



СИБИРСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

Бронхолегочная дисплазия



Лошкова Елена Владимировна

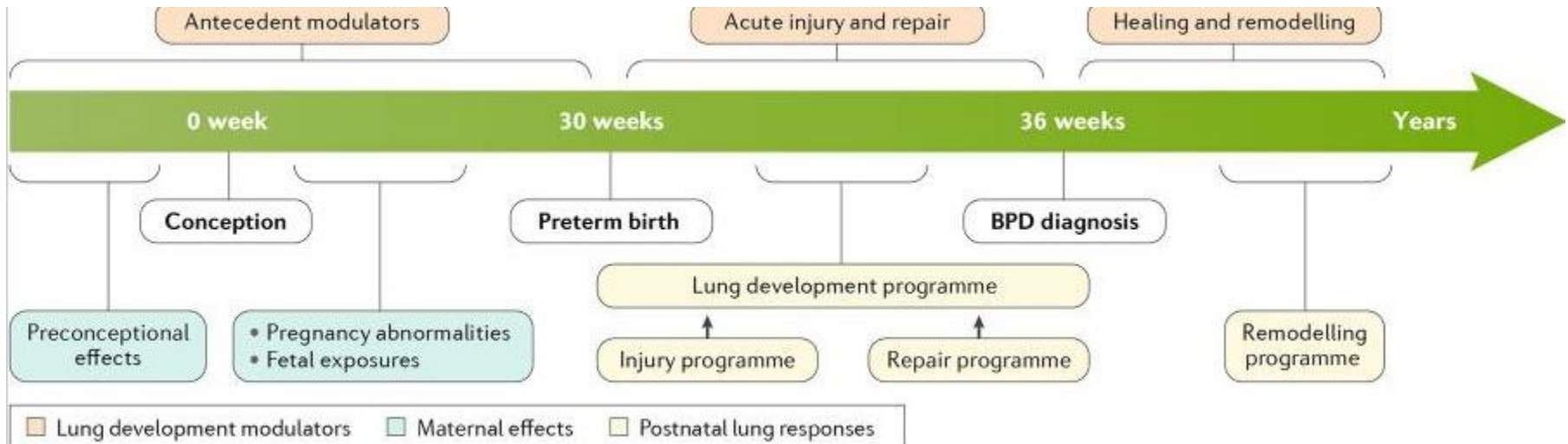
*Доцент кафедры факультетской педиатрии с
курсом детских болезней лечебного
факультета, канд. мед. наук*

Определение [1]

- Бронхолегочная дисплазия – это полиэтиологическое хроническое заболевание морфологически незрелых легких, развивающееся у новорожденных, главным образом глубоко недоношенных детей, в результате интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома (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 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 [1, 2].
-

Определение

- **Бронхлегочная дисплазия (БЛД)** — специфическое осложнение состояния новорождённых с ЭНМТ, опорным диагностическим критерием которого считают наличие потребности в респираторной терапии к 36-й неделе постконцептуального возраста (ПКВ) - возраста, суммирующего срок гестации и срок внеутробной жизни в неделях [2].



Факторы риска БЛД [2]

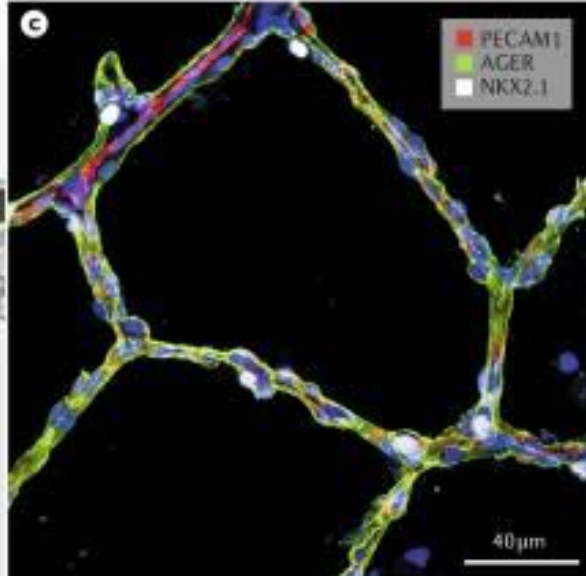
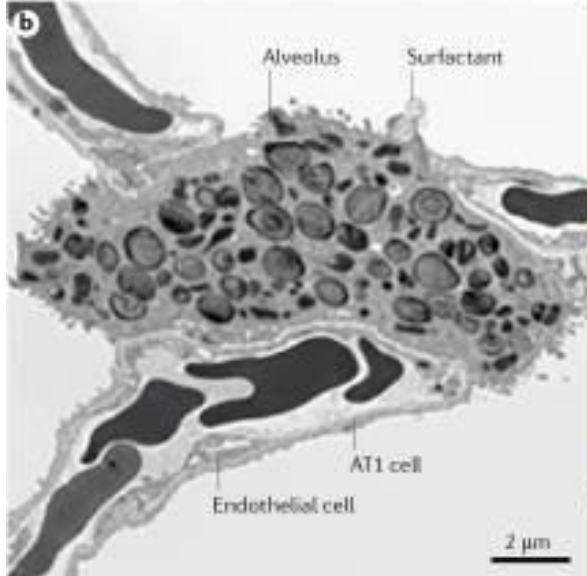
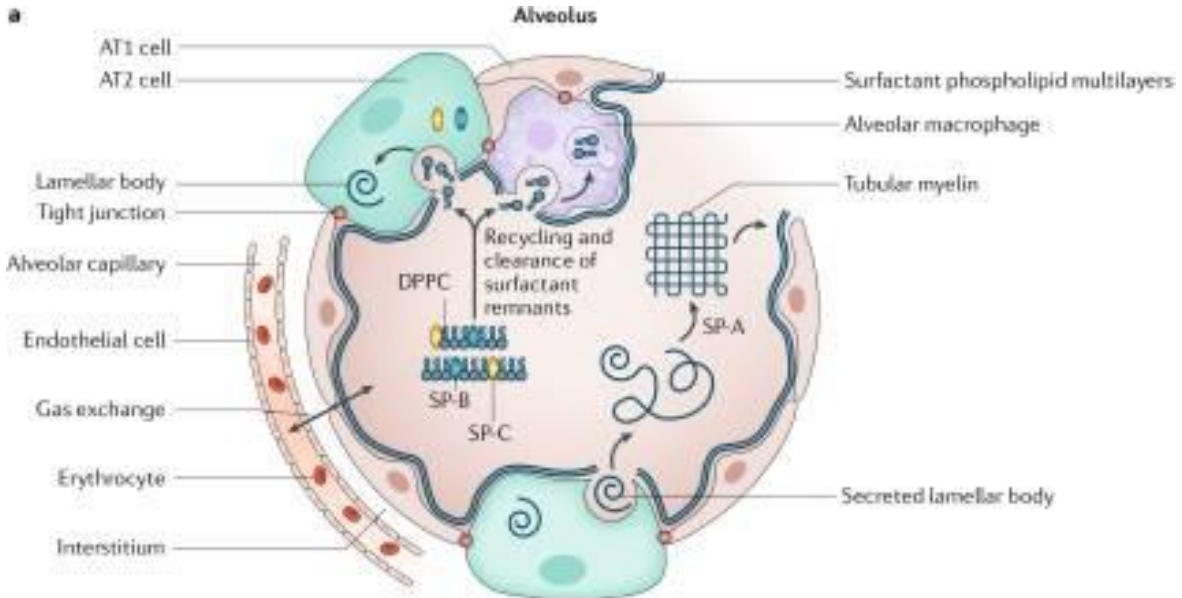
Экзогенные		Эндогенные	
Немодифицируемые		Модифицируемые	
Недоношенность	Недостаточность сурфактанта	ИВЛ с высоким MAP	
Малая масса тела при рождении (<2500 г)	ОРДСН	Врожденная и постнатальная нозокомиальная инфекция	
Задержка развития легких	Функционирующий открытый артериальный проток	Нарушение питания	
Недостаточность антиоксидантной защиты	Надпочечниковая недостаточность	Дефицит витамина А, меди, цинка, селена, магния	
ЗВУР	Синдром аспирации мекония	Избыток жидкости и отек легких	
Генетическая предрасположенность	Гастроэзофагеальный рефлюкс		
Белая раса	Легочное кровотечение		
Мужской пол	Синдромы утечки воздуха		

Многофакторная этиология БЛД [3]

- Различные дородовые и послеродовые факторы, способствующие ее развитию.
- Клинические фенотипы и тяжесть БЛД могут варьировать у детей с разным вкладом в развитие БЛД со стороны паренхиматозных заболеваний легких и дыхательных путей или патологии легочных сосудов.
- Важнейшим предрасполагающим фактором является степень недоношенности.

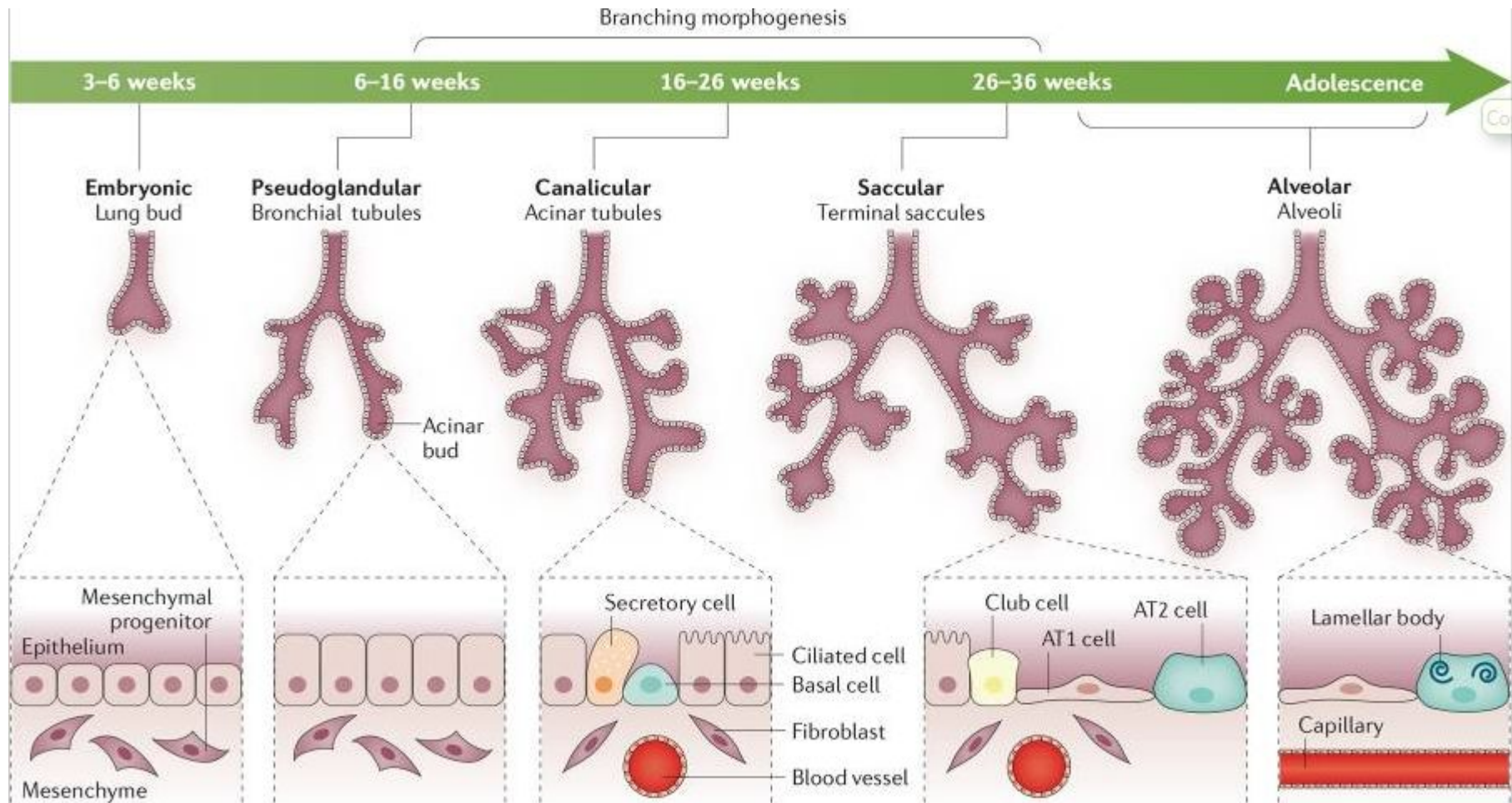


Патогенез БЛД [4]



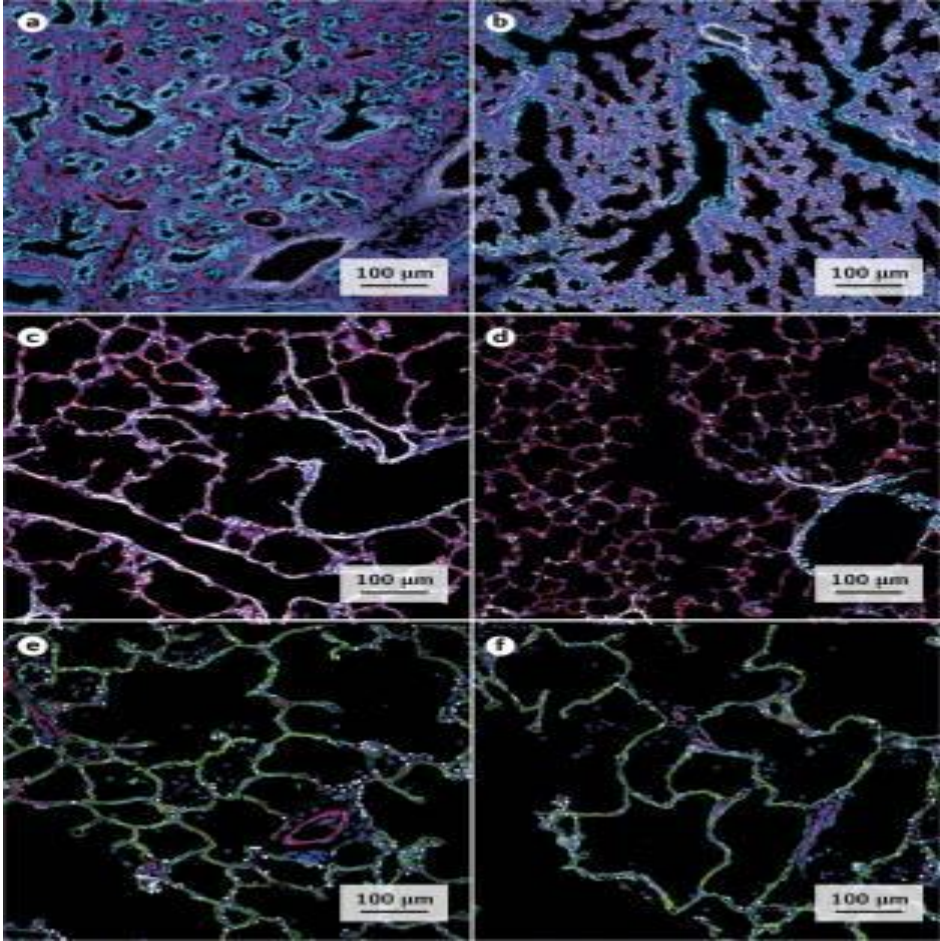
[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/core/lw/2.0/html/tileshop_pmc/tileshop_pmc_inline.html?title=Click on image to zoom&p=PMC3&id=6986462_nihms-1062626-f0003.jpg](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/core/lw/2.0/html/tileshop_pmc/tileshop_pmc_inline.html?title=Click%20on%20image%20to%20zoom&p=PMC3&id=6986462_nihms-1062626-f0003.jpg)

Патогенез БЛД [4]



[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/core/lw/2.0/html/tileshop_pmc/tileshop_pmc_inline.html?title=Click on image to zoom&p=PMC3&id=6986462_nihms-1062626-f0004.jpg](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/core/lw/2.0/html/tileshop_pmc/tileshop_pmc_inline.html?title=Click+on+image+to+zoom&p=PMC3&id=6986462_nihms-1062626-f0004.jpg)

Патогенез БЛД [4]



[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/core/lw/2.0/html/tileshop_pmc/tileshop_pmc_inline.html?title=Click on image to zoom&p=PMC3&id=6986462_nihms-1062626-f0005.jpg](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/core/lw/2.0/html/tileshop_pmc/tileshop_pmc_inline.html?title=Click%20on%20image%20to%20zoom&p=PMC3&id=6986462_nihms-1062626-f0005.jpg)

Патофизиология легких при БЛД [5]

Центральные дыхательные пути	Малые дыхательные пути	Дистальное воздушное пространство и сосудистая сеть	Другое
Трахеомалация	Структурное ремоделирование	Снижение альвеоляризации, рост сосудов	Нарушение контроля дыхания
Подсвязочный стеноз/киста	Гиперплазия слизистых желез	Аномальное ремоделирование сосудов, тонус и реактивность	Нарушение дыхания во сне
Гранулемы	Повреждение эпителия, отек	Нарушение лимфатической функции и структуры	Стабильность грудной клетки
Бронхомалация	Разрастание гладкомышечных клеток		Нарушение диафрагмальной функции
Бронхиальный стеноз	Бронхоспазм		
	Гиперреактивность		

Классификация [1,2]

Тяжесть и прогноз БЛД определяет степень кислородозависимости, оцененная в 36 нед. постконцептуального возраста (ПКВ – возраст, суммирующий срок гестации и срок постнатальной жизни в неделях) у детей, родившихся с гестационным возрастом менее 32 недель, на 56 день жизни у детей с гестационным возрастом более 32 недель или при выписке, если она наступит раньше

Степень тяжести БЛД	Диагностические критерии для детей различного гестационного возраста при рождении	
	Гестационный возраст	
	Менее 32 недель	32 недели и более
	Время и условия оценки	
	36 недель постконцептуального возраста или выписка домой (что наступит раньше)	От 28 до 56 дня после рождения или выписке домой (что наступит раньше)
	<i>Терапия кислородом более 21% в течение 28 сут*</i>	
Легкая БЛД	Дыхание комнатным воздухом в 36 нед. или при выписке	Дыхание комнатным воздухом на 56 день или при выписке
Среднетяжелая БЛД	Потребность в кислороде менее 30% в 36 нед. или при выписке	Потребность в кислороде менее 30% на 56 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 день жизни или при выписке

Рентгенологическая шкала оценки степени тяжести БЛД у детей [1]

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
Распространённость пневмофиброза	Отсутствует	Невыраженный, единичные спайки	Грубый фиброз с признаками объёмного уменьшения сегментов, множественные транспульмональные тяжи
Сердечно – сосудистые изменения: лёгочная гипертензия, кардиомегалии	Отсутствуют	Умеренная лёгочная гипертензия, может быть кардиомегалия	Выраженная кардиомегалия или гипертрофия правого желудочка, лёгочная гипертензия
Результат оценки степени тяжести БЛД	Лёгкая 1 – 5 баллов	Среднетяжёлая 6 – 10 баллов	Тяжёлая 11 – 15 баллов

Основные отличия классической и новой форм БЛД [2]

Форма БЛД	Классическая (старая)	Постсурфактантная (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

Основные отличия классической и новой форм БЛД.

Продолжение [2]

Форма БЛД	Классическая (старая)	Постсурфактантная (новая)
Патоморфология	Чередование ателектазов с эмфизематозно расширенными участками, тяжелые повреждения респираторного эпителия (гиперплазия, плоскоклеточная метаплазия), выраженная гладкомышечная гиперплазия дыхательных путей, диффузная фибропролиферация, гипертензивное ремоделирование легочных артерий, снижение альвеоляризации и дыхательной поверхности	Меньшая региональная гетерогенность болезни легких, редкое повреждение респираторного эпителия, небольшое утолщение гладкой мускулатуры дыхательных путей, слабо выраженный фиброз межальвеолярных перегородок и перибронхиальных зон, число артерий уменьшено (дисморфизм); меньшее число, больший размер, «упрощение» альвеол
ГВ	Любой	Обычно 24-28 недель
Масса тела при рождении	Любая	400-1000 г

Основные отличия классической и новой форм БЛД.

Продолжение [2]

Форма БЛД	Классическая (старая)	Постсурфактантная (новая)
РДС	Во всех случаях, тяжелы	Не обязательно, легкий и среднетяжелый
Респираторная терапия	ИВЛ более 3-6 суток, FiO ₂ >0,5, высокие PIP и MAP	CPAP или ИВЛ с FiO ₂ 0,3-0,4, невысокие PIP и MAP
Кислородозависимость	Сразу после рождения	Отсроченно (через несколько дней-недель), характерен «светлый» промежуток
Тяжесть	Тяжелая	Легкая
БОС	Часто	Редко
Rg	Интерстициальный отек, сменяемый гиперинфляцией, буллами, лентообразными уплотнениями	Равномерное затенение («затуманенность»), неомогенность легочной ткани с мелкими или более крупными уплотнениями, в тяжелых случаях повышенная воздушность
Исходы	Эмфизема	БА, гиперреактивность бронхов

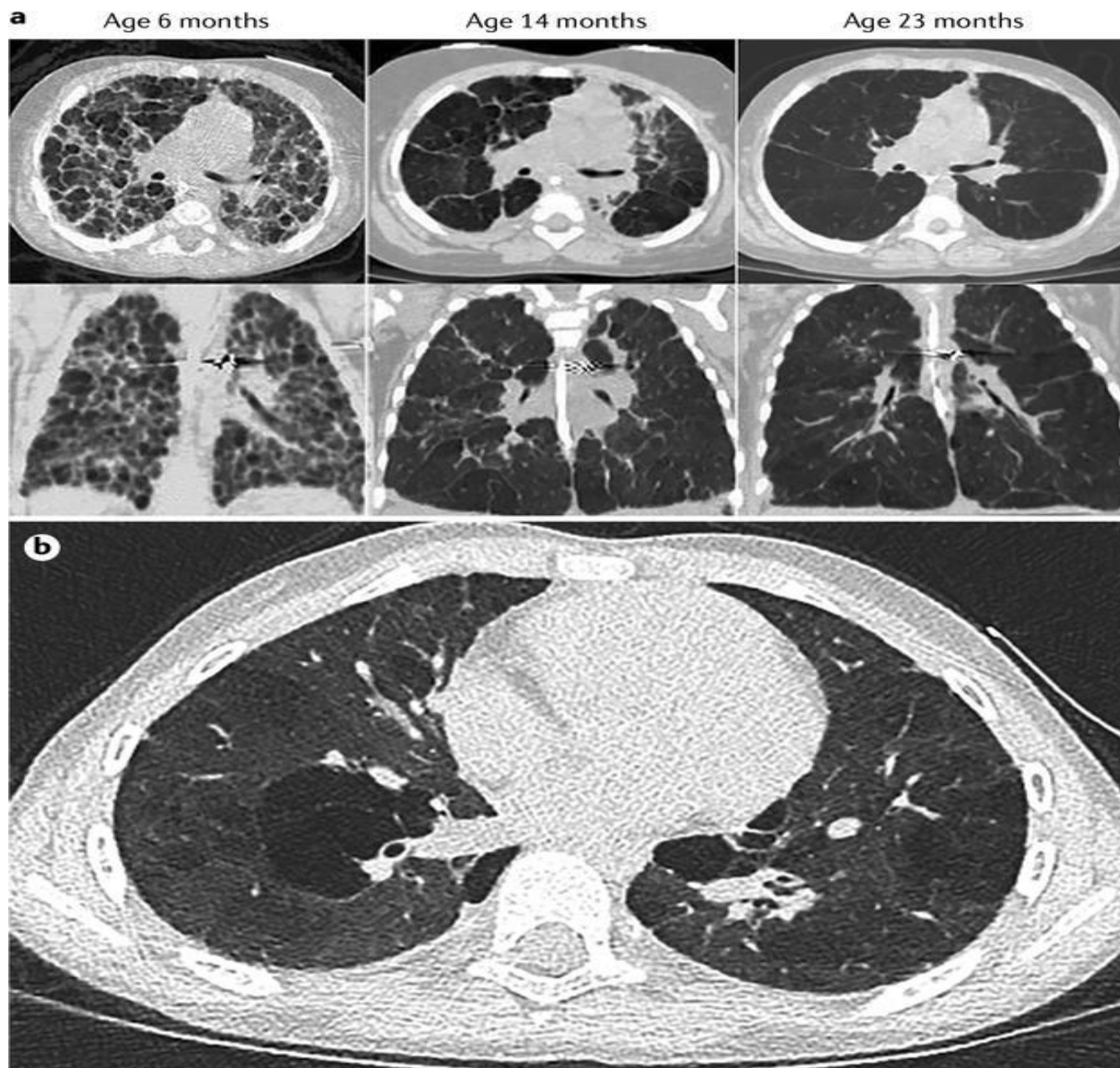
Пример диагноза [2]

- *«Бронхолегочная дисплазия, классическая форма, тяжелое течение, неполная ремиссия, хроническая дыхательная недостаточность».*
- *При формулировке диагноза необходимо обязательно указывать тяжесть течения заболевания. В возрасте до 28 суток жизни диагноз БЛД не может быть установлен, до 28 суток жизни правомочны такие формулировки как «формирование БЛД» или «группа риска по БЛД».*
- *Диагноз «бронхолегочная дисплазия» правомерен в качестве самостоятельного у детей до 3-летнего возраста, у детей после 3 лет БЛД указывается как заболевание, имевшее место в анамнезе.*

Мониторинг. Лабораторные исследования [1-3]

- **ОАК** – анемия, нейтрофилез, лейкоцитоз, эозинофилия
- **Пульсоксиметрия**
- **КОС** – можно ожидать гипоксемию, гиперкапнию, смешанный или метаболический ацидоз, лактат ацидоз.
- **ЭКГ, ЭхоКГ** – признаки ЛГ (*повышение среднего давления в легочной артерии (СрДЛА) выше 25 мм рт. ст. при индексе резистентности легочных сосудов >3.0 единиц Вуда (WU)·м²)*)
- **Рентгенография ОГК, СКТ ОГК**

Результат СКТ ОГК пациентки, рожденной с ЭНМТ [4]



Дифференциальная диагностика ГИЭ [6]

Группа	Заболевание
Инфекционные поражения легких	Ранние и поздние пневмонии бактериальной, грибковой, вирусной (РСВ, ЦМВ и др.) этиологии
Сочетанные патологические состояния	ВПС, ГЭРБ, диафрагмальная грыжа и др.
Хронические болезни легких	Синдром Вильсона-Микити, персистирующая ЛГ, легочная лимфангиоэктазия, муковисцидоз, дефицит сурфактантного протеина В, обструкция верхних дыхательных путей, трахеобронхомаляция, облитерирующий бронхиолит и др.

Лечение БЛД [1-4]

- Рекомендована кислородотерапия - у недоношенных детей, получающих кислород, целевой диапазон SatO₂ должен находиться в пределах 90-95%.
- Рекомендованы ингаляционные кортикостероиды (ИКС) у детей при тяжелом течении БЛД, при классической форме БЛД, при наличии респираторных симптомов (одышка, хрипы), при осложнении БЛД легочной гипертензией, при развитии у ребенка с БЛД бронхиальной астмы, облитерирующего бронхолита.
- Ингаляционные бронхолитики включают β 2-агонисты (сальбутамол), антихолинэргические препараты (ипратропия бромид) или их комбинацию: ипратропия бромид+фенотерол. **Рекомендовано использование только у детей с симптомами бронхиальной обструкции**

Профилактика БЛД [1-5]

- Ранний CPAP/методика INSURE: Рекомендуется применения тактики раннего начала проведения CPAP и селективного введения сурфактанта у недоношенных детей с РДС, т.к. это снижает необходимость интубации, а также риск смертельного исхода и/или развития БЛД
- Контроль оксигенации. У недоношенных детей, получающих кислород, целевой диапазон SatO₂ рекомендуется поддерживать в пределах 90-95%
- При прекращении ИВЛ рекомендуется допустить некоторую степень гиперкапнии, при рН выше 7,22
- Рекомендуется избегать гипокапнии, так как она связана с повышенным риском развития БЛД и перивентрикулярной лейкомаляции

Профилактика БЛД [1-5]

- Метилксантины. Рекомендуется терапию кофеином включать в стандартный уход за глубоко недоношенными детьми с РДС, так как она способствует успешной экстубации и снижению частоты формирования БЛД
- Для облегчения экстубации у младенцев, которые оставались на ИВЛ в течение 1-2 недель, следует рассмотреть вопрос о применении короткого курса терапии дексаметазоном в низких или очень низких дозах, с постепенным снижением дозы
- Вакцинация в рамках национального календаря + против РСВ (паливизумаб «Синагис»)

Список литературы

1. Неонатология : в 2 т. / под ред. Т.Л. Гомеллы, М.Д. Каннингама, Ф.Г. Эяля ; пер. с англ. под ред. Д.Н. Дегтярева. М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. 708 с.
2. Бронхолегочная дисплазия. Клинические рекомендации. 2016. 33 с.
3. Хиггинс Р.Д., Джоб А.Х., Косо-Томас М., Бэнкалари Э., Вискарди Р.М., Хартерт Т. В., Райан Р.М., Каллапур С.Г., Штайнхорн Р.Х., Кондури Г.Г., Дэвис С.Д., Теоба Б., Климан Р.И., Коллако Дж.М., Мартин К.Р., Вудс Дж.К., Финер Н.Н., РаджуТ.Н.К. Бронхолегочная дисплазия: свободное резюме семинара. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2019, №1, Т.7. С. 71-82.
4. Thébaud B, Goss KN, Laughon M, Whitsett JA, Abman SH, Steinhorn RH, Aschner JL, Davis PG, McGrath-Morrow SA, Soll RF, Jobe AH. Bronchopulmonary dysplasia. Nat Rev Dis Primers. 2019 Nov 14;5(1):78. doi: 10.1038/s41572-019-0127-7. PMID: 31727986; PMCID: PMC6986462.
5. Respiratory Phenotypes for Preterm Infants, Children, and Adults: Bronchopulmonary Dysplasia and More. Collaco JM, McGrath-Morrow SA. Ann Am Thorac Soc. 2018 May; 15(5):530-538.

Благодарю за
внимание



**РЕСПИРАТОРНЫЙ
ДИСТРЕСС -СИНДРОМ
НОВОРОЖДЕННЫХ**

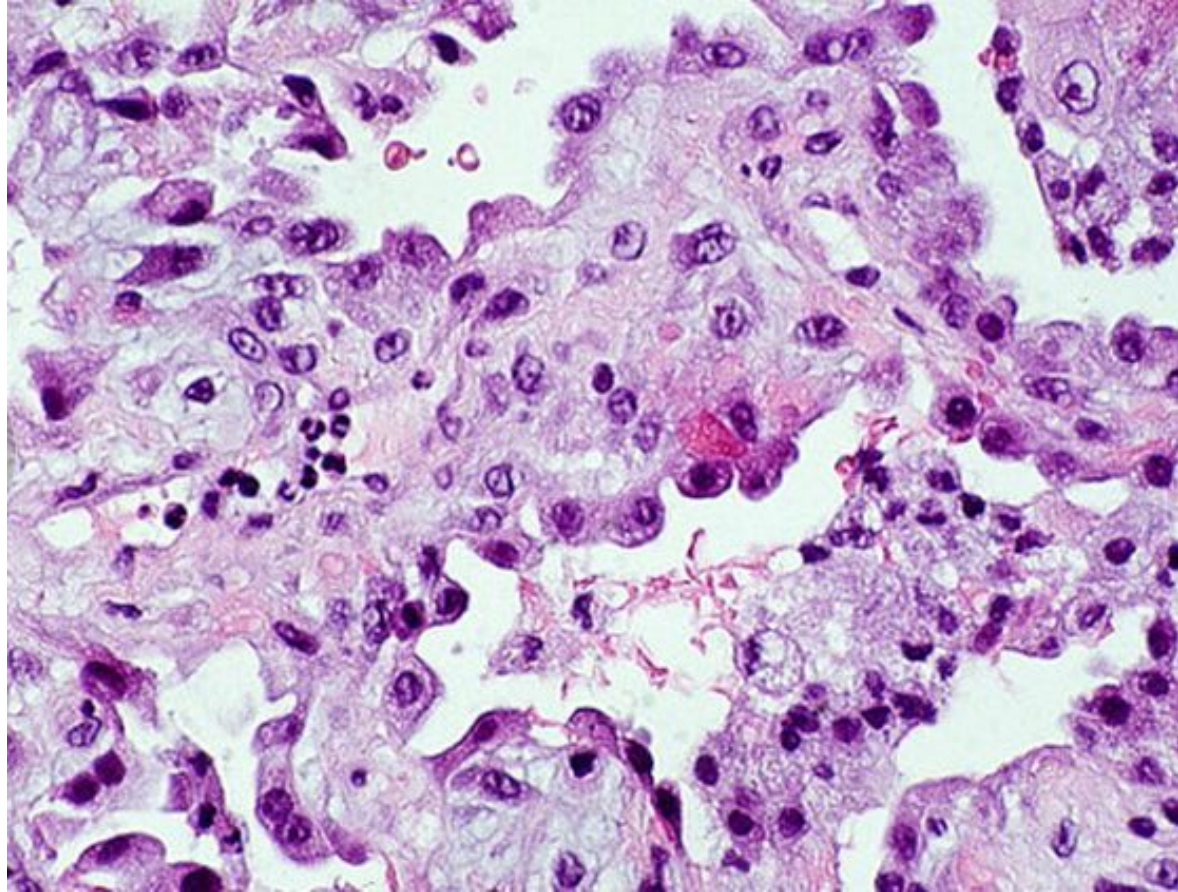


Onset: acute, i.e. within 1 week of known clinical insult or new or worsening respiratory symptoms

Chest imaging (e.g. X-ray or CT scan): bilateral opacities, not fully explained by effusions, lobar/lung collapse or nodules

Origin of pulmonary edema: respiratory failure not fully explained by cardiac failure or fluid overload

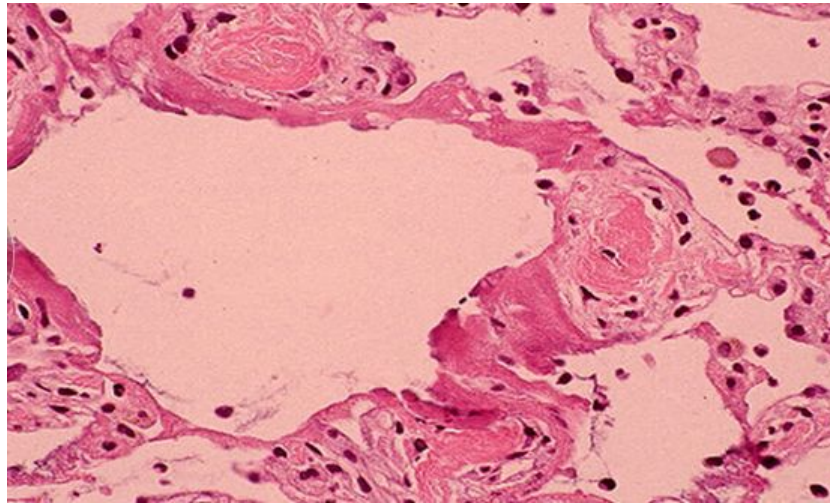
Degree of hypoxemia: $200 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mm Hg}$ with $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$ (mild ARDS); $100 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mm Hg}$ with $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$ (moderate ARDS); $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mm Hg}$ with $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$ (severe ARDS). When PaO_2 is not available, an $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ ratio ≤ 315 suggests ARDS.



Lung epithelial injury causes ARDS.^[12] Whereas lung endothelial injury is a prerequisite for the development of protein-rich pulmonary edema in ARDS, injury to the lung endothelium alone is usually not sufficient to cause ARDS in the absence of some degree of injury to the lung epithelium.^[12]

Lung epithelial injury progresses through three phases. In the first phase, the acute or exudative phase (shown), alveolar flooding occurs^[6] and is characterized by inflammation, pulmonary edema, and capillary leak. This results in refractory hypoxemia and decreased lung compliance. In some patients, this phase resolves in 4-7 days. Other patients may progress to the second phase, in which fibrosing alveolitis occurs and is characterized by continued hypoxemia. This causes worsening pulmonary

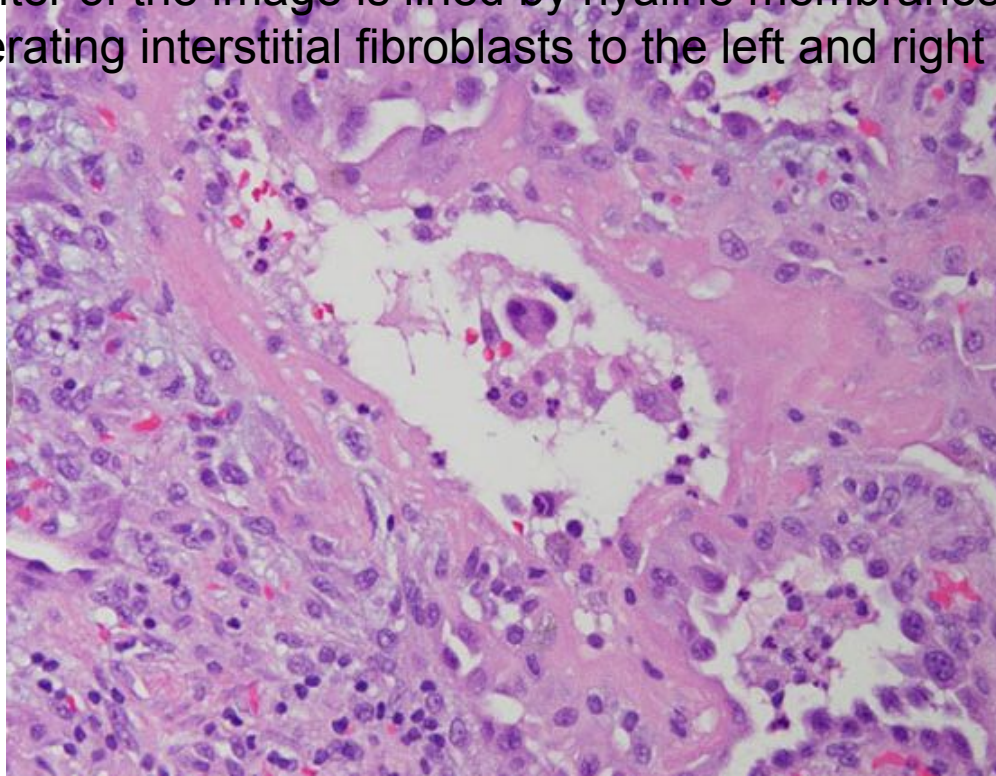
This photomicrograph shows the exudative stage of ARDS. Note the hyaline membranes and loss of alveolar epithelium in this early stage.



Acute Respiratory Distress Syndrome: A Complex Clinical Condition

**Dora Izaguirre-Anariba, MD; Jesus Lanza, MD;
Wojciech Palka, MD; Klaus D Lessnau, MD,
FCCP | May 14, 2015**

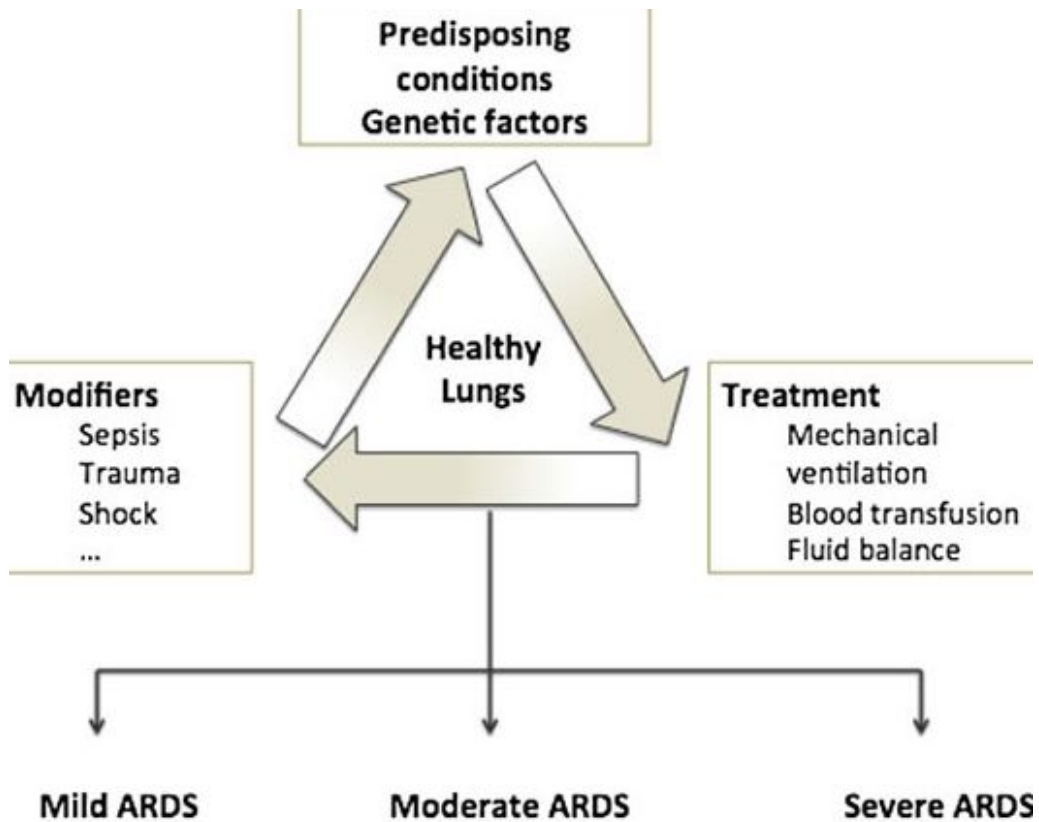
This photomicrograph at 20× high-power view reveals subacute ARDS. Note the alveolus in the center of the image is lined by hyaline membranes, and note the presence of proliferating interstitial fibroblasts to the left and right of the center.

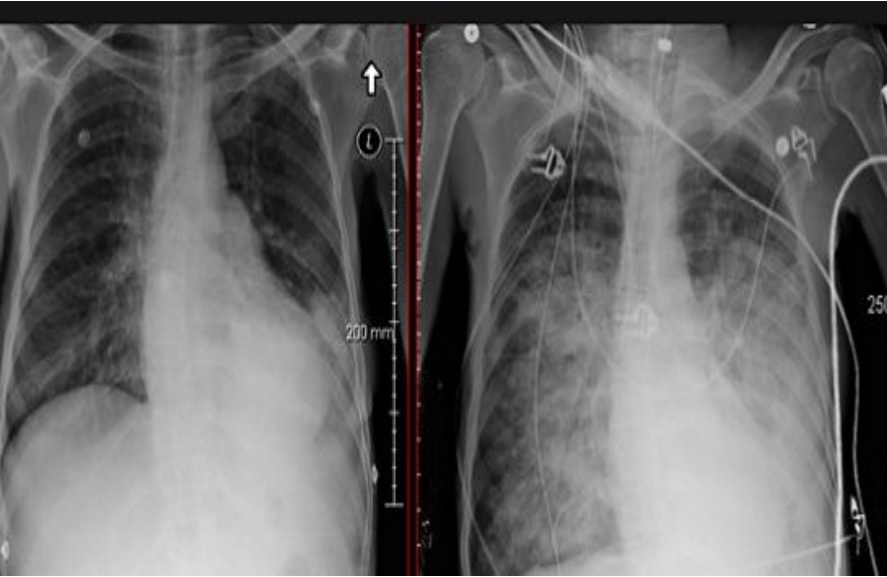


Acute Respiratory Distress Syndrome: A Complex Clinical Condition

Dora Izaguirre-Anariba, MD; Jesus Lanza, MD; Wojciech Palka, MD; Klaus D Lessnau, MD, FCCP | May 14, 2015



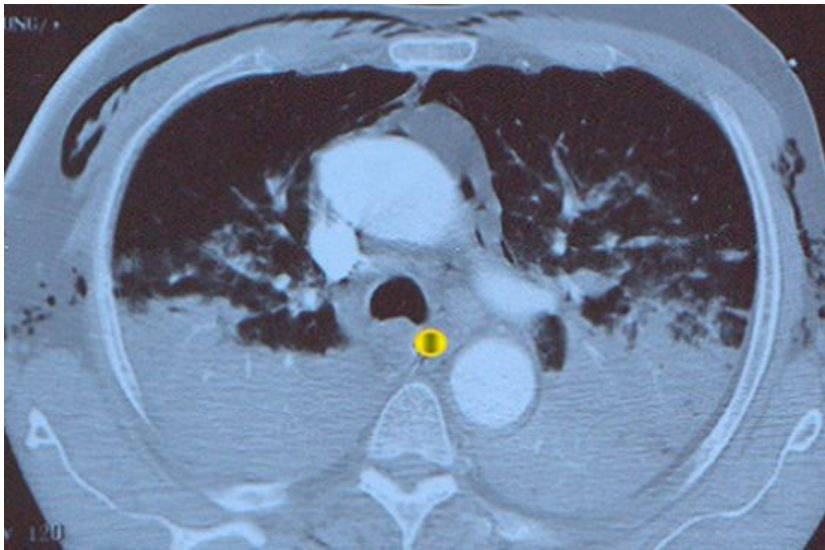




Clinically, patients with ARDS experience acute hypoxemic respiratory failure, which manifests as dyspnea, tachypnea, and tachycardia.^[6] On chest auscultation, diffuse bibasilar crackles or wheezing may be present. Other features may include cyanosis and the presence of pulmonary hypertension and multiple organ dysfunction syndrome (MODS).^[6]

The differential diagnosis of ARDS includes acute cardiogenic pulmonary edema, high altitude pulmonary edema, lymphangitic carcinomatosis, pulmonary veno-occlusive disease, pulmonary vasculitis, collagen vascular disease–associated interstitial lung diseases, acute hypersensitivity pneumonitis, and acute eosinophilic pneumonia.^[17]

The radiographs demonstrate left lower



"Baby Lungs"

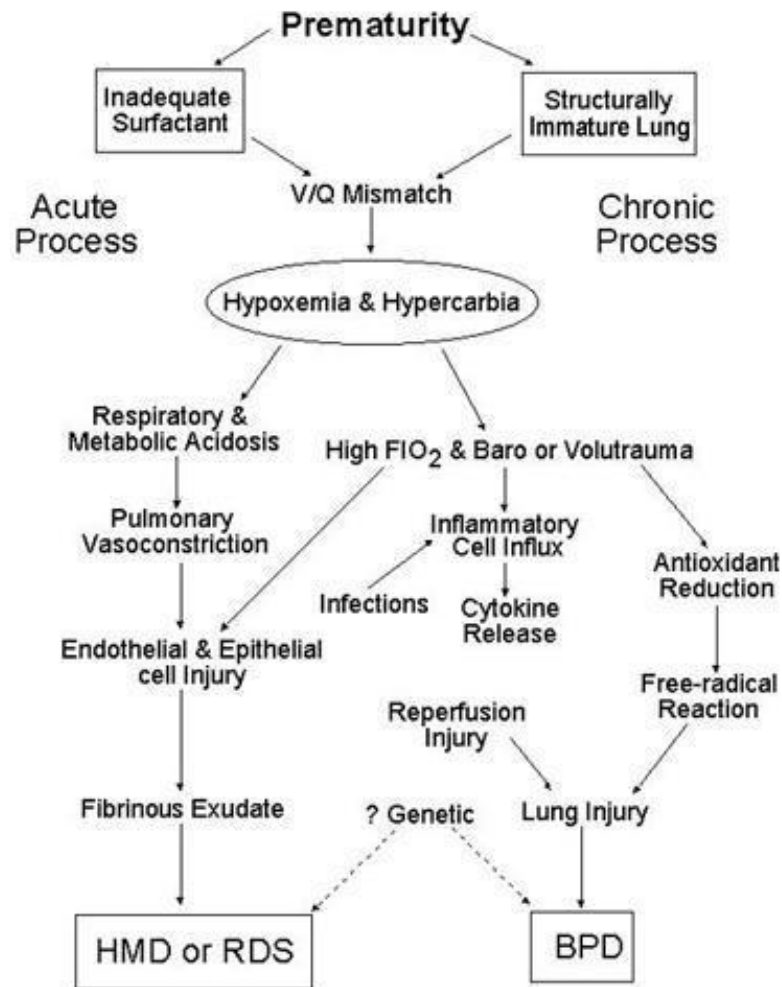
The "baby lung" concept was introduced in the 1980s to describe the characteristic reduced lung volume and irregular distribution of regional atelectasis seen on CT scans (shown) in patients with ARDS (ie, comparable to the size of a baby's lung).^[19] The volume of ventilated lung is greater superiorly, whereas the inferior lung is collapsed and not ventilated. Therefore, decreasing tidal volume is important to avoid overdistention of the aerated lung regions and to avoid causing further lung injury.

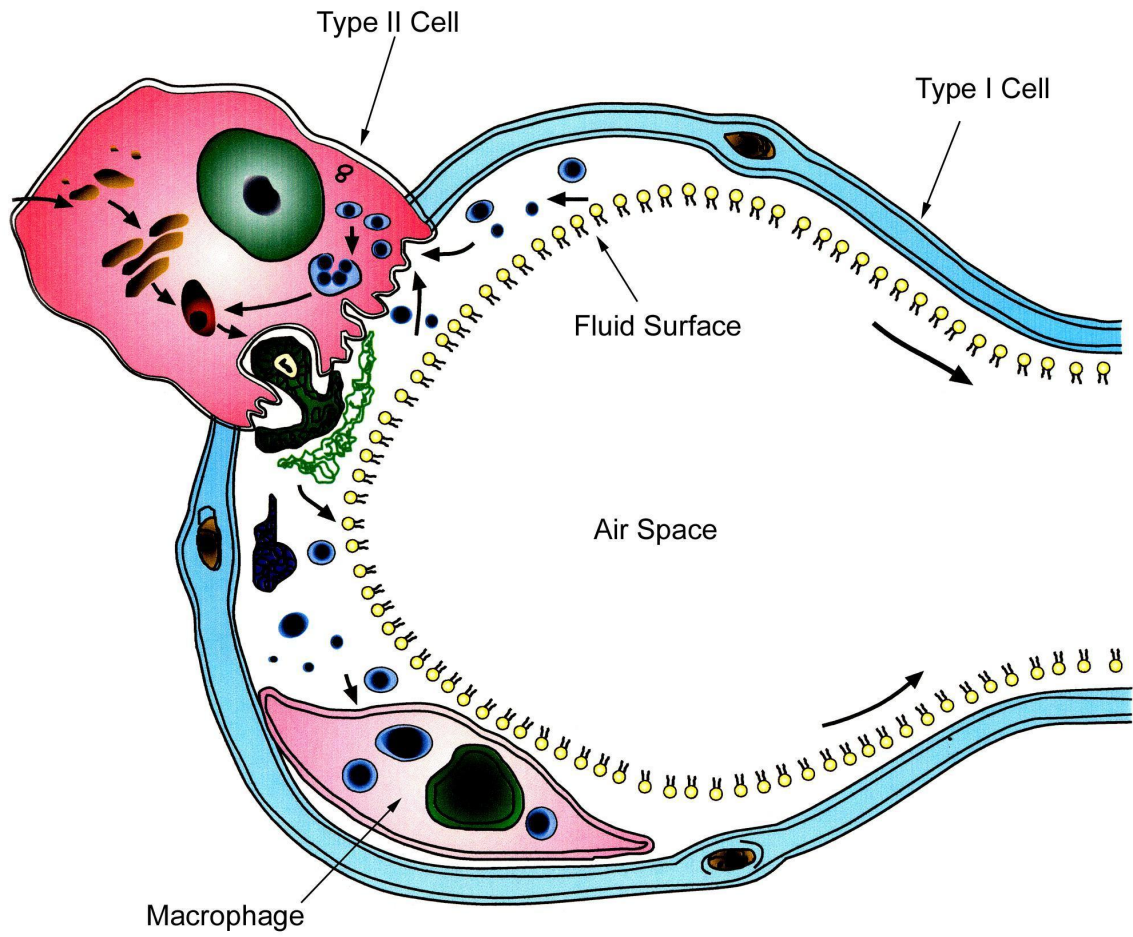
The CT scan shows the position of the esophagus in relation to the interface between open and closed lung units in a patient with early-stage ARDS.

Image courtesy of Marini JJ. Crit Care

Осложнения

- Septicemia
- Bronchopulmonary dysplasia (BPD)
- Patent ductus arteriosus (PDA)
- Pulmonary hemorrhage
- Apnea/bradycardia
- [Necrotizing enterocolitis \(NEC\)](#)
- [Retinopathy of prematurity \(ROP\)](#)
- [Hypertension](#)
- [Failure to thrive](#)
- Intraventricular hemorrhage (IVH)
- [Periventricular leukomalacia \(PVL\)](#) - With associated neurodevelopmental and audiovisual handicaps





- Schematic show surfactant metabolism, with a single alveolus is shown and the location and movement of surfactant components. Surfactant components are synthesized from precursors in the endoplasmic reticulum and transported through the Golgi apparatus by multivesicular bodies. Components are ultimately packaged in lamellar bodies, which are intracellular storage granules for surfactant before its secretion. After secretion (exocytosis) into the liquid lining of the alveolus, surfactant phospholipids are organized into a complex lattice called tubular myelin. Tubular myelin is believed to generate the phospholipid that provides material for a monolayer at the air-liquid interface in the alveolus, which lowers surface tension. Surfactant phospholipids and proteins are subsequently taken back into type II cells, in the form of small vesicles, apparently by a specific pathway that involves endosomes, and then are transported for storage into lamellar bodies for recycling. Alveolar macrophages also take up some surfactant in the liquid layer. A single transit of the phospholipid components of surfactant through the alveolar lumen normally requires a few hours. The phospholipid in the lumen is taken back into type II cell and is reused 10 times before being degraded. Surfactant proteins are synthesized in polyribosomes and extensively modified in the endoplasmic reticulum, Golgi apparatus, and multivesicular bodies. Surfactant proteins are detected in lamellar bodies or secretory vesicles closely associated with lamellar bodies before they are secreted into the alveolus.