг каждые 8–12 ч [27]. Ингалируемые β_2 -агонисты и М-холинолитики, обладая синергичным действием и одинаковой эффективностью, улучшают функцию легких, показатели газов крови, купируют бронхообструкцию, начинают действовать гораздо быстрее эуфиллина [30, 31]. Комбинация ипратропиума бромид и фенотерола была несколько более эффективна, на фоне его применения реже, по сравнению с эуфиллином и сальбутамолом, отмечались побочные эффекты (гипервозбудимость, тахикардия) [31]. Добавление в/м введения 5000 МЕ витамина А 3 р/нед. в течение 4 нед. к лечению детей БЛД снижает O_2 -зависимость и смертность [27, 32].

Профилактические стратегии предотвращения или минимизации повреждения легких с позиций доказательной медицины могут быть разделены на 4 группы: 1) снижающие частоту развития БЛД (при этом при ряде вмешательств возможны серьезные осложнения); 2) не оказывающие положительного эффекта на частоту БЛД, но имеющие другие важные клинические преимущества (снижение продолжительности ИВЛ, кислородозависимости); 3) с отсутствием положительных эффектов в отношении

Таблица 5
Профилактические стратегии при БЛД [10]

Группа	Стратегии
Снижают частоту развития БЛД	Дексаметазон, высокочастотная струйная вентиляция, высокочастотная осцилляторная вентиляция, применение NO, прием матерью до родов витаминов С и Е
Не снижают частоту развития БЛД, но имеют другие преимущества	Пациент-триггерная вентиляция, лечение асимптоматического ОАП индометацином
Не снижают частоту развития БЛД	Аntenатальное применение стероидов, рилизинг-фактора тиреотропного гормона, постнатальное применение сурфактанта, полиненасыщенных жирных кислот, супероксиддисмутазы, ограничение жидкости
РИ продолжаются	НСРАР, антибиотикотерапия колонизации <i>U. urealyticum</i>

БЛД; 4) в настоящее время рандомизированные исследования (РИ) продолжаются и пока не получено убедительных данных [10] (табл. 5).

БЛД, описанная первоначально как ятрогения у недоношенных детей, в настоящее время рассматривается как нозологически самостоятельный вариант хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) у детей первых лет жизни. Имеются клинические и лабораторно-инструментальные доказательства этого, базирующиеся на результатах наблюдения больных с БЛД после периода новорожденности в детском возрасте и во взрослом состоянии (табл. 6).

БЛД в хронической стадии как один из вариантов хронических обструктивных заболеваний легких по степени тяжести было предложено классифицировать следующим образом. Легкая степень тяжести характеризуется отсутствием тахипноэ в покое, появлением бронхообструктивного синдрома (БОС) на фоне ОРЗ. При средней степени тяжести отмечаются тахипноэ, одышка при физической нагрузке (плач, беспокойство, кормление), свистящие, мелкопузырчатые хрипы в период клинического благополучия, усиливающиеся при присоединении ОРЗ. При тяжелой степени БЛД отмечаются тахипноэ в покое и выраженный БОС, сочетающиеся с ослаблением дыхания при аускультации легких, отставанием в физическом развитии, формированием легочного сердца. В связи с персистенцией рентгенографических изменений их оценка у детей первых лет жизни проводится так же, как в неонатальном периоде [37, 41].

Основным исходом БЛД является клиническое выздоровление к 1-2-летнему возрасту, неблагоприятным — трансформация БЛД в облитерирующий бронхиолит с облитерацией (ОБ), который развивается у 16 % от общего числа больных БЛД и у 50 % больных с тяжелым течением заболевания [41, 42].

Вместе с тем при тяжелой БЛД в хронической стадии состояние ребенка на 1-м году жизни может быть тяжелым в связи с наличием хронической респираторной недостаточности (ХРН), о которой будут свидетельствовать одышка, тахипноэ в покое, усиливающиеся при нагрузке, в сочетании с персистирующим или интермиттирующим на фоне ОРЗ БОС [36]. У детей с БЛД возможно развитие атопической БА [9], которая препятствует выздоровлению или вызывает рецидивы БОС. БЛД в качестве основного диагноза может фигурировать у детей до 2 лет. Позднее говорят об исходах БЛД (ОБ при выявлении КТ-признаков заболевания или рецидивирующий обструктивный бронхит, если отмечаются рецидивы БОС, не обусловленные сопутствующим заболеванием).

При диспансерном наблюдении детей с БЛД рекомендуется минимизация контактов с инфекционными больными, исключение пассивного курения, у детей с предрасположенностью к атопии — гипоаллергенный режим. О₂-зависимым младенцам с БЛД с ХРН и гипоксемией с РаО₂ менее 55 мм рт. ст., SaO₂ менее 88 % необходимо проводить длительную (не менее 15 ч/сут) кислородотерапию на дому с помощью концентраторов кислорода, также как взрослым пациентам с хронической обструктивной болезнью легких, для повышения SaO₂ выше 92 %, а у детей с легочной гипертензией — выше 94 % [10, 21] под контролем пульсоксиметрии. Больные БЛД нуждаются в наблюдении как пульмонолога, желательно с неонатального периода, так и других специалистов в связи с сопутствующими заболеваниями, а также в рентгенологическом обследовании (при выписке, обострениях заболевания, в возрасте 6–12 мес.) и контроле показателей газов крови. По показаниям проводится аллергологическое обследование. После 5 лет рекомендуется исследование функции внешнего дыхания (ФВД) для исключения

Таблица 6
Доказательства хронической природы БЛД

Возраст, годы	Признак	Источник
До 2–3	Высокая частота хронической респираторной недостаточности и потенциально летальных бронхиолитов, чаще RS-вирусной этиологии, — обострений заболевания, отличных от обострений БА, обструктивного бронхита у детей без БЛД	33, 34, 35, 36
До 2–7	Хроническое лимфоцитарно-нейтрофильное воспаление слизистой оболочки бронхов с повреждением эпителия	37
До 5–18	Снижение пиковой скорости выдоха, экспираторных объемов, диффузионной способности, повышение бронхиального сопротивления, бронхиальной гиперреактивности, остаточного объема легких	35, 38, 39, 40
До 3–18	Персистирующие изменения на рентгенограммах и КТ грудной клетки (гиперинфляция, фиброз, буллы)	36, 37, 40

БА, КТ легких при подозрении на развитие облитерирующего бронхоолита, трахеобронхоскопия — при подозрении на пороки развития легких. Рекомендуется периодически выполнять биохимические исследования с целью диагностики рахита, электролитных нарушений, ЭКГ, Эхо-КГ с определением давления на легочной артерии для выявления легочной гипертензии, легочного сердца.

Детям со среднетяжелым и тяжелым течением болезни при отсутствии контроля над воспалительным процессом в дыхательных путях, что проявляется клинически обострениями заболевания, а также при развитии облитерирующего бронхоолита и БА рекомендуется контролирующая (базисная) противовоспалительная терапия. Эти дети должны получать минимально необходимую дозу иКС в форме дозированных ингаляций через спейсер с маской (флутиказона пропионат — 50–100 мкг/сут, беклометазон — 100–200 мкг) либо с помощью небулайзера (будесонид — 250–800 мкг/сут) до клинического и рентгенологического улучшения курсом от 3 мес. до 1–2 лет в зависимости от тяжести болезни с постепенной отменой [41]. Необходимость длительной базисной противовоспалительной терапии продиктована у детей с БЛД персистенцией воспаления дыхательных путей. Уменьшить дозу назначаемых иКС позволяет одновременное использование ингаляционных бронхолитиков, которые могут назначаться при БЛД длительно. Дети, получающие иКС, должны наблюдаться пульмонологом ежемесячно. Назначение этих препаратов приводит к достоверной положительной динамике всех клинических проявлений заболевания (ликвидации тахипноэ и одышки в покое, уменьшению частоты регистрации БОС, снижению числа обострений и госпитализаций в связи с ними), к уменьшению выраженности гипоксемии, модифицирует течение заболевания в сторону снижения степени тяжести [36, 43]. Критериями прекращения базисной терапии являются отсутствие обострений заболевания при ОРЗ, ликвидация симптомов ХРН, нормализация показателей газов крови, уменьшение гиперинфляции на рентгенограмме органов грудной клетки, отсутствие развития ХБсО и БА. Дети с легкой и, вероятно, "новой" БЛД в контролирующей терапии иКС не нуждаются. Лечение обострений БЛД аналогично таковому при острых бронхоолитах.

Литература

1. Jobe A.H., Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163: 1723–1729.
2. Northway W.H.Jr., Rosan R.C., Porter D. Y. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline membrane disease. *N. Engl. J. Med.* 1967; 276: 357–368.
3. Bankalari E., Abdenour G.E., Feller R., Gannon G. Bronchopulmonary dysplasia clinical presentation. *J. Pediatr.* 1979; 95: 819–823.
4. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. *Рос. вестн. перинатол. и педиатр.* 1996; 2: 52–55.
5. Рындин А.Ю. Бронхолегочная дисплазия. В кн.: Кулаков В. И., Серов В. Н. (ред.) Рациональная фармакология в акушерстве и гинекологии. М.: Литерра; 2005: 886–891.
6. Davis J.M., Rosenfeld W.N. Bronchopulmonary dysplasia. In: MacDonald M.G., Seshia M.M.K., Mullert M.D. eds. *Avery's Neonatology*. 6th. Ed. N.-Y.: Lippincott Williams & Wilkins; 2005: 578–599.
7. Богданова А.В., Бойцова Е.В. Эпидемиологические аспекты рецидивирующих и хронических бронхолегочных заболеваний у детей. *Пульмонология* 2005; прил.: Российское респираторное о-во. 15-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. 1-й Учредительный конгресс Евроазиатского респираторного о-ва. Сборник тезисов: 255.
8. Stoll B. J., Fanaroff A. A., Wright L.L. et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD network. *Pediatrics* 2002; 110: 285–289.
9. Шабалов Н.П. Неонатология. М.: МЕДпресс-информ, т. 1, 2004: 550–563.
10. Greenough A., Kotecha S., Vrijlandt E. Bronchopulmonary dysplasia: current models and concepts. *Eur. Respir. Mon.* 2006; 37: 217–233.
11. Cherukupalli K., Larson J.E., Rotschild A. et al. Biochemical, clinical, and morphologic studies on lungs of infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr. Pulmonol.* 1996; 22: 215–221.
12. Tullus K., Noack G.W., Burman L.G. et al. Elevated cytokine levels in tracheobronchial aspirate fluid from ventilator-treated neonates with bronchopulmonary dysplasia. *Eur. J. Pediatr.* 1996; 155 (2): 112–116.
13. Pierce M.R., Bancalari E. The role of inflammation in the pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr. Pulmonol.* 1995; 19: 371–388.
14. Румянцев А.Г., Григорянц Л. Я. Дифференциальная диагностика и терапия анемии новорожденных. В кн.: Румянцев А. Г., Самочатова Е. В. (ред.). Практическое руководство по детским болезням. Т. 4: Гематология/онкология детского возраста. М.: Медпрактика-М; 2004: 234–276.
15. Jobe A.H. The new BPD: an arrest of lung development. *Pediatr. Res.* 1999; 46: 641–657.
16. Штайнигер У., Мюлендаль К.Э. Неотложные состояния у детей: пер. с нем. Минск: Медтраст, 1996; 167–169.
17. Hyde I., English R.E., Williams J.E. The changing pattern of chronic lung disease of prematurity. *Arch. Dis. Child.* 1989; 64: 448–451.
18. Edwards D.K. Radiographic aspects of bronchopulmonary dysplasia. *J. Pediatr.* 1979; 95: 823–829.
19. Oppenheim C., Mamou-Mani T., Sayegh T. et al. Bronchopulmonary dysplasia: value of CT in identifying pulmonary sequelae. *Am. J. Roentgenol.* 1994; 163: 169–174.
20. Schert R.F., Park S.A. Complications in infants with bronchopulmonary dysplasia. In: Lund C.H., ed. *Bronchopulmonary dysplasia: strategies for total patient care*. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 1989. 65–80.
21. Abman S.H. Monitoring cardiovascular function in infants with chronic lung disease of prematurity. *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal.* Ed. 2002; 87: F15.
22. STOP-ROP Multicenter Study Group. Supplemental therapeutic oxygen for prethreshold retinopathy of prematurity (STOP-ROP), a randomized controlled trial. I. Primary outcomes. *Pediatrics* 2000; 105: 295–310.

23. Шабалов Н.П. Современная терапия в неонатологии. М.: МЕДпресс-информ; 2000.
24. Barrington K.J. The adverse neuro-developmental effects of postnatal steroids in the preterm infant: a systematic review of RCTs. BMC Pediatr. 2001; 1: 1–14.
25. American Academy of pediatrics. Postnatal corticosteroids to treat or prevent chronic lung disease in preterm infants. Pediatrics 2002; 109: 330–338.
26. Shinwella E.S., Karplusp M., Reich D. et al. Early postnatal dexamethasone treatment and increased incidence of cerebral palsy. Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed. 2000; 83: F177–F181.
27. Янг Т., Мангум Б. Неофакс 2006: Пер. с англ. М.: Веретя; 2006.
28. Shah S.S., Ohlsson A., Halliday H., Shah V.S. Inhaled versus systemic corticosteroids for the treatment of chronic lung disease in ventilated very low birth weight preterm infants. Cochrane review in The Cochrane Library 2003, Issue 3.
29. Shah V.S., Ohlsson A., Halliday H.L., Dunn M.S. Early administration of inhaled corticosteroids for preventing chronic lung disease in ventilated very low birth weight preterm neonates. Cochrane review. Cochrane Library 2003; issue 3.
30. Ng G.Y.T., da Silva O., Ohlsson A. Bronchodilation for the prevention and treatment of chronic lung disease in preterm infants. Cochrane Database Syst. Rev. 2001; 23: CD003214.
31. Володин Н.Н. Актуальные проблемы неонатологии. М.: ГЭОТАР-Мед; 2004. 177–190.
32. Darlow B.A., Graham P.J. Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in very low birthweight infants (Cochrane review). Cochrane Database Syst. Rev. 2002; 4: CD000501.
33. Groothuis J.R., Gutierrez K.M., Lauer B.A. Respiratory syncytial virus infection in children with bronchopulmonary dysplasia. Pediatrics 1988; 82: 199–203.
34. Саладино Р., Мак-Манус М. Неотложные состояния. В кн.: Греф Дж. (ред.). Педиатрия: Пер. с англ. М.: Практика; 1997. 67–133.
35. Hakulinen A.L., Heinonen K., Lansimies E. Pulmonary function and respiratory morbidity in school-age children born prematurely and ventilated for neonatal respiratory insufficiency. Pediatr. Pulmonol. 1990; 8: 226–232.
36. Овсянников Д.Ю., Кузьменко Л.Г., Зайцева Э.Г. Бронхолегочная дисплазия в хронической стадии у детей грудного и раннего возраста. В кн.: Мизерницкий Ю. Л., Царегородцев А. Д. (ред.). Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. М.; 2006; вып. 6: 8–15.
37. Старевская С.В. Бронхолегочная дисплазия у детей (факторы риска формирования, клинично-рентгенологические особенности различной степени тяжести заболевания): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 2001.
38. Filippone M., Sartor M., Zacchello F. et al. Flow limitation in infants with bronchopulmonary dysplasia and respiratory function at school age. Lancet 2003; 361: 753–757.
39. Allen J., Zwerdling R., Ehrenkrmaz R. et al. American Thoracic Society. Statement on the care of the child with chronic lung disease of infancy and childhood. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2003; 168: 356–396.
40. Aquino S.L., Schechter M.S., Chiles C. et al. High-resolution inspiratory and expiratory CT in older children and adults with bronchopulmonary dysplasia. Am. J. Roentgenol. 1999; 173: 963–967.
41. Богданова А.В., Старевская С.В., Попов С.Д. Хроническая обструктивная болезнь легких у детей. В кн.: Кокосов А. Н. (ред.). Хроническая обструктивная патология легких у взрослых и детей. СПб.: СпецЛит, 2004: 263–285.
42. Старевская С.В. Хронический бронхиолит как исход бронхолегочной дисплазии. Пульмонология 2004; прил.: Международный союз по борьбе с туберкулезом и легочными заболеваниями. 3-й Конгресс Европейского региона. Российское респираторное общество. 14-й Национальный конгресс: Сборник тезисов: 306.
43. Овсянников Д. Ю., Кузьменко Л.Г., Дегтярева Е. А. и др. Эффективность и безопасность контролирующей противовоспалительной терапии будесонидом (пульмикортом) детей раннего возраста, страдающих бронхолегочной дисплазией. В кн.: Сборник материалов XI Конгресса педиатров России "Актуальные проблемы педиатрии". М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007. 496.

Поступила 27.06.07
 © Овсянников Д.Ю., Кузьменко Л.Г., 2007
 УДК 616.233/24-007.17