

Бронхолегочная дисплазия



Читинская государственная медицинская академия
доцент кафедры педиатрии, кандидат медицинских наук
Анна Владимировна Игнатьева
Чита, 2017г.

Бронхолегочная дисплазия (код в МКБ X P27.0)

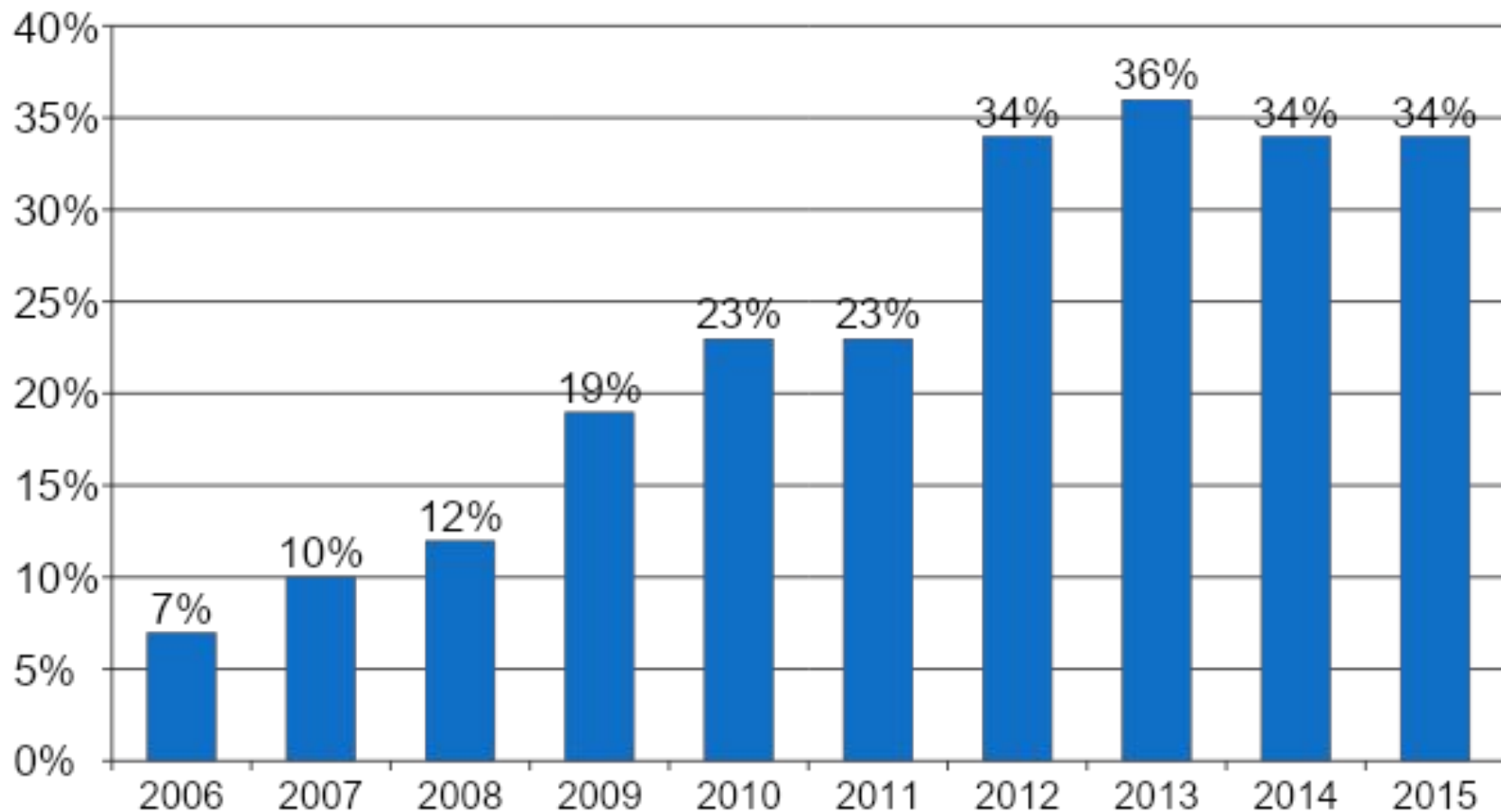
- хроническое заболевание морфологически незрелых легких, развивающееся главным образом у недоношенных детей, в результате интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома и (или) пневмонии. Протекает с преимущественным поражением бронхиол и паренхимы легких, развитием эмфиземы, фиброза и (или) нарушением репликации альвеол; проявляется зависимостью от кислорода в возрасте 28 суток жизни и старше, бронхообструктивным синдромом и симптомами дыхательной недостаточности; характеризуется специфическими рентгенографическими изменениями в первые месяцы жизни и регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка.

Частота БЛД в России

- Москва – 11-21% Д.Ю.Овсянников, 2010
-
- Санкт-Петербург – 10% А.В.Богданова, 2004
- Уфа-22,1% П.В.Панов, 2011
- Благовещенск – 20,6% М. В. Харченко, 2005
- Самара – 12,9% В.А.Жирнов, 2010



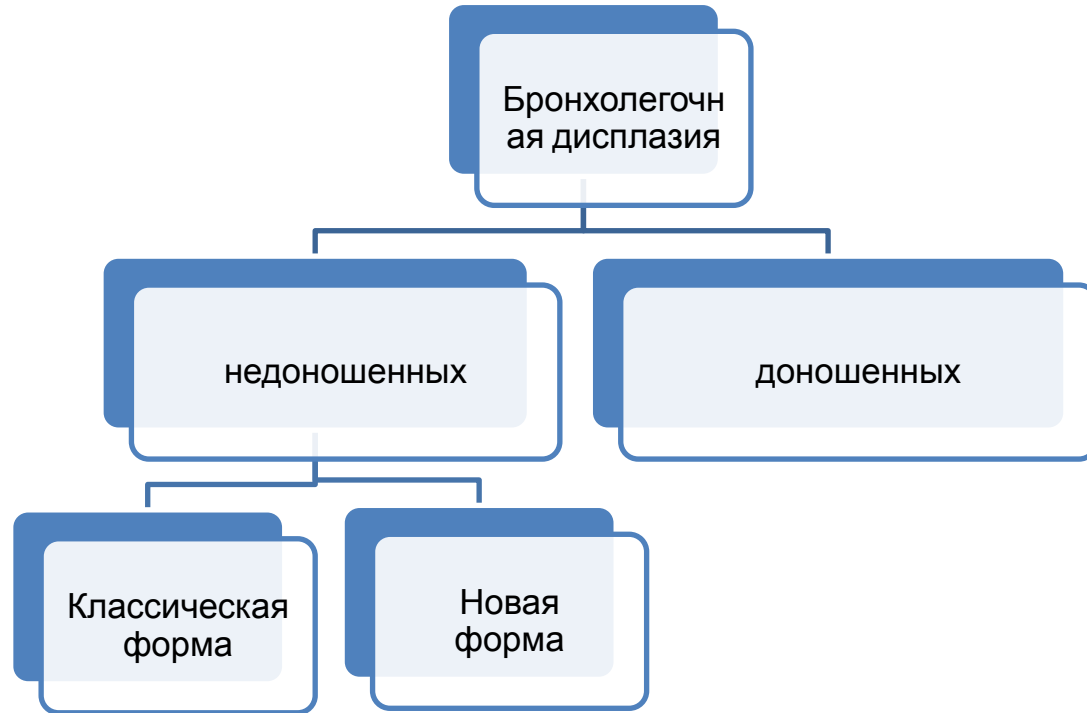
Частота бронхолегочной дисплазии по данным отделения раннего возраста КДКБ г. Читы



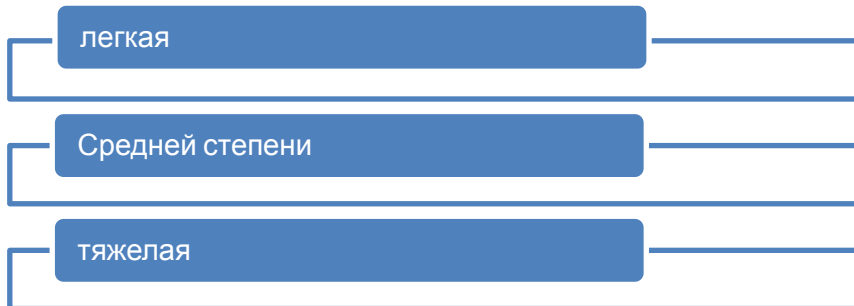
За 10 лет пролечено 2875 детей, из них 690 с БЛД

Классификация

По форме



По степени тяжести



По периоду болезни

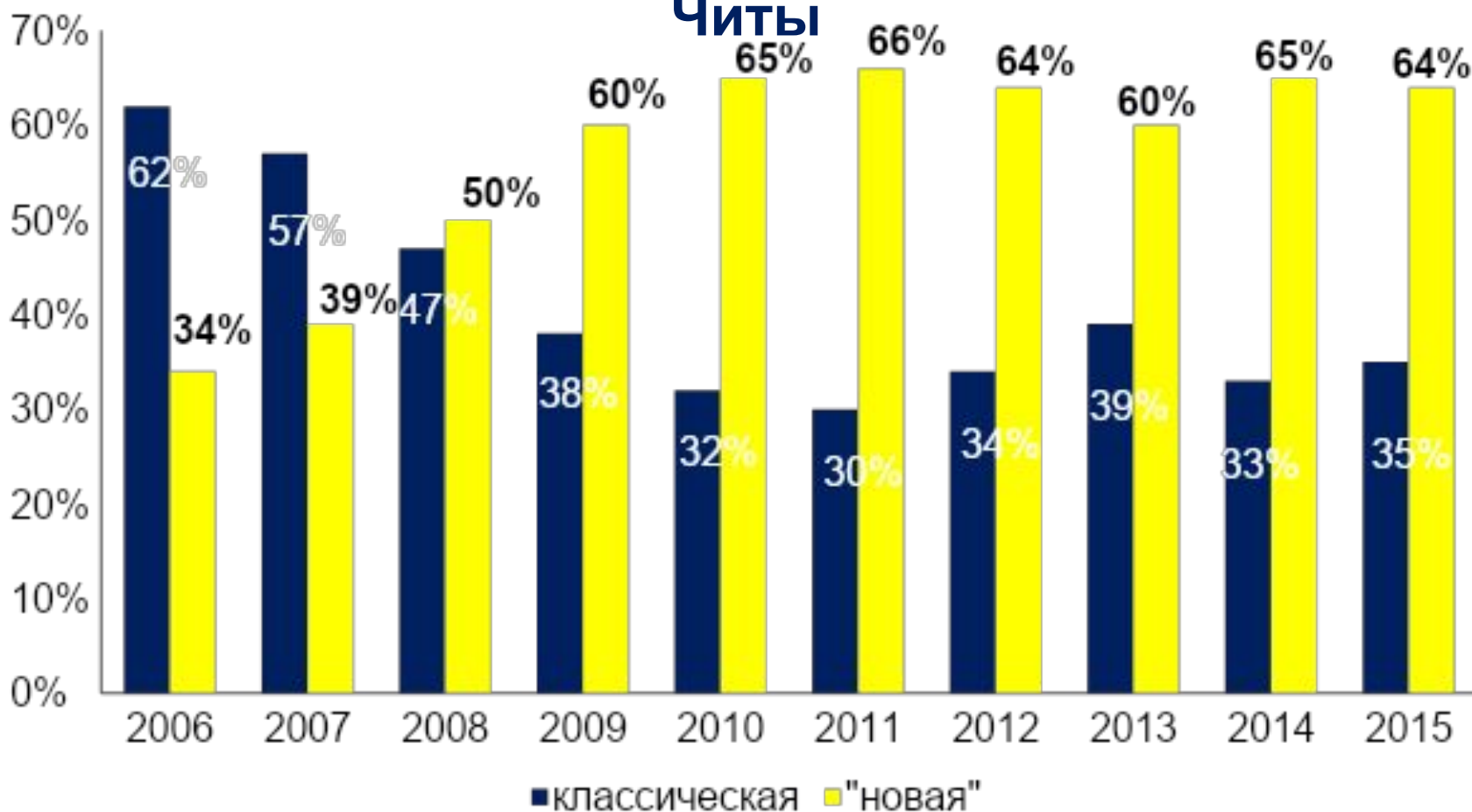
обострение

ремиссия

Частота БЛД в зависимости от формы

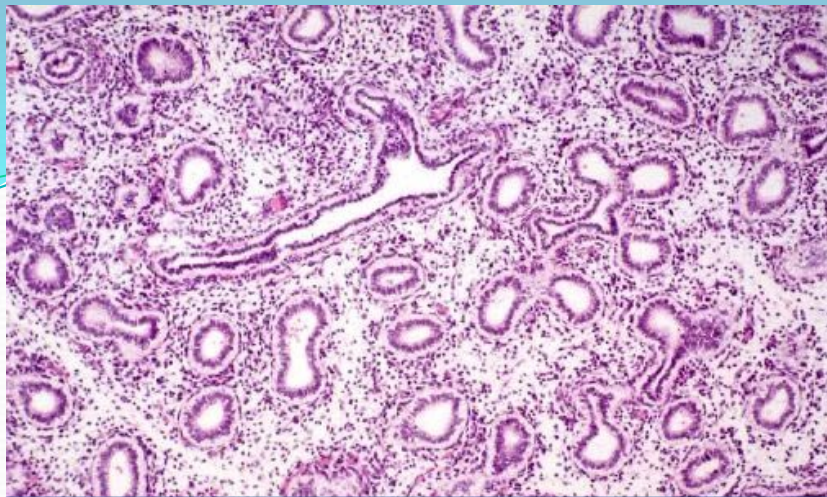
по данным отделение раннего возраста КДКБ г.

Читы

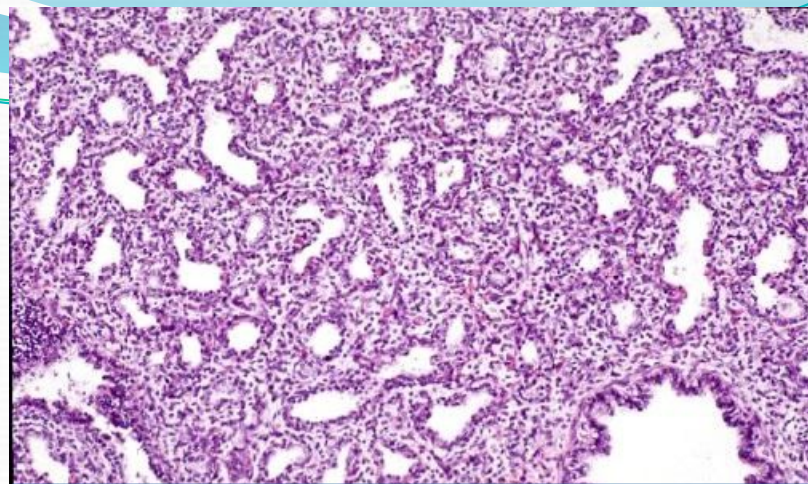


Стадии формирования легких

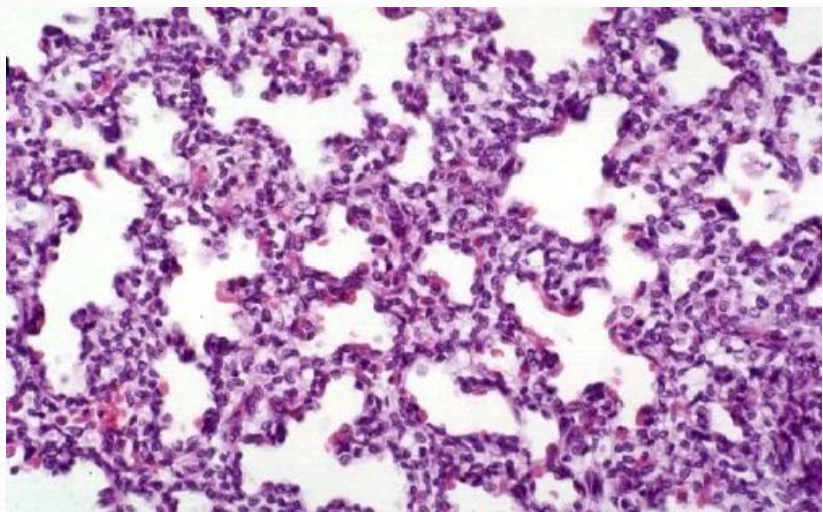
- **Эмбриональная** – первые 5 недель, формирование проксимальных отделов ДП
- **Псевдожелезистая (псевдогландулярный период)** – 5-16 неделя, формирование бронхиального дерева
- **Канальцевая (каникулярный период)** – 16-24 неделя, формирование ацинусов
- **Мешотчатая (саккулярный период)** – 24-36 недель, формирование участков газообмена
- **Альвеолярная (постнатальный период)** – 36 недель и выше, формирование дыхательной поверхности



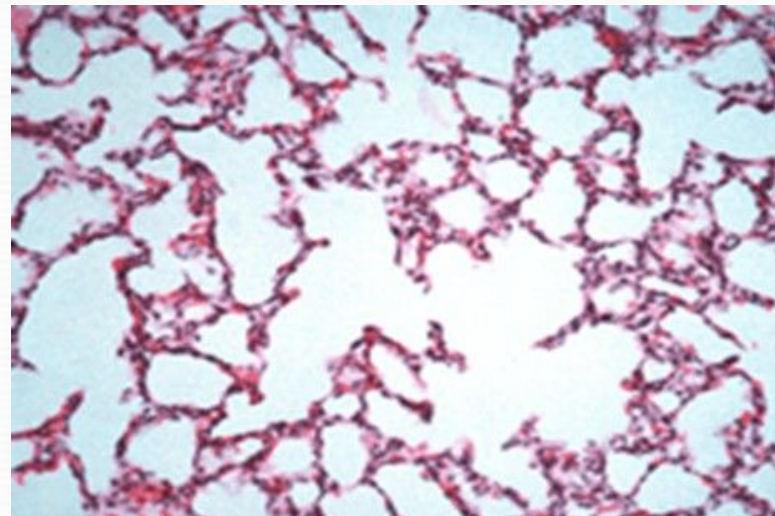
Псевдожелезистая стадия



Канальцевая стадия



Мешотчатая стадия

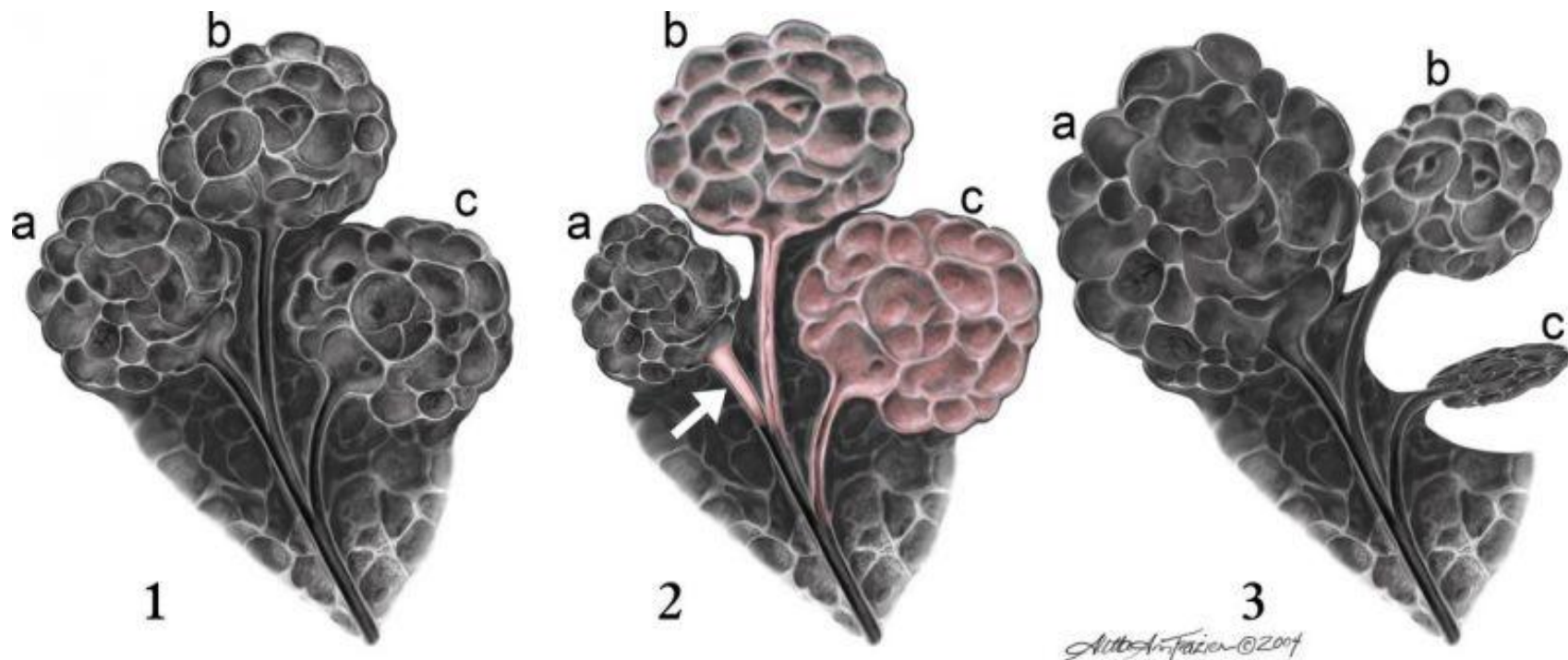


Альвеолярная стадия

Факторы риска развития БЛД

Эндогенные		Экзогенные
Немодифицируемые	Модифицируемые	
Недоношенность Малая масса тела при рождении Задержка развития легких Генетическая предрасположенность (бронхиальная гиперреактивность, дисплазия соединительной ткани) Врожденный дефицит сурфактанта Белая раса Мужской пол	Недостаточность сурфактанта Респираторный дистресс-синдром новорожденных /острый Функционирующий открытый артериальный проток Надпочечниковая недостаточность Синдром аспирации мекония Гастроэзофагеальный рефлюкс	ИВЛ с высоким средним давлением в дыхательных путях (МАР) Врожденная и постнатальная инфекция (уреаплазма, цитомегаловирус, бактериальная, сепсис, RSV) Нарушение питания Дефицит витамина А, меди, цинка, селена, магния Избыток жидкости и

Предполагаемая модель патогенеза классической БЛД



1-нормальный ацинус;

2 - различная степень окклюзии бронхиол;

3а –ацинус перерастянут;

3б- септальный фиброз;

3с –атрофия ацинуса

Задержка развития ацинуса при «постсурфактантной» БЛД.



1

2

3

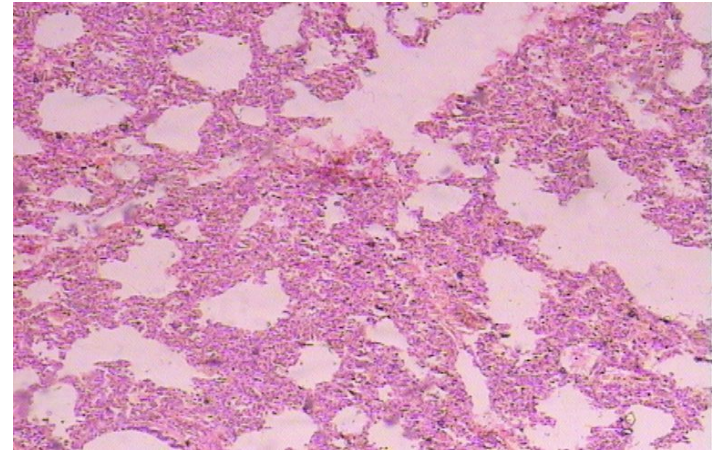
1 – нормальный ацинус;

2 – уменьшенное количество альвеол с истончёнными септами;

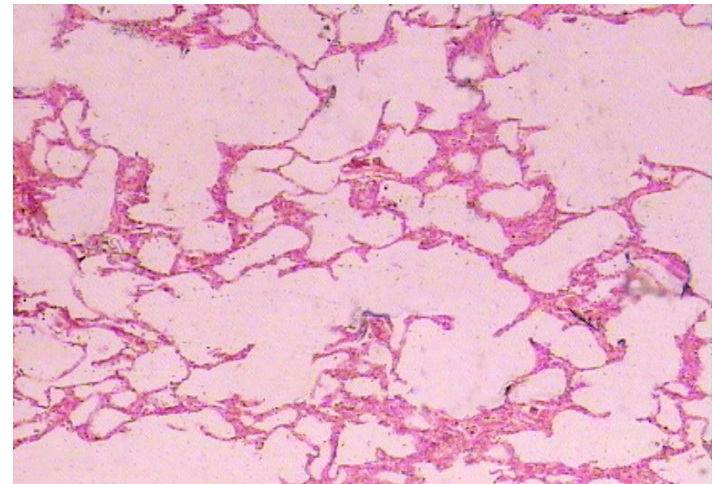
3 – равномерный, минимально выраженный септальный фиброз

классической и «новой» форм БЛД

Таким образом на гистологических препаратах классическая форма отличается от «новой» более разнообразными проявлениями поражения бронхолегочной ткани, преобладанием участков ателектазов с чередующимися эмфизематозными расширениями, выраженной фибропролиферацией, поражениями респираторного эпителия. В то время, как при «новой» форме наблюдается увеличение размеров альвеол, уменьшения их количества, редкое повреждение респираторного эпителия, слабовыраженный фиброз межальвеолярных перегородок.



классическая форма



«новая» форма

Основные отличия классической и новой форм БЛД

	Классическая («старая»)	Новая
Этиология	Недоношенность, ИВЛ с «жесткими параметрами»	Хориоамнионит, глубокая недоношенность
Патогенез	Постнатальное воспаление, фиброз легкого вследствие баро- и волюмотравмы	Недоразвитие легких, нарушение альвеоляризации и роста сосудов легкого, внутриутробное воспаление
Патоморфология	Чередование ателектазов с эмфизематозными участками, фибропролиферация, гипертензивное ремоделирование легочных артерий, снижение альвеоляризации и дыхательной поверхности	Меньшая региональная гетерогенность болезни легких, слабо выраженный фиброз, число артерий уменьшено (дисморфизм); меньшее число, больший размер, «упрощение» альвеол
Гестационный возраст	Любой	Менее 32 недель, обычно 24-28 недель
Респираторная терапия	ИВЛ с «жесткими параметрами»	НСРАР, кислород в палатку или диффузно; ИВЛ не обязательно
РДС	Во всех случаях	Не обязательно
Терапия сурфактантом	Не проводилась	Проводилась
Тяжесть	Чаще тяжелая	Чаще легкая

Стадии БЛД

Стадия	Возраст	Морфология	Рентген - картина
I	2-3 день	СДР, острое повреждение легкого	Нодозно-ретикулярная сеть, воздушная бронхограмма
II	4-10 день	Экссудативный бронхиолит, интерстициальный отек	Уменьшение прозрачности, нечеткость контуров сердца
III	10-20 день	Пролиферативный бронхиолит	Мелкокистозные просветления, мигрирующие ателектазы
IV	21-28 день	Облитерирующий бронхиолит, фиброз	Эмфизема, линейные уплотнения, зоны просветления

Клинические симптомы

- Начало к 7-10 дню жизни
- Отсутствие динамики у ребенка на ИВЛ по поводу РДС
- Стойкая дыхательная недостаточность
- Развитие сердечной недостаточности
- Стойкие физикальные симптомы
- «Плоская» весовая кривая

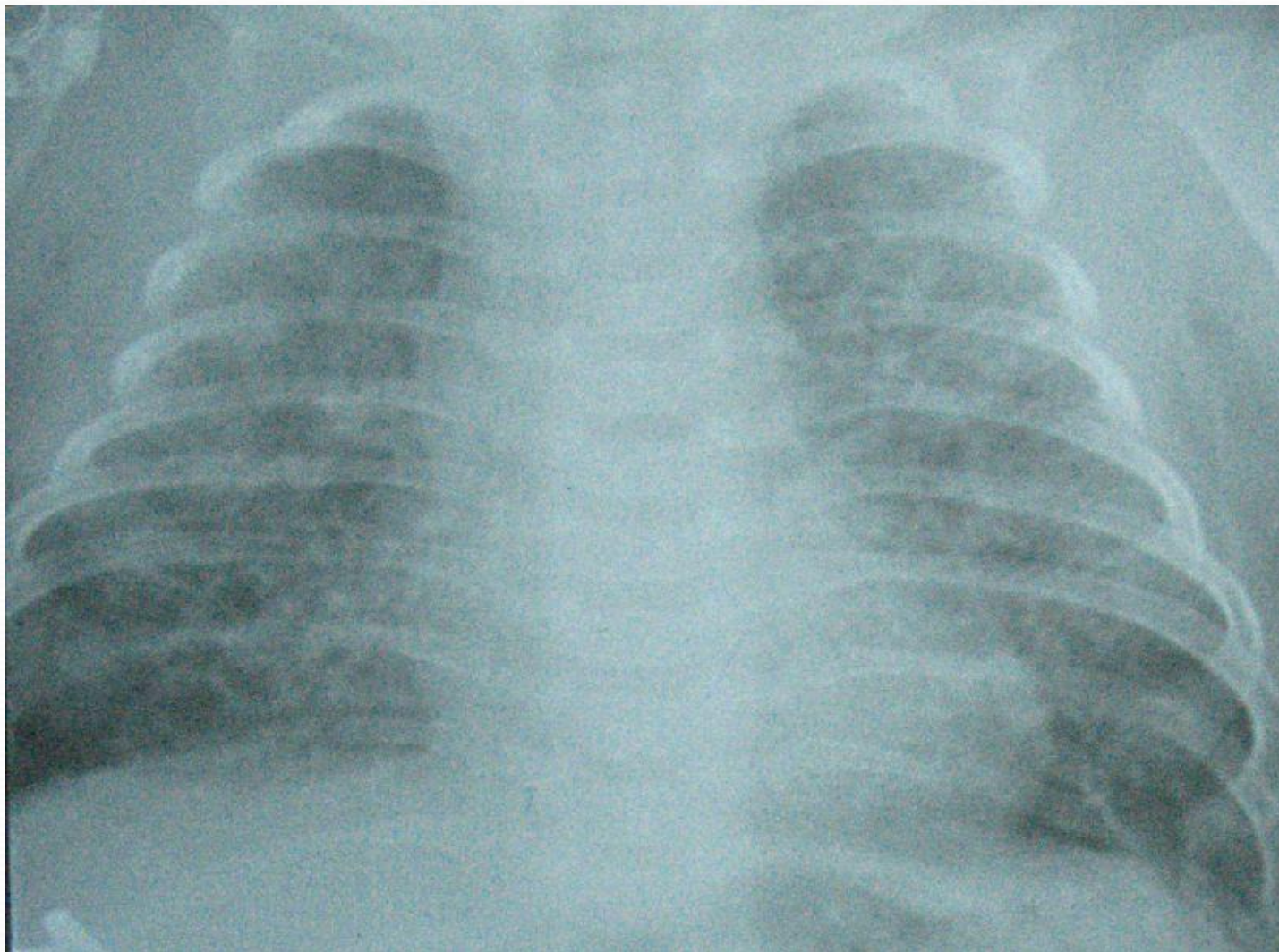


Критерии диагностики

- В анамнезе ИВЛ или NSPAR в течение первых 3 дней жизни
- Сохранение в возрасте 28 дней симптомов ДН и кислородозависимость
- Характерные рентгенологические признаки



Рентгенограмма, классическая форма



Гиперинфляция, деформация сосудистого рисунка, лентообразные уплотнения, мелкоочаговые просветления – **начинающийся фиброз**

форма



матовое снижение прозрачности («затуманенность»), уплотнение легочного рисунка за счет «нежного» фиброза, не гомогенность легочной ткани с мелкими или более крупными уплотнениями.

Диагностика БЛД

- *ЭКГ* позволяет выявить перегрузку, гипертрофию отделов сердца, высокий зубец Р при легочной гипертензии.
- *Эхо-КГ* проводится с определением давления в легочной артерии и кровотока через ОАП.
- *Рентгенография органов грудной клетки.*
- *Компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки*

Для оценки рентгенограмм и компьютерных томограмм используется специальная шкала

Рентгенографическая 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 подчеркнут	Резко обеднён на периферии, деформирован
Перибронхиальные изменения лёгочной ткани	Незначительные	Умеренные, просветы бронхов сужены	Выраженные, просветы деформированы, бронхоэктазы
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	Лёгкое 1 – 5 баллов	Средне-тяжёлое 6 – 10 баллов	Тяжёлое 11 – 15 баллов

Общий анализ крови.

- *анемия,*
- *нейтрофилез*
- *эозинофилия.*

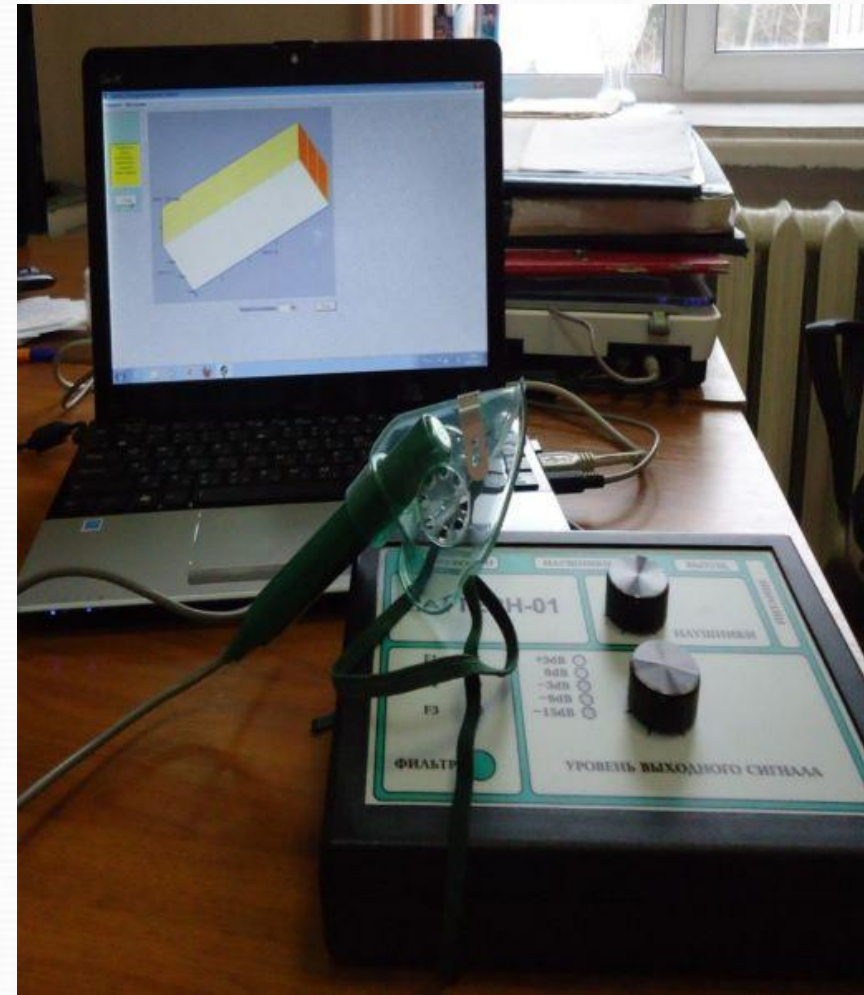
Анемия при БЛД сопровождается дефицитом эритропоэтина, характеризуется как нормохромная нормоцитарная гипорегенераторная с окрашиваемым железом в нормобластах костного мозга, что отличает ее от вторичной анемии при хронических заболеваниях и анемии недоношенных

биохимический анализ крови

- гипонатриемия,
- гипокалиемия,
- гипохлоремия,
- ацидоз (возможные осложнения терапии диуретиками),
- повышение азота, мочевины, креатинина (результатом ограничения введения жидкости).

Бронхофонография

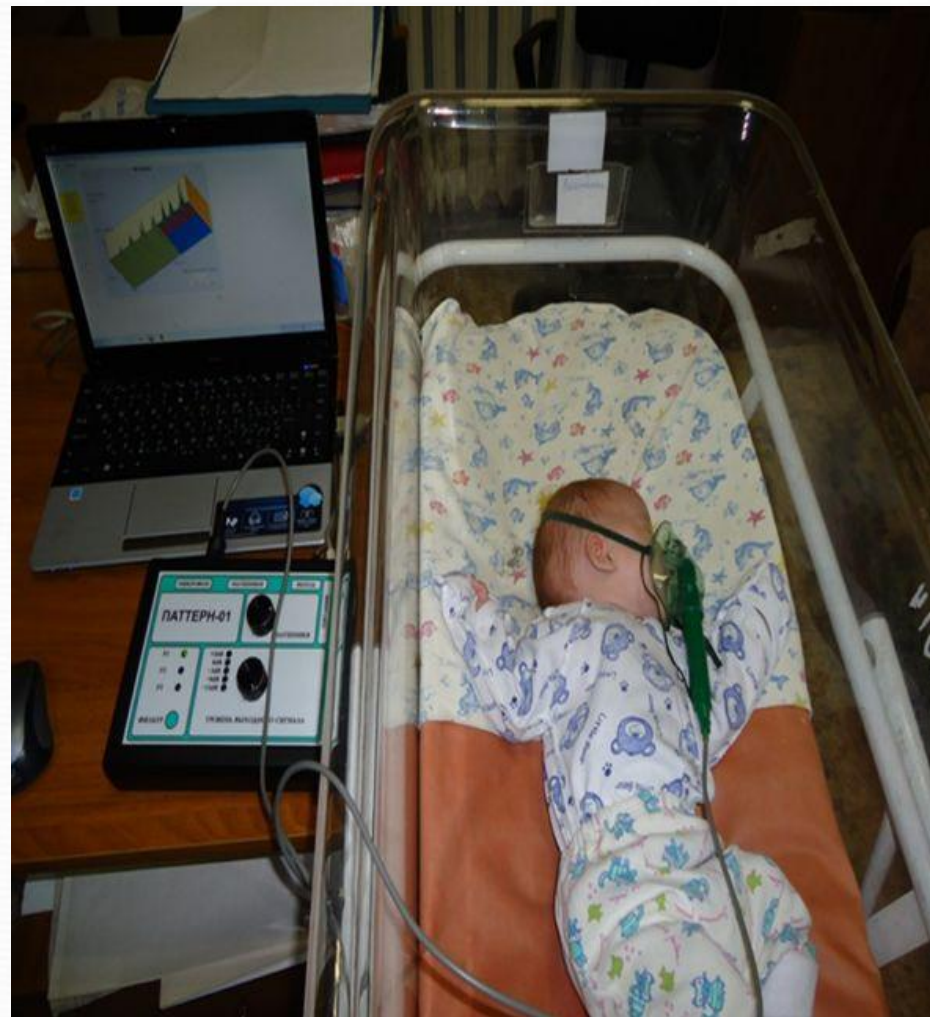
неинвазивный метод
оценки функции внешнего
дыхания, основанный на
регистрации дыхательных
шумов с последующей их
компьютерной обработкой.



Бронхофонография

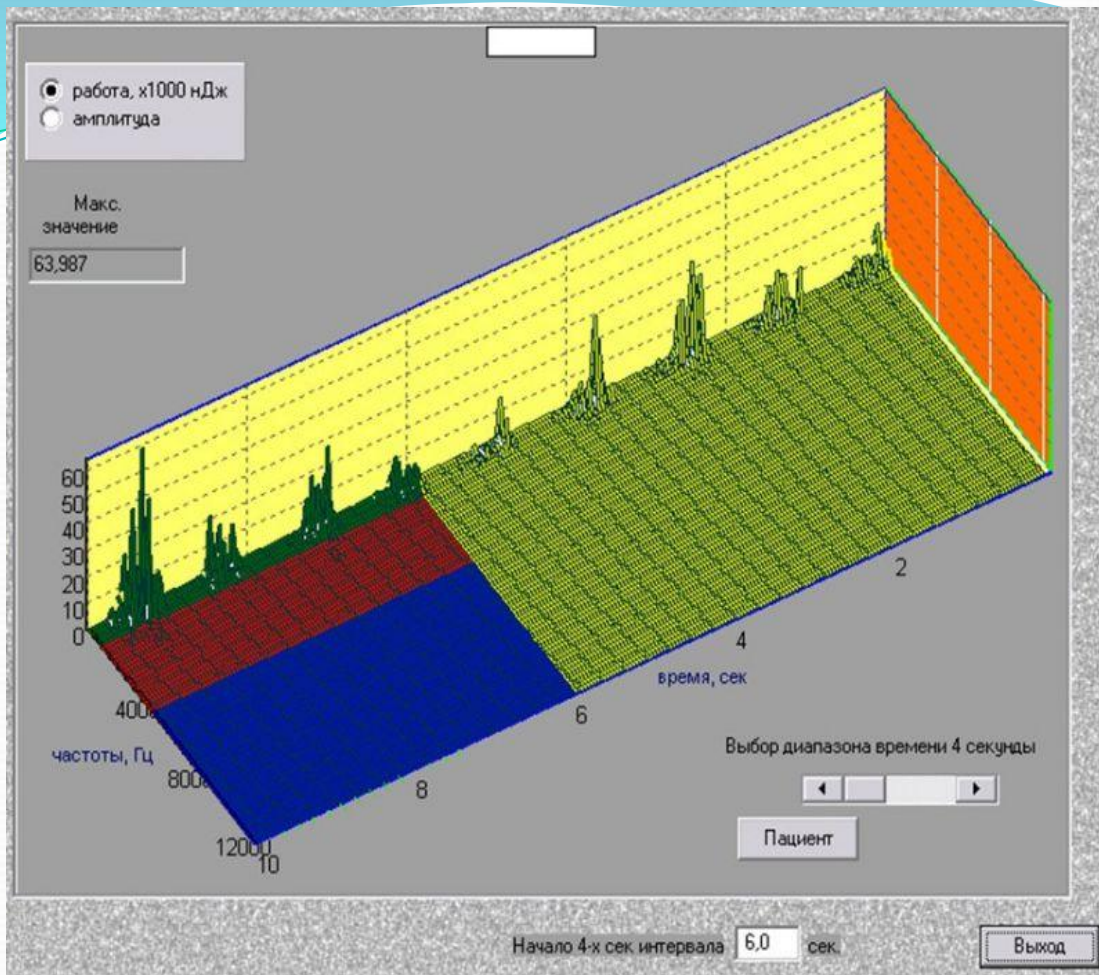
Исследование проводится при спокойном дыхании, не требует обучения больного каким-либо специальным дыхательным маневрам,

поэтому может использоваться с периода новорожденности.



Обработка

полученных
бронхофонограмм
осуществляется с
помощью пакета
прикладных
программ Pattern с
определением
акустической
работы дыхания
(АРД), выраженной
в нДж.

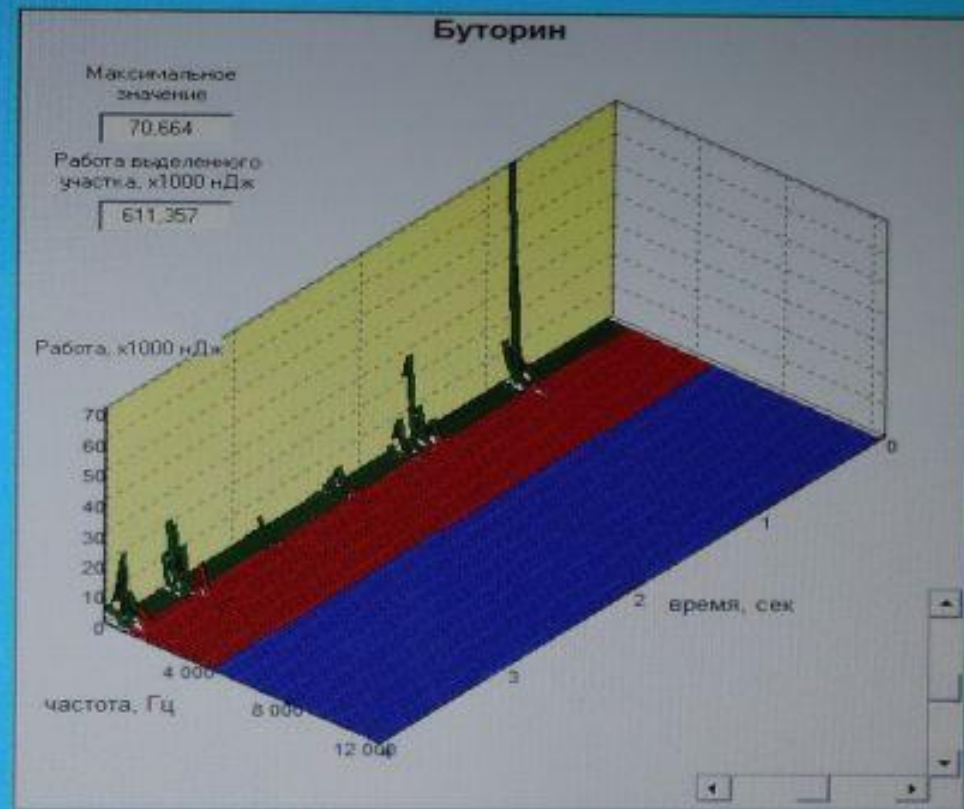
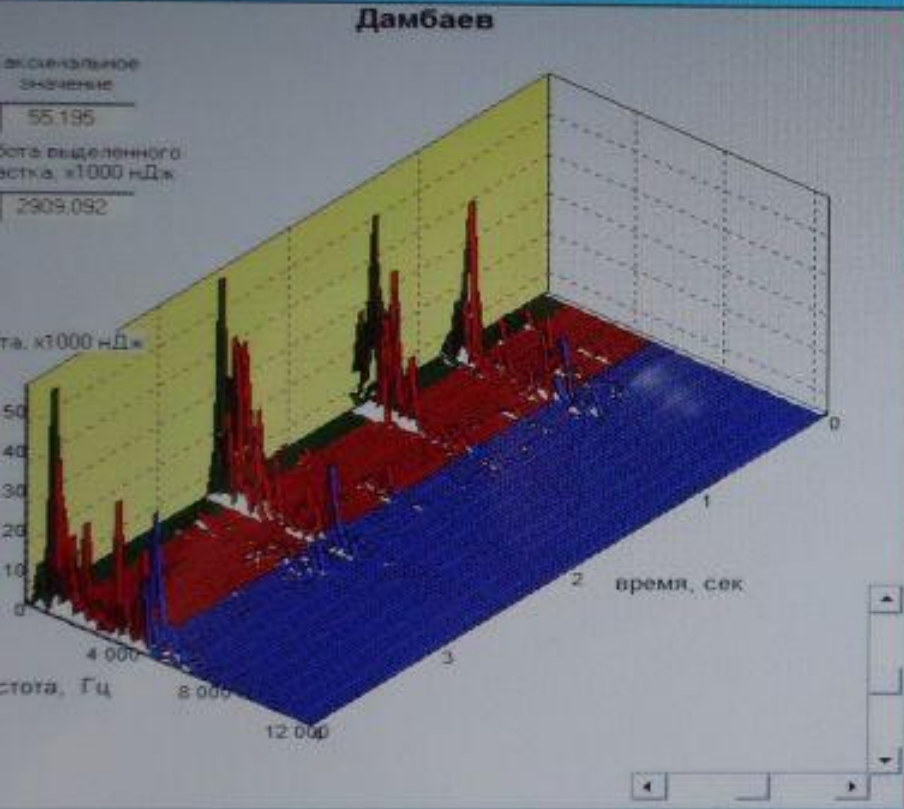


Данные для выбранного 4 сек интервала

Работа дыхания в диапазоне 1,2 - 12,6 кГц	7,99	x1000 нДж	K1 (1,2 - 12,6 кГц)	1,33
Работа дыхания в диапазоне 5,0 - 12,6 кГц	0,58	x1000 нДж	K2 [5,0 - 12,6 кГц]	0,10
Работа дыхания в диапазоне 1,2 - 5,0 кГц	7,42	x1000 нДж	K3 [1,2 - 5,0 кГц]	1,23
Работа дыхания в диапазоне 0,2 - 1,2 кГц	601,45	x1000 нДж		

Сравнение бронхофонограмм пациентов

Масштабы 3D



Увеличение графиками
Поворот вокруг горизонтали
Поворот вокруг вертикали
Режим просмотра

Коэффициенты паттернов

	K1	K2	K3
Дамбаев	100,201	144,953	35,328
Буторин	9,624	9,507	0,116

Временной диапазон

Начало, 40 мсек, x: 1
Конец, 40 мсек, x: 100

Частотный диапазон

Начало, Гц: 200
Конец, Гц: 12600

Параметры

- Работа, x1000 нДж
- Амплитуда

Возврат

Факторы, снижающие развитие БЛД

- Антенатальные курсы кортикостероидов
- Раннее применение дыхания с постоянным положительным давлением (СРАР).
- Ранняя терапия сурфактантом.
- Предупреждение гипергидратации.
- Витаминотерапия, витамины группы А.
- Жесткий контроль оксигенации.
- Медикаментозная терапия дыхательной недостаточности.

Цели лечения

- Минимизация повреждения легких
- Предупреждение гипоксемии
- Купирование интерстициального отека, воспаления, бронхообструкции
- Поддержание роста и стимуляция репарации легких

Дополнительно...

**Немедикаментозная
терапия**

**Медикаментозная
терапия**

Немедикаментозная терапия

- ▣ Респираторная терапия
 - рН 7,2-7,4; PaCO₂ - 45-65, PaO₂ – 50-70 мм.рт.ст
- ▣ Оксигенотерапия
 - SaO₂ – 89-94%, при легочной гипертензии – 94-96%
- ▣ Диета
 - 140-150 ккал/кг/сут. в мин. объеме (сывороточные гидролизованные смеси с добавлением СЦТ и ДЦЖК, инозитола)
 - При парентеральном питании (белок 3-3,5 г/кг, жировые эмульсии – 0,5-3 г/кг в сутки)
 - Объём жидкости не более 150 мл/кг в сутки

Медикаментозная терапия

- Глюкокортикоиды
- Бронхолитики
- Диуретики
- Витаминотерапия



Схемы лечения ГКС

- Дексаметазон не ранее 14 дней жизни (0,05-0,1-0,2 мг/кг в сутки через 12 часов) в течение 2 дней, затем снижение дозы в 2 раза. Курс 7 дней
- Ингаляционные кортикостероиды (будесонид 500-1000 мкг /сут через небулайзер, флутиказон 100-200 мкг/сут через спейсер) длительно

Бронхолитики

- В-адреномиметики (сальбутамол)
- М-холинолитики (ипратропиума бромид)
- Комбинация (беродуал)
- Путь введения – ингаляционный (небулайзер, спейсер)

- Диметилксантины (эуфиллин в дозе 1,5-3 мг/кг в сутки)
- Внутривенно

Диуретики

- ▣ Показаниями являются наличие интерстициального отека, усиление потребности в кислороде
- ▣ Чрезмерная прибавка в массе тела

- **Фуросемид (лазикс) – 0,5-1 мг/кг в в/в или 2 мг/кг внутрь в сутки (не более 7 дней)**

Побочные эффекты – гиперкальциурия, остеопороз, нефрокальциноз

Витаминотерапия

- в/м введение витамина А в дозе 5000 МЕ 3 раза в неделю в течение 4 недель снижает кислородозависимость и смертность пациентов

Прогноз

- Смертность 14-36% в течение 3 мес. жизни, на 1 году 11% (Рындин А.Ю., 2005)
- Тяжесть и прогноз определяются развитием осложнений и сопутствующими состояниями
- В последние 20 лет наблюдается снижение летальности

Дополнительно...

Трудности в статистической оценке летальности связаны с тем, что БЛД не всегда является причиной смерти в этой группе пациентов

Диспансерное наблюдение

- Выписка ребенка под наблюдение детской поликлиники:
 - Отсутствие кислородозависимости
 - Отсутствие признаков дыхательной недостаточности
 - Стабильная рентгенологическая картина
 - Положительная динамика массы тела
- Наблюдение пульмонолога (не реже 1 раза в 3 месяца)
- Рентгенологический и эхокардиографический контроль 1 раз в 3-6-12 месяцев в зависимости от тяжести течения БЛД

Исходы бронхолегочной дисплазии

- ❖ **клиническое выздоровление;**
 - ❖ **хронический бронхит;**
 - ❖ **облитерирующий бронхиолит;**
 - ❖ **рецидивирующий бронхит.**
- **диагноз БЛД устанавливается у детей до 3-х летнего возраста (заболевание характеризуется регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка).**

КЛИНИЧЕСКОЕ ВЫЗДОРОВЛЕНИЕ

- БЛД обусловлено ростом легочной ткани и характеризуется отсутствием БОС на фоне интеркуррентных заболеваний, при этом у больных могут быть остаточные рентгенологические изменения.
- Клиническое выздоровление диагностируется при отсутствии клинических симптомов, изменений при КТ и ФВД.

Хронический бронхит

- Наличие постоянной симптоматики в виде продуктивного кашля и разнокалиберных влажных хрипов в легких, нарастающей при обострениях заболевания (2-3 раза в год) на протяжении двух и более лет подряд.
- При Rg исследовании в периоде ремиссии выявляется деформация легочного рисунка, преимущественно в заднее-нижних отделах легких (деформирующий бронхит), возможен пневмофиброз, множественные лентообразные уплотнения. При обострении заболевания нарастают пневматизация, интерстициальные реакции, утолщение стенок бронхов с деформацией их просвета.

Облитерирующий бронхиолит

- В периоде ремиссии персистирующая одышка и аускультативная симптоматика в виде крепитирующих хрипов. На Rg ОГК отмечаются выраженное вздутие, повышение прозрачности легкого, обеднение легочного сосудистого рисунка на периферии, негетомогенность вентиляции, локальные фиброносклеротические изменения.
- При обострения отмечаются усиление кашля с отделением слизисто-гноной мокроты, нарастает одышка, аускультативно на фоне ослабленного дыхания определяется обилие мелкопузырчатых хрипов. На Rg ОГК усиливается пневматизация легочной ткани, могут отмечаться явления интерстициального отека или буллезной эмфиземы

Критерии диагностики

Клинические:

- - ИВЛ на первой неделе жизни и/или респираторная терапия с постоянным положительным давлением в дыхательных путях через носовые катетеры (nose continuous positive airway pressure, NCPAP);
- - терапия кислородом более 21% в возрасте 28 дней и старше (кислородозависимость);
- - дыхательная недостаточность, бронхообструктивный синдром в возрасте 28 дней и старше, зависимость от кислорода, развивающаяся при проведении кислородотерапии (ИВЛ, NCPAP).

Рентгенологические критерии:

- **интерстициальный отек, чередующийся с участками повышенной прозрачности легочной ткани, фиброз, лентообразные уплотнения.**

Для установления диагноза БЛД обязательным является наличие кислородозависимости как собственно в 28 суток жизни, так и в ближайшие к данному сроку дни (до и после). Критерием кислородозависимости является потребность в респираторной терапии для поддержания уровня насыщения крови кислородом $SaO_2 \geq 90\%$