

БРОНХОЛЕГОЧНАЯ ДИСПЛАЗИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Д.Ю. Овсянников, докт. мед. наук, **И.В. Кршеминская**, канд. мед. наук, **Д.А. Кравчук**, **М. Даниэл-Абу**

Российский университет дружбы народов, Москва,
Российская Федерация, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6
E-mail: mdovsyannikov@yahoo.com

Представлены сведения о частом хроническом заболевании легких у детей раннего возраста в развитых странах – бронхолегочной дисплазии, грозном осложнении респираторного дистресс-синдрома новорожденных.

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия, недоношенные дети, диагностика, терапия, профилактика.

Для цитирования: Овсянников Д.Ю., Кршеминская И.В., Кравчук Д.А., Даниэл-Абу М. Бронхолегочная дисплазия у детей раннего возраста. Медицинская сестра. 2018; 20 (2): 14–8. DOI: 10.29296/25879979-2018-02-03.



Впервые бронхолегочная дисплазия (БЛД) была описана 50 лет назад, в 1967 г., W.H. Northway и соавт. Они представили обзор историй болезней, данных рентгенограмм и патологоанатомических заключений 32 недоношенных детей, перенесших респираторный дистресс-синдром (РДС), которым требовалась искусственная вентиляция легких (ИВЛ) и кислородная поддержка в течение ≥ 24 ч. На основании этих данных W.H. Northway сделал заключение о появлении нового заболевания легких – БЛД, развитие которого он связывал с проведением ИВЛ и длительным (>150 ч) использованием для дыхания 80–100% кислорода. При исследовании эпителия, полученного из интубационной трубки, была выявлена его плоскоклеточная метаплазия в нижних отделах респираторного тракта, давшая название новой болезни [9].

Согласно отечественной Классификации бронхолегочных заболеваний у детей пересмотра 2008 г., БЛД (код в МКБ-10 – P27.1), – полиэтиологичное хроническое заболевание морфологически незрелых легких, развивающееся у новорожденных, главным образом – у глубоко недоношенных, в результате интенсивной терапии РДС 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 сут жизни и старше, бронхообструктивным синдромом и симптомами дыхательной недостаточности; характеризуется специфичными рентгенографическими изменениями в первые месяцы жизни и регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка [4].

В развитых странах БЛД является самым частым хроническим заболеванием легких у детей 1-го года жизни. Частота развития заболевания у недоношенных детей, находящихся на ИВЛ, достигает 30%. Заболеваемость обратно пропорциональна гестационному возрасту и массе тела при рождении; у детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении БЛД развивается в 47–80% случаев и в 30% случаев у детей с очень низкой массой тела (ОНМТ) при рождении [5].

Согласно отечественной Классификации бронхолегочных заболеваний у детей пересмотра 2008 г., БЛД подразделяется по форме (классическая, новая, БЛД доношенных), тяжести и периоду болезни (обострение, ремиссия); отдельно выделяются осложнения [4]. Тяжесть БЛД определяется степенью кислородозависимости, оцененной в 36 нед постконцептуального возраста (ПКВ – возраст, суммирующий срок гестации и срок постнатальной жизни в неделях) у детей, родившихся с гестационным возрастом <32 нед, на 56-й день жизни у детей с гестационным возрастом >32 нед или при выписке, если она наступит раньше. В фазе ремиссии состояние больного определяется тяжестью течения заболевания и наличием осложнений (выраженность симптомов бронхиальной обструкции и хронической дыхательной недостаточности). Фаза обострения заболевания характеризуется усилением симптомов

бронхиальной обструкции, развитием острой дыхательной недостаточности, у тяжелых больных на фоне хронической инфекции (как правило, при присоединении острого респираторного заболевания – ОРЗ); чаще всего отмечается респираторно-синцитиальная вирусная инфекция.

Специфических клинических проявлений БЛД нет. Начальные проявления заболевания тесно связаны с клинической картиной и течением первичного поражения легких (РДС). При неосложненном РДС на 3–4-е сутки жизни обычно наступает улучшение. Выздоровление от РДС часто совпадает с повышением спонтанного диуреза. Первым признаком возможного формирования БЛД является затяжное течение РДС. Клиническая картина БЛД представлена симптоматикой хронической дыхательной недостаточности у недоношенных новорожденных, зависимых от высоких концентраций кислорода во вдыхаемом воздухе и ИВЛ в течение более или менее продолжительного времени.

При объективном исследовании обычно выявляют бледные кожные покровы, с цианотичным оттенком. После системного введения глюкокортикостероидов (ГКС) возможно развитие кушингоидного синдрома. Грудная клетка эмфизематозно вздута, характерны тахипноэ до 80–100 в минуту, одышка с западением межреберных промежутков и втяжением грудины, симптом «качелей» (западение грудины при вдохе в сочетании с усиленным участием в акте дыхания мышц брюшного пресса), затрудненный удлиненный выдох. Для аускультативной картины БЛД типичны ослабление дыхания и крепитация, отражающие развитие интерстициального отека, и появление свистящих, мелкопузырчатых хрипов при отсутствии сердечной недостаточности. К проявлениям бронхообструктивного синдрома у недоношенных детей с БЛД относятся также эпизоды падения насыщения крови кислородом – сатурации (SatO₂), клинически сопровождающиеся свистящими хрипами, ослабленным дыханием, затруднением вдоха и выдоха, ригидностью грудной клетки, падением растяжимости и увеличением резистентности дыхательных путей. Заподозрить начало развития БЛД позволяет появление признаков бронхообструктивного синдрома, обычно начиная с 14–20 дней жизни. У ребенка, находящегося на ИВЛ, трактовка физических изменений в легких затруднена. Кормление является большой нагрузкой для этих детей и часто сопровождается эпизодами снижения оксигенации, срыгиваниями и усилением симптомов дыхательной недостаточности [2, 5].

При развитии правожелудочковой сердечной недостаточности присоединяются кардиомегалия, тахикардия, ритм галопа, гепатоспленомегалия, периферические отеки. Легочное сердце должно быть за-

подозрено, когда имеет место кардиомегалия, выслушиваются шум трикуспидальной регургитации, акцент II тона на легочной артерии [3].

Для детей с формирующейся БЛД в неонатальном периоде типичны развитие синдрома утечки воздуха, включающего в себя пневмоторакс, пневмомедиастинум, интерстициальная эмфизема легких. У пациентов с БЛД часто встречаются приступы цианоза вследствие коллапса и обструкции дыхательных путей (результат трахеобронхомаляции после длительной интубации или инфекции), острого легочного сердца или ишемии миокарда [5].

Диагностические процедуры у детей с БЛД, в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями 2014 г. по ведению пациентов с БЛД, подразделяются на обязательные (рентгенография органов грудной клетки, общий клинический и биохимический анализы крови, исследование кислотно-основного состояния, пульсоксиметрия, контроль артериального давления) и дополнительные, проводимые не у всех больных, при наличии показаний и возможностей (эхокардиография, катетеризация правых отделов сердца и тест на вазореактивность легочных сосудов, высокоразрешающая компьютерная томография легких, полисомнография) [2].

Критерии диагностики БЛД подразделяются на клинические и рентгенологические. Клиническими являются следующие: ИВЛ на 1-й неделе жизни и(или) респираторная терапия с постоянным положительным давлением в дыхательных путях через носовые катетеры (НСРАР); терапия кислородом >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, НСРАР). Рентгенологическими критериями являются интерстициальный отек, чередующийся с участками повышенной прозрачности легочной ткани, фиброз, лентообразные уплотнения [4].

БЛД плохо поддается лечению, поэтому особое внимание должно быть направлено на ее профилактику. Направленность фармакологических воздействий при БЛД обусловлена наличием у больных персистирующего отека легких, гипертрофии гладких мышц бронхов и бронхиальной гиперреактивности, воспалительного процесса в легких, а также постоянным действием повреждающих факторов и одновременным течением процессов репарации. К основным профилактическим и лечебным мероприятиям относятся введение препаратов экзогенного сурфактанта, ИВЛ, выбор оптимальной нутритивной стратегии, контроль оксигенации и оксигенотерапии, применение ГКС, метилксантинов, бронхолитиков [7].

Выздоровление при БЛД возможно только при адекватном процессе роста легких. Принципиальное значение имеет обеспечение достаточной калорийности питания, равной 140–150 ккал/кг/сут. Питание может осуществляться парентерально (с введением аминокислот из расчета: белка – 3–3,5 г/кг/сут и жировых эмульсий в количестве 2–3 г/кг/сут) или с помощью назогастрального зонда. Больших объемов жидкости (>150 мл/кг/сут) необходимо избегать из-за опасности развития отека легких, особенно при открытом артериальном протоке. Важны раннее начало минимального энтерального питания (с 0,1–1,0 мл/кг/сут) для снижения частоты развития БЛД и обеспечения трофики кишечника, а также стимуляция сосания. Исключительный приоритет в качестве субстрата энтерального питания при вскармливании недоношенных детей имеет сцеженное грудное молоко/молоко, в которое требуется добавлять обогатитель грудного молока (фортификатор). Для искусственного вскармливания рекомендуются смеси для недоношенных детей [8].

У недоношенных детей, получающих кислород, целевой диапазон SatO_2 должен находиться в пределах 90–95%. Избыточное воздействие дополнительного кислорода на недоношенных детей четко связано с развитием ретинопатии недоношенных и БЛД. При стабилизации состояния недоношенных новорожденных с гестационным возрастом ≤ 32 нед в условиях родильного зала целесообразно использовать уровни FiO_2 от 21 до 30%. Непрерывная долгосрочная кислородотерапия показана пациентам с легочной гипертензией при развитии гипоксемии с показателями $\text{SatO}_2 < 94\%$. Целевых значений SatO_2 92–94 % достаточно, чтобы избежать побочных эффектов гипоксии для большинства новорожденных без увеличения риска дополнительного повреждения и воспаления легочной ткани.

Отлучение ребенка от кислорода под контролем показателей газового состава крови является приоритетным направлением медицинской помощи детям с БЛД в отделении патологии новорожденных; у длительно кислородозависимых детей отлучение от кислорода происходит дома. При отлучении от кислорода необходимо придерживаться следующих принципов:

- предпочтение следует отдать кислородотерапии через назальные канюли для поддержания SatO_2 на уровне не ниже 92%, а у детей с легочной гипертензией/легочным сердцем – не ниже 92–94%;
- у пациентов, в которых мы сомневаемся, необходим контроль SatO_2 после дыхания атмосферным воздухом в течение 10 мин с интервалом в 2 нед;

- если кислородозависимые дети без легочной гипертензии могут поддерживать SatO_2 в пределах >92% при дыхании комнатным воздухом в течение хотя бы 40 мин, их можно с успехом отлучать от дополнительного кислорода;
- если уровни SatO_2 нормальны, прекращают кислородотерапию во время бодрствования, но продолжают во время сна; нормальные уровни SatO_2 во время сна являются критерием возможности отмены кислородотерапии;
- если после отмены кислородотерапии у ребенка отмечается низкая прибавка массы тела (<15–30 г/сут), несмотря на гиперкалорийную диету, круглосуточная кислородотерапия должна возобновиться;
- рекомендуется прекращать кислородотерапию при стабильном состоянии пациента и только после отмены диуретиков и системных стероидов;
- при невозможности выписки ребенка без дополнительного кислорода следует исключать легочную гипертензию, гастроэзофагеальный рефлюкс, эпизоды микроаспирации, недиагностированные болезни сердца.

Согласно современным рекомендациям, у младенцев с БЛД при выписке из стационара обязательно следует оценить потребность в домашней кислородотерапии и целевой уровень SatO_2 . Для определения уровня SatO_2 используют данные пульсоксиметрии. Измерение SatO_2 должно проводиться по крайней мере в течение 6–12 ч, обязательно как во время сна, так и во время бодрствования и кормления. Нижняя граница SatO_2 должна быть зарегистрирована как минимум в течение 95% всего времени записи показателей. Пациентам, у которых обнаруживается снижение уровня SatO_2 лишь на короткое время, кислородные концентраторы не требуются. Портативные концентраторы кислорода необходимы детям, у которых отмечаются эпизоды десатурации как в ночное, так и в дневное время. При проведении домашней кислородотерапии предпочтительно использование низкой скорости потока. Дети могут быть выписаны из стационара, если их потребность в кислороде стабильна (средняя $\text{SatO}_2 > 93\%$) и отсутствуют частые эпизоды десатурации. Обычно это соответствует потоку кислорода 0,5 л/мин через назальные канюли [2, 7].

В патогенезе БЛД большое значение имеет персистирующее воспаление дыхательных путей. Поэтому основными средствами патогенетической терапии заболевания являются ГКС, из которых наиболее широкое применение находит дексаметазон. Согласно Европейскому консенсусу по терапии РДС новорожденных пересмотра 2013 г., сле-

дует рассмотреть вопрос о применении короткого курса терапии дексаметазоном в низких или очень низких дозах, с постепенным снижением дозы для облегчения экстубации у младенцев, которые оставались на ИВЛ в течение 1–2 нед [6]. Дексаметазон назначают не ранее 7 сут жизни. Показания к назначению дексаметазона у детей с формирующейся/диагностированной БЛД: 1) длительная зависимость от ИВЛ (>7 сут); 2) неудачные попытки экстубации; 3) $\text{FiO}_2 > 35\text{--}50\%$; 4) необходимость высокого пикового давления на вдохе PIP при ИВЛ; 5) среднее давление в дыхательных путях >7–10 см. вод. ст; 6) рентгенологические данные, свидетельствующие о снижении прозрачности легочной ткани. По данным исследований рекомендуется следующая схема назначения дексаметазона (курсовая доза – 0,89 мг/кг): стартовая доза – 0,15 мг/кг/сут (1–3-й день); 4–6-й день – 0,1 мг/кг/сут; 7–8-й день – 0,05 мг/кг/сут; 9–10-й день – 0,02 мг/кг/сут в 2 приема. Оценка эффективности терапии дексаметазоном проводится на 3-и сутки от начала лечения. В случае снижения FiO_2 системное применение дексаметазона продолжается по данной схеме. При отсутствии в течение первых 3 дней эффекта от введения дексаметазона на 4-й день дозу препарата увеличивают до 0,3 мг/кг/сут на 3 дня (4–6-й день), далее ее снижают: 0,15 мг/кг/сут (7–9-й день); 10–12-й день – 0,1 мг/кг/сут; 13–14-й день – 0,05 мг/кг/сут; 15–16-й день – 0,02 мг/кг/сут. Таким образом, курсовая доза составляет 2,24 мг/кг [2, 7].

Альтернативой системному применению дексаметазона при БЛД являются ингаляционные ГКС. Будесонид (пульмикорт) относится к препаратам «off-label» у новорожденных, он разрешен у детей в возрасте старше 6 мес. Его назначение младенцам с БЛД возможно при соответствующем решении консилиума с информированного согласия родителей. Вопрос о назначении будесонида, согласно Федеральным клиническим рекомендациям по ведению пациентов с БЛД (2014), может рассматриваться в следующих клинических ситуациях: 1) только у детей с тяжелой БЛД, т.е. находящихся/находившихся на ИВЛ в 36 нед ПКВ или в 56 дней жизни (в зависимости от гестационного возраста при рождении); 2) только с классической формой БЛД; 3) только при наличии респираторных симптомов (одышка, хрипы); 4) при осложнении БЛД легочной гипертензией; 5) в случае отсутствия иммунопрофилактики РСВ-инфекции; 6) при развитии у ребенка с БЛД бронхиальной астмы, облитерирующего бронхолита. Ингаляционные стероиды не следует назначать детям с легкой БЛД, ее «новой» формой, при отсутствии симптомов поражения респираторного тракта, в том числе во время ОРЗ. Длительность назначения ингаляционных ГКС – от 3 дней до 2 нед [2].

В РФ зарегистрирована бензоат-натриевая соль кофеина, которую рекомендуется назначать внутривенно из расчета 20 мг/кг (нагрузочная доза) и 5 мг/кг – поддерживающая в 1–2 приема. Назначать кофеин следует всем находящимся на ИВЛ новорожденным с массой тела <1250 г, с первых суток жизни. При неэффективности дозы 5 мг/кг поддерживающая доза увеличивается до 10 мг/кг. Отменяют кофеин при достижении пациентом ПКВ 33–35 нед и отсутствии апноэ, потребности в оксигенотерапии [2].

Эуфиллин, давая бронходилатирующий эффект, также стимулирует дыхательный центр, улучшает растяжимость легких, сократительную функцию диафрагмы, диурез, снижает легочное сосудистое сопротивление. Эуфиллин содержит комбинацию теофиллина и этилендиамина, лучше растворим в воде и применяется для парентерального введения, теофиллин – для энтерального. Теофиллин назначают в поддерживающей дозе 1–3 мг/кг/сут каждые 8–12 ч; эуфиллин вводится в дозе 1,5–3 мг/кг/сут, максимально – до 6 мг/кг/сут, с интервалом между введениями 12 ч [5].

Ингаляционные бронхолитики включают в себя β_2 -агонисты (сальбутамол), антихолинергические препараты (ипратропия бромид) или их комбинацию. Ингаляционные бронхолитики, в том числе беродуал, как и системные (эуфиллин), можно назначать детям с БЛД только с клиническими признаками бронхообструктивного синдрома. Беродуал относится к препаратам «off-label» у новорожденных, его назначение возможно при соответствующем решении консилиума с информированного согласия родителей. Ингаляции проводятся с помощью компрессорного небулайзера каждые 6–8 ч [2, 5].

Дальнейшее, после выписки, клиническое течение БЛД – волнообразное, зависит от выраженности морфологических и функциональных нарушений. У большинства больных отмечается медленное, но четкое улучшение и нормализация состояния через 6–12 мес, однако у части больных с тяжелой БЛД нарушения сохраняются длительно. Тяжелая БЛД характеризуется симптомами хронической дыхательной недостаточности, в ряде случаев (4%) требующей домашней кислородотерапии.

В первые 2–3 года жизни дети с БЛД склонны к более частому возникновению персистирующих респираторных симптомов и заболеваний, протекающих с бронхообструктивным синдромом. Легочные инфекции (бронхиолиты, чаще РСВ-этиологии, пневмонии, в том числе аспирационные) носят рецидивирующий характер. Повторные обострения заболевания (острые бронхиолиты) встречаются на 1-м году жизни значительно чаще, чем на 2-м. Для профилактики РСВ-

бронхиолитов у детей с БЛД до 2-летнего возраста применяют препарат моноклонольных антител паливизумаб (синагис) [2].

Течение и прогноз заболевания определяются развитием осложнений, которые, по нашим собственным данным и данным литературы, регистрируются со следующей частотой: хроническая дыхательная недостаточность – 15–60%; острая дыхательная недостаточность на фоне хронической – 8–65%; легочная гипертензия – 21–23%; легочное сердце – 4%; системная артериальная гипертензия – 13–43%; гипотрофия – 25–40% [5].

С возрастом состояние больных улучшается. Функция легких, нарушенная на ранних этапах БЛД, улучшается по мере роста дыхательных путей и формирования новых альвеол. Резидуальные рентгенологические изменения, повышенная резистентность и гиперреактивность дыхательных путей сохраняются длительно, что определяет развитие обструктивных заболеваний, протекающих с бронхообструктивным синдромом. У части больных с тяжелой БЛД как следствие структурных изменений в дыхательных путях и легких развиваются хронические заболевания легких (эмфизема, облитерирующий бронхиолит), которые сохраняются в зрелом возрасте. БЛД – фактор риска раннего развития хронической обструктивной болезни легких у взрослых [1]. Частота бронхиальной астмы у детей с БЛД сопоставима с популяционной (5%).

Диспансеризация детей с БЛД предусматривает дифференцированное ведение больных в зависимости от формы, периода и тяжести заболевания, особенностей его клинического течения, развития осложнений. При осмотре больных особое внимание следует обращать на: общее состояние; массо-ростовые прибавки и уровень психомоторного развития; степень выраженности симптомов хронической дыхательной недостаточности; физикальные изменения в легких (крепитация), которые у детей с тяжелой БЛД могут персистировать; изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (системная и легочная гипертензия). Особого внимания после выписки заслуживают дети с тяжелой БЛД с симптомами хронической дыхательной недостаточности, получающие кислородотерапию и имеющие осложнения заболевания [1, 5, 8].

Литература

1. Бойцова Е.В., Запелова Е.Ю., Овсянников Д.Ю. Респираторные, неврологические и структурно-функциональные последствия бронхолегочной дисплазии у детей и взрослых. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2014; 1 (3): 71–9.
2. Ведение детей с бронхолегочной дисплазией: федеральные клинические рекомендации. Союз педиатров России, Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины. М.: ПедиатрЪ, 2014; 52.
3. Дегтярева Е.А., Овсянников Д.Ю. Легочная гипертензия и легочное сердце у детей с бронхолегочной дисплазией. Детские болезни сердца и сосудов. 2017; 14 (2): 69–83.
4. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. М.: Российское респираторное общество, 2009; 18.
5. Научно-практическая программа «Бронхолегочная дисплазия». М.: Оригинал-макет, 2012; 88.
6. Овсянников Д.Ю. Терапия респираторного дистресс-синдрома новорожденных: обновленные рекомендации Европейского консенсуса. Клиническая и неотложная педиатрия. Новости. Мнения. Обучение. 2015; 1: 90–5.
7. Овсянников Д.Ю., Болибок А.М., Латышева М.А. Профилактика и лечение бронхолегочной дисплазии с позиций доказательной медицины. Педиатрия. 2016; 95 (1): 122–8.
8. Овсянников Д.Ю., Ахвледзани СД. Нарушения питания и нутритивная поддержка у детей с бронхолегочной дисплазией. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2016; 1: 55–73.
9. 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: 357–68.

BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA IN INFANTS

D.Yu. Ovsyannikov, MD; I.V. Krsheminskaya, Cand. Med. Sci.; D.A. Kravchuk; M. Daniel-Abu Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

The paper gives information on a frequent chronic lung disease, such as bronchopulmonary dysplasia, a life-threatening complication of neonatal respiratory distress syndrome, in developed countries.

Key words: bronchopulmonary dysplasia, premature infants, diagnosis, treatment, prevention.

For citation: Ovsyannikov D.Yu., Krsheminskaya I.V., Kravchuk D.A., Daniel-Abu M. Bronchopulmonary dysplasia in infants. Meditsinskaya sestra, 2018, 2(20): 14–18 (In Russian). DOI: 10.29296/25879979-2018-02-03