

**ГОУ ВПО «Амурская государственная медицинская
академия»
Кафедра детских болезней ФПК и ППС**

**«ЭТАПЫ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С
БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ»**

Составитель: главный внештатный
неонатолог МЗ Амурской области,
доцент Харченко М.В.

Благовещенск 2010

Развитие перинатальной медицины, совершенствование методов интенсивной терапии и респираторной поддержки новорожденным позволило повысить выживаемость недоношенных детей с очень низкой массой тела (ОНМТ). Вследствие этого встала проблема формирования у данного контингента больных хронического заболевания легких (ХЗЛ). В последние годы на первое место по частоте и клинической значимости выходит бронхолегочная дисплазия (бронхопультмональная дисплазия, БЛД, bronhopulmonalis displazia, BPD), как наиболее распространенная форма ХЗЛ в периоде новорожденности.

На современном этапе БЛД определяют как хроническое заболевание легких, развивающееся главным образом, у недоношенных детей вследствие поражения легких при проведении «жестких» режимов искусственной вентиляции с высокими концентрациями кислорода, проявляющееся тахипноэ, диспноэ, гипоксемией, стойкими обструктивными нарушениями и характерными рентгенологическими изменениями (А.В. Богданова 2000г.).

Частота БЛД у недоношенных, находившихся на ИВЛ, составляет 6-33%; у недоношенных с низкой массой тела – 15-50%. Заболеваемость обратно пропорциональна гестационному возрасту. Чаще болеют мальчики. Летальность составляет 14-36 % в течение первых 3 месяцев жизни, 11% - на первом году жизни.

Рентгенографическая картина

W. Northway (1967) впервые дал определение БЛД и описал **4 рентгенологические стадии** развития БЛД.

В первой стадии (1-3 день), соответствующей картине СДР, выявляется нежная нодозно-ретикулярная сеть, положительная воздушная бронхограмма;

Вторая стадия (4-10 день) отражает нарастание легочного отека, что проявляется уменьшением прозрачности легкого, нечеткостью контуров сердечной тени, но главные бронхи еще воздушны.

В третьей стадии (10-20 день) образуются мелкокистозные просветления ("губка", "пузыри"), контур сердца визуализируется, эта стадия отражает начинающийся фиброз легочной стромы.

Если данные изменения сохраняются более 1 месяца, говорят о развитии IV стадии - хронической БЛД, при которой выявляются кардиомегалия, линейные и лентообразные уплотнения (участки фиброза), чередующиеся с зонами просветления за счет эмфиземы. Таким образом, типичные рентгенологические изменения появляются только на третьей недели.

Далеко не у всех детей наблюдается последовательное развитие данных стадий заболевания, нередко бывает довольно трудно отличить вновь появившееся изменения от длительно существующих, возможно развитие БЛД с минимальными рентгенологическими изменениями. [Эммануилидис Г. К., Байлен Б. Г., 1994, Ю В.В. Х., 1989, Bankalary E., Gerhardt T., 1986].

В 1979 году Bancalari предложил дополнить определение БЛД следующими критериями:

- Факт ИВЛ
- Сохранение потребности во внешнем источнике кислорода для обеспечения парциального давления кислорода в крови >50 мм Hg, как минимум до возраста 28 дней.

Shennan в 1988г., для исключения значительного числа здоровых, но очень незрелых недоношенных предложил оценивать потребность в кислородной поддержке в 36 недель постконцептуального возраста.

Степени тяжести течения БЛД

При ведении больных с БЛД необходимо учитывать степень тяжести течения болезни.

Легкое течение БЛД – потребность в дотации кислородом в возрасте старше 28 дней отсутствует. Спустя 2-3 месяца от начала болезни тахипноэ и обструктивные изменения в легких в покое не наблюдаются и выявляются только при наложении вирусной инфекции. Не отмечается отставания в физическом развитии и симптомов легочного сердца. При рентгенологическом исследовании – признаки умеренной эмфиземы (сумма передних и задних отрезков ребер до пересечения с диафрагмой не более 14-15,5).

Среднетяжелое течение БЛД – необходимость кислородной поддержки в возрасте старше 28 концентрацией не более 30%. увеличение частоты дыхания на 20% при физической нагрузке (плач, беспокойство, кормление) и вирусной инфекции. Симптомы обструкции при аускультации выражены умеренно и нарастают при вирусной инфекции. Умеренное отставание в физическом развитии. При ЭХО-КГ выявляется легочная гипертензия. При рентгенографии грудной клетки выявляются симптомы эмфиземы-участки повышения прозрачности и обеднения легочного рисунка, отдельные линейные затенения (пневмосклероз) и у части детей расширение тени сердца за счет кардиомегалии.

Тяжелое течение БЛД – необходимость кислородной поддержки в возрасте старше 28 концентрацией более 30%. В более старшем возрасте сохраняется тахипноэ в покое, усиливающиеся более чем на 20% при физической нагрузке и ОРВИ. Аускультативные симптомы обструкции выражены значительно, легочная гипертензия, дилатация и гипертрофия правого желудочка. При рентгенологическом исследовании отмечается выраженная эмфизема (счет по ребрам 17- и более), распространенное повышение прозрачности и обеднение легочного рисунка, буллезные вздутия, участки локального пневмосклероза, кардиомегалия или расширение границ сердца за счет правого желудочка и увеличение диаметра легочной артерии.

В настоящее время БЛД рассматривается как полиэтиологическое заболевание.

Этиологические факторы, повышающие риск развития БЛД.

1. Причины, приводящие к рождению недоношенного ребенка:

- Гинекологический и акушерский анамнез: невынашиваемость, частые прерывания беременности, привычные выкидыши, гестоз, ХФПН и др., специфические и неспецифические заболевания органов репродукции.
- Соматический анамнез: ОРВИ в различные сроки беременности, инфекционный процесс, хронические заболевания.
- Патология родов: длительный безводный период, затяжные и стремительные роды, тяжелая гипоксия плода, асфиксия новорожденного, аспирация мекония, травматичные роды и др.

2. Состояния новорожденного, требующие респираторной поддержки:

- Внутриутробные инфекции с преимущественным поражением легких (герпетическая, хламидийная, микоплазменная, уреоплазменная, бактериальная и др.), и их комбинации.
- Степень гестации. Чем меньше масса ребенка при рождении, тем выше риск развития БЛД.
- Отечный синдром. Чрезмерное введение жидкости в организм ребенка усиливает интерстициальный отек легочной ткани.
- Персистирующие фетальные коммуникации преимущественно с лево-правым шунтом и легочной гипертензией не позволяющие вовремя отходить от высоких концентраций кислородовоздушной смеси.
- Синдром мекониальной аспирации. Многократный лаваж трахеобронхиального дерева.

3. Собственно искусственная вентиляция легких:

- Длительная ИВЛ с применением «жестких» режимов ($FiO_2 > 0,6$; PEEP $> 4 - 6$ см. вод. ст.; RR $> 70-80$ в мин.; MAP $> 13-14$).
- Не адекватно «жесткие» режимы ИВЛ, более 6-7 суток, по причине тяжелых поражений головного мозга различного генеза.
- Пролонгированная ИВЛ без контроля за механикой дыхания.
- Качество аппарата ИВЛ, дисбаланс температурного режима и неадекватное увлажнение в контуре респиратора.

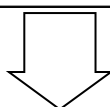
Патогенез БЛД.

1. Экспозиция повреждающих стимулов (баротравма, токсическое действие кислорода, инфекция, гипоксия, ишемия – реперфузия, перегрузка сосудистого русла объемным кровотоком).
2. Прямое локальное повреждение этими агентами, ведущее к деструкции гибели клеток.
3. Ответ сигнальной системы, запускающей воспаление и вызывающей отек легочной ткани (цитокины и другие медиаторы).
4. Разрешение альвеолита, у тех, кто демонстрирует выздоровление или его персистирование у тех, кто развивает БЛД.
5. Поступление моноклеарных клеток и пролиферация фибробластов с последующим фиброзом, и
6. одновременные изменения морфологии легких: дыхательных путей с метаплазией, воспалением и гипертрофией гладкой мускулатуры, редукцией капиллярного кровотока с развитием гипертрофии гладкой мускулатуры артерий гиперчувствительной к гуморальным стимулам.

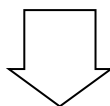
Диагностика и дифференциальный диагноз

Анамнестические данные	Клинические симптомы	Сопутствующие состояния
------------------------	----------------------	-------------------------

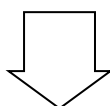
Преждевременные роды	Кашель и стойкие физикальные изменения в легких	Легочное сердце
Малый вес при рождении		Неврологические проблемы
Респираторные проблемы в неонатальном периоде	Нарастание обструкции при ОРВИ	Гипотрофия
ИВЛ с жесткими параметрами	Признаки дыхательной недостаточности в покое и при нагрузке	Ретинопатия
Кислородозависимость более 28 дней (м>1000) и 36недель ПКВ (м<1000)		



БЛД весьма вероятна



Рентгенография органов грудной клетки



Сочетание признаков вздутия, фокальной эмфиземы и фиброзных изменений подтверждают диагноз БЛД

В первые 3 недели БЛД тяжело отличить от затянувшейся стадии выздоровления при СДР, пневмонии, легочного кровоизлияния. Позднее приходится дифференцировать с синдромом Вильсона-Микити, интерстициальной эмфиземой, лобарной эмфиземой, врожденными аномалиями сосудов легких, муковисцидозом, бронхиальной астмой.

Таким образом, диагноз БЛД правомерен у детей начиная с 28 дня жизни ребенка, а для детей, родившихся с массой менее 1 кг – с 36 дня. Диагноз БЛД правомерен до достижения ребенком возраста 7 лет.

Осложнения БЛД.

Длительность, тяжесть и прогноз заболевания определяется развитием **осложнений**:

1. **Лобарные или сегментарные ателектазы**, вызванные ретенцией секрета и обструкцией дыхательных путей. Ателектазы склонны к персистенции, чаще возникают в нижней доле левого легкого [Mallory G. V. et al., 1991];
2. **Пневмоторакс**;
3. **Правожелудочковая сердечная недостаточность**. Гипертрофия правого желудочка, ишемия миокарда, недостаточность трикуспидального клапана. Обычно правожелудочковая недостаточность проявляется кардиомегалией и/или гепатомегалией, однако из-за эмфиземы увеличение сердца может не определяться. На ЭКГ определяются отклонение электрической оси сердца вправо, измененные систолические интервалы, и нередко нарушение сердечного ритма, вследствие

- поражения синоатриального или атриовентрикулярного водителя ритма [Эммануилидис Г. К., Байлен Б. Г., 1994, Bush A., Shinebourne E. A., 1990];
4. **Хроническое легочное сердце.** Может сопровождаться усиленным толчком правого желудочка, единственным зуком S2 или высоким P2 на ЭКГ [Эммануилидис Г. К., Байлен Б. Г., 1994];
 5. **Хроническая дыхательная недостаточность**, при которой требуются постоянные дополнительные ингаляции кислорода в домашних условиях;
 6. **Повторные легочные инфекции** (бронхиты, бронхолиты, пневмонии, в том числе аспирационные) носят рецидивирующий характер, обычно до 5-6-летнего возраста, являясь причиной повторных госпитализаций и нередко непосредственной причиной смерти детей с БЛД. При наслоении интеркуррентной респираторной инфекции (вирусной, микоплазменной, хламидийной) значительно увеличивается степень дыхательной недостаточности, в основном за счет обструктивных нарушений.
 7. **Трахеобронхомаляция.**
 8. **Развитие рецидивирующего обструктивного бронхита и бронхиальной астмы.** БЛД - одна из причин рецидивирующего бронхообструктивного синдрома у детей. Динамические исследования показали, что у детей с БЛД легочная функция постепенно улучшается с возрастом, но резидуальные рентгенологические изменения через два года сохраняются у 78% пациентов [Meisols S. J. et al., 1986], повышенная резистентность дыхательных путей сохраняется не менее трех лет [Bankalary E., Gerhardt T., 1986]. У детей с БЛД и в возрасте 3-10 лет выявляется высокая частота бронхиальной гиперреактивности в ответ на ингаляцию гистамина и метахолина [Mac Lusky J. V. et al., 1984, Smyth J. A. et al., 1981]. Т. Б. Кузьмина (1996) у 18% детей с БЛД наблюдала в катамнезе формирование атопической бронхиальной астмы.
 9. Эпизоды гипоксии, возникающие у детей с БЛД, могут приводить к длительному **апноэ с брадикардией**. Больные БЛД относятся к группе риска по развитию внезапной смерти. Частота внезапной смерти среди детей с БЛД в 7 раз больше, чем у детей с той же массой тела при рождении, но без БЛД [Werthammer J. et al., 1982];
 10. **Преходящая системная артериальная гипертензия**, чаще встречается на первом году, хорошо купируется гипотензивными средствами, но может приводить к гипертрофии миокарда левого желудочка [Bush A., Shinebourne E. A., 1990];
 11. **Задержка роста и отставание физического развития.** Задержка роста, выявляемая у 1/3 больных, может быть следствием низкого стартового потенциала роста в неонатальном периоде в результате энергетической недостаточности при ИВЛ, больших затрат на минутную легочную вентиляцию, более высокого уровня обмена веществ, длительно сохраняющейся дыхательной недостаточности [Yeh T. F. et al., 1989]. Низкий потенциал роста наблюдается до 1-2 лет у доношенных детей, до 3 лет у недоношенных;
 12. **Задержка нервно-психического развития**, в следствии гипоксически-геморрагического повреждения нервной системы и повторных госпитализаций, препятствующих нормальному общению ребенка с родителями [Gerdes J. S., 1993] (гипертензионно-гидроцефальный, повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, двигательных нарушений, на 2-4 годах проявления минимальной мозговой дисфункции и др.) [Кузьмина Т. Б., 1996].
- Летальность** при БЛД на первом году жизни составляет 23-36%.

Профилактика БЛД.

Аntenатальная профилактика:

- Преждевременных родов (предгравидарная подготовка, лечение соматической патологии и санация хронических очагов инфекции, использование токолитиков при угрозе преждевременных родов),
- СДР (назначение глюкокортикоидных гормонов беременной при угрозе преждевременных родов). Дексаметазон вводят по 8 мг в/м – 2 инъекции с промежутком 12 часов или по 4 мг 2 раза в сутки в течение 2-3 дней. В мировой практике в настоящее время более широко используют Бетаметазон – 12 мг в/м дважды с интервалом 24 часа, или по 6 мг в/м четырехкратно с интервалами по 12 часов.

Показаниями для назначения служат: беременность 24-34 недели, при которой ожидаются преждевременные роды не ранее, чем через 24 часа.

Постнатальная профилактика:

- Заместительная терапия препаратами сурфактанта (с профилактической и лечебной целью)

Сурфактант выполняет следующие основные функции:

1. препятствует спаданию альвеол на выдохе путем уменьшения поверхностного натяжения на уровне границы жидкость-воздух;
2. защищает легкие от повреждения и способствует удалению инородных частиц из дыхательных путей (мукоцилиарный клиренс);
3. обладает бактерицидной активностью против грамположительных микробов и стимулирует функцию макрофагов легких по перевариванию бактерий;
4. участвует в регуляции микроциркуляции в легких и проницаемости стенок альвеол, препятствует развитию отека легких.

Плод начинает синтезировать сурфактант с 20-24 недели гестации, однако полностью система сурфактанта созревает к 35-36 неделе внутриутробного развития. Особенно интенсивный выброс сурфактанта происходит в момент родов, что обеспечивает первичное расправление легких. У недоношенного ребенка имеется дефицит образования и выброса сурфактанта. Угнетается синтез сурфактанта при патологии (хроническая внутриутробная гипоксия, острая асфиксия или кровопотеря в родах, сахарный диабет у матери). Инактивации и разрушению сурфактанта способствуют инфекции, в особенности, вызванные грамотрицательными микроорганизмами, микоплазмой, уреоплазмой. Важным предрасполагающим фактором к развитию СДР является незрелость легкого недоношенного ребенка.;

- Сокращение до минимума длительности ИВЛ;
- Щадящие режимы ИВЛ. При торпидной гипоксемии, требующей высокого давления на выдохе, применяются курсы высокочастотной осцилляторной ИВЛ, что позволяет уменьшить длительность вентиляции, баротравму и частоту БЛД.;
- Ограничение объема жидкости;
- Раннее медикаментозное с помощью индометацина или оперативное закрытие гемодинамически активного артериального протока;
- Назначение дексаметазона.

Лечение БЛД

Цели лечения БЛД – минимизация повреждения легких, предупреждение гипоксемии, купирование интерстициального отека легких, воспаления, бронхообструкции, поддержание роста и стимуляции репарации легких.

1. **Респираторная терапия.** ИВЛ необходимо проводить с параметрами, обеспечивающими p_aCO_2 на уровне 60-65 мм рт.ст., а p_aO_2 – 50-70 мм рт.ст. Снижение частоты вентиляции и начало отучения от вентилятора не следует начинать до тех пор, пока новорожденный не начнет стабильно прибавлять массу тела. После прекращения ИВЛ ребенка экстубируют и переводят на назальный СРАР или оксигенацию в кислородной палатке.
2. **Оксигенотерапия.** При всех способах респираторной терапии рекомендуют поддерживать уровень сатурации O_2 90-95%, а для детей с легочной гипертензией 94-96%. Падение сатурации O_2 <90% недопустимо, поскольку низкое p_aO_2 способствует спазму сосудов легких и развитию гипертензии в малом круге кровообращения. При оксигенации в кислородной палатке скорость снижения концентрации кислорода не должно превышать 1% в сутки. Когда потребность в кислороде станет ниже 30%, то можно переходить на низкопоточную (<1 л/мин) оксигенацию носовых катетеров. Гемотрансфузия эритроцитарной массы показана при гематокрите менее 30-35%.
3. **Питание.** Выздоровление после БЛД возможно только при адекватном процессе роста легких. В связи с повышенными метаболическими потребностями принципиальное значение имеет обеспечение достаточной калорийности питания равной 140-150 ккал/кг в сутки. Необходимо стремиться к максимуму калорий в минимальном объеме. Питание может осуществляться парентерально (с ведением аминокислот из расчета 3-3,5 г/кг в сутки и жировых эмульсий в количестве 2-3 г/кг в сутки) или с помощью назогастрального зонда. Больших объемов жидкости (>150 мл/кг в сутки) необходимо избегать из-за опасности возникновения отека легких, особенно при ОАП. При этом очень важно раннее начало минимального энтерального питания (с 0,1-1,0 мл/кг в сутки) для обеспечения трофики кишечника, а также стимуляция сосания, так как в последующие месяцы могут возникнуть трудности при кормлении через соску. Для искусственного вскармливания рекомендуются смеси на основе гидрализованных белков с введением среднецепочечных триглицеридов и длинноцепочечных жирных кислот, повышенным содержанием инозитола (поддерживает созревание системы сурфактанта) и пониженным – лактозы (Альфаре, Хумана-0-ГА, Нутрилон Пепти-ТСЦ, Фрисопре); при смешанном вскармливании докорм проводят смесями типа Пре-Семп, Пре-NAN.
4. **Медикаментозное лечение.**

Направленность фармакологических воздействий при БЛД обусловлена наличием у этих больных персистирующего отека легких, бронхиальной гиперреактивности, воспалительного процесса в дыхательных путях, постоянным действием повреждающих факторов и течением процессов репарации. [Rush M. G., Hasinski T. A. 1992].

- **Диуретики:**

У детей с БЛД, при клинических и рентгенологических признаках интерстициального отека, усилении потребности в кислороде, чрезмерной прибавке массы тела, сердечной недостаточности, назначают диуретики для улучшения легочной эластичности и

уменьшения резистентности дыхательных путей и снижения легочного сосудистого сопротивления.

Фуросемид (лазикс) – петлевой диуретик, назначают в дозе 0,5-1 мг/кг в сутки, внутривенно, или 2 мг/кг внутрь, разделив дозу на 1 - 3 раза в день. Рекомендуется применять короткое время (до 1 недели), длительное его использование вызывает гиперкальциурию и как следствие - остеопороз, переломы, нефрокальциноз. Современная тактика применения этого препарата при БЛД предусматривает введение через небулайзер 1 мг/кг внутривенного препарата, растворенного в 2 мл 0,9% раствора натрия хлорида каждые 6 ч, это приводит к улучшению растяжимости легких и дыхательного объема без влияния на функции почек.

Для длительной диуретической терапии (до 2-2,5 месяцев) наиболее подходит сочетание **гипотиозида** (гидрохлортиозида) по 2 мг/кг в сутки и **спиронолактона** (верошпирона) 2-4 мг/кг в сутки внутрь в два приема. Эти препараты вызывают менее выраженные электролитные нарушения. Применение хлортиозида и фуросемида увеличивает интенсивность потока во внутригрудном лимфатическом протоке, активирует системный и легочный венозный кровоток, повышает осмотическое давление плазмы крови. Влияние терапии диуретиками на показатели детской смертности недостаточно ясно. В течение всего периода лечения диуретиками производят мониторинг водно-электролитного состояния, ультразвуковое исследование почек с коррекцией выявленных нарушений. [Шабалов Н. П., 2000, Као L. С., 1994].

- **Глюкокортикоиды:**

Дексаметазон. Назначение дексаметазона в связи с его противовоспалительными эффектами недоношенным детям с очень низкой массой тела, находящимся на ИВЛ, приводит к улучшению газообмена в легких, уменьшает потребность в высоких концентрациях кислорода во вдыхаемой смеси и длительность вентиляции, но не снижает неонатальную смертность. Терапия дексаметазоном должна начинаться не ранее 14-го дня жизни, малыми дозами и коротким курсом. Это связано с высокой частотой ранних (назокомиальные инфекции, перфорации ЖКТ, артериальная гипертензия, гипергликемия, гипертрофическая кардиомиопатия, задержка роста, транзиторная супрессия функции надпочечников) и поздних (снижение объема серого вещества головного мозга, повышение ДЦП, ухудшение психомоторного развития, слепота) побочных эффектов использования препарата у недоношенных детей.

Глюкокортикоиды применяют для краткосрочного улучшения газообмена у детей старше 14 суток, зависимых от вентиляции ($FiO_2 > 0,5$; MAP > 7-10 см вод.ст.; рентгенологических признаках стойкого интерстициального отека, особенно у детей с гестационным возрастом менее 30 недель). Курс гормональной терапии может уменьшить потребность ребенка в кислороде, облегчить отучение от ИВЛ и экстубацию.

Стартовая доза дексаметазона 0,05-0,1 мг/кг в сутки, каждые 12 часов, в течение 48 часов. После 48 часов дозу уменьшают вдвое. Если ребенок отвечает на терапию (FiO_2 снижается более чем на 20%) следует прекратить ИВЛ, экстубировать и продолжить курс стероидов до 7 суток. В противном случае препарат отменяется через 72 часа. Альтернатива системного применения дексаметазона – ингаляционные глюкокортикоиды: **будесонид (пульмикорт)** и другие ингаляционные стероиды (флутиказон, беклометазон). Суточная доза ингаляционных стероидов составляет примерно 400 мкг/кг, дается в два приема через спейсер (аэроchамбер) или небулайзер. Предварительный анализ результатов многоцентровых испытаний показал, что начатая в первые 3 дня жизни профилактическая терапия будесонидом у недоношенных детей менее 32 недель гестации с тяжелым СДР приводит к достоверному снижению частоты БЛД и укорочению длительности ИВЛ.

Обычный курс терапии - 3 дня, но у ряда детей его продлевали до 15 дней [Шабалов Н. П., 2000].

Бронходилататоры:

Эуфиллин, кроме бронходилатирующего эффекта, стимулирует дыхательный центр, улучшает растяжимость легких, сократительную функцию диафрагмы, диурез, снижает легочное сосудистое сопротивление. Эуфиллин назначают в дозе 1,5-3 мг/кг в сутки, каждые 8-12 часов.

Витамин А. По данным литературы, назначение витамин А по 5000 МЕ 3 раза в неделю в течение 4 недель детям с БЛД снижает кислородозависимость и смертность.

Ингаляционная терапия – доставка лекарственных аэрозолей в дыхательные пути. Аэрозоли – это дисперсные системы, состоящие из газовой среды и взвешенных в ней твердых и жидких частиц. Преимущества аэрозольной терапии обусловлены быстрым поступлением лекарственного вещества непосредственно в бронхиальное дерево, его местной активностью, низкой частотой и выраженностью системных побочных эффектов.

Для ингаляции у новорожденных используют компрессионные небулайзеры, но могут применяться и дозирующие ингаляторы, подключаемые в дыхательный контур, - спейсер или аэроchамбер.

К преимуществам компрессионного небулайзера можно отнести отсутствие необходимости синхронизации с дыханием, возможность применения высоких доз лекарственных средств, подключение к контуру дыхательного аппарата, отсутствием фреона и генерация высокодисперсного аэрозоля. Недостатком считают возможность микробной контаминации. В качестве препаратов для ингаляционной терапии используют бронхолитики, ингаляционные глюкокортикоиды и фуросимид. Нельзя ингалировать нестерильные и щелочные растворы.

Для улучшения дренажной функции бронхов проводится вибрационный и перкуссионный массаж грудной клетки, важно своевременное удаление мокроты из интубационной трубки, применяются муколитические препараты (ацетилцистеин, амброксол) энтерально или в ингаляциях через небулайзер [Дементьева Г. М., 1999].

Лекарственные средства для ингаляционной терапии у новорожденных

Группа	Препарат	Дозировка
β-адреномиметики	Сальбутамол, раствор для ингаляций	0,1-0,5 мг/кг каждые 6 часов через небулайзер
	Сальбутамол, аэрозоль для ингаляций дозированный	По 1 ингаляции (0,1мг) каждые 6-8 часов
М-холиноблокатор	Ипратропия бромид, раствор для ингаляций	75-175 мкг каждые 6-8 часов через небулайзер
	Ипратропия бромид, аэрозоль для ингаляций дозированный	Ингаляции по 1 дозе (0,2мг) каждые 6-8 часов

β-адреномиметики +	Беродуал, раствор для ингаляций	50 мкг фенотерола, 25 мкг ипратропия бромида на 1 кг
--------------------	---------------------------------	--

М-холиноблокаторы		массы тела (1 капля на кг) каждые 6-8 часов через небулайзер
	Беродуал, аэрозоль для ингаляций дозированный	Ингаляции по 1 дозе каждые 6-8 часов
Ингаляционные глюкокортикоиды	Будесонид (пульмикорт), раствор для ингаляций	400мкг/сут в 1-2 введения через небулайзер
	Беклометазон, аэрозоль для ингаляций дозированный	По 50 мкг 1-2 вдоха каждые 12 часов
	Флутиказон, аэрозоль для ингаляций дозированный	По 50 мкг 1-2 вдоха каждые 12 часов

Антибактериальная терапия.

Учитывая важную патогенетическую роль инфекционного воспаления в развитии БЛД, при наличии внутриутробной инфекции, трахеобронхита, пневмонии назначается антибактериальная терапия. **Выбор антибиотика производится с учетом предполагаемого возбудителя: цефалоспорины III поколения, имипенемы, аминогликозиды назначаются при частом внутрибольничном инфицировании аэробными грамотрицательными бактериями; макролиды - при атипичной этиологии инфекции** [Дементьева Г. М., 1999, Заболотских Т. В. и др., 1999]. Отмечен положительный эффект кларитромицина у детей раннего возраста с БЛД, связанной с колонизацией дыхательных путей *U. urealyticum*. Предполагается, что своевременная адекватная антибактериальная терапия детей в таком случае может предупредить последующее развитие у них бронхиальной астмы [Delollis R. D. et al., 1996].

При подтвержденной респираторно-синцитиальной инфекции нижних дыхательных путей у детей с БЛД в США используют рибавирин [Шабалов Н. П., 2000]. Кроме того, в лечении таких детей доказана важная роль активного воздействия на процессы воспаления путем назначения иммуноглобулинов, препаратов, воздействующих на протеазы, уровень которых значительно увеличен при БЛД. В настоящее время с этой целью изучается эффективность рекомбинантных ингибиторов протеаз [Stiskal J. A. et al., 1998]. В 1980-1990-х годах в ряде исследований для снижения частоты БЛД использовали внутримышечное или внутривенное введение фармакологических доз витамина Е сразу после рождения. В настоящее время все парентеральные препараты витамина Е исключены из общей практики из-за неудачных результатов применения, вероятно в связи с мембраностабилизирующим действием, а введение витамина Е внутрь ассоциируется с повышением частоты некротизирующего язвенного колита, что может быть связано с высокой осмолярностью препарата. Изучение эффективности применения витамина А у детей с БЛД также не дало убедительных результатов [Шабалов Н. П., 1995, 2000, Saldanha R. L. et al., 1982].

Дальнейшее ведение и диспансерное наблюдение за детьми, длительно находившимися на ИВЛ, в периоде новорожденности.

Ребенок может быть выписан домой под амбулаторное наблюдение при условии, что ему не нужен дополнительный кислород, при этом сатурация кислорода в крови выше 90% при дыхании атмосферным воздухом, рентгенографическая картина в легких стабильна в динамике, наблюдается самостоятельное сосание и положительная динамика массы тела.

Всем детям больным БЛД, а так же детям, находившимся в периоде новорожденных на продленной ИВЛ, у которых в постнатальном периоде регистрируются повторные ОРЗ с явлениями обструкции и рецидивирующие пневмонии, при дальнейшем ведении рекомендуется:

- минимизировать контакты с инфекционными больными;
- исключить пассивное курение;
- соблюдать гипоаллергенный режим, при предрасположенности к атопии и осложненном аллергологическом анамнезе, в связи с риском развития бронхиальной астмы;
- строгое соблюдение режима дня;
- адекватная диета с повышенным содержанием белка;
- проводить обязательный контроль прибавок массы и роста, психомоторного развития;
- лечение сопутствующей патологии.

С этой целью, рекомендуется периодически выполнять биохимические исследования для диагностики рахита, эхокардиографические - для выявления гипертрофии правого желудочка. Осмотр ребенка специалистами - невропатологом, физиотерапевтом, окулистом, иммунологом. По показаниям проводится исследование иммунного статуса и аллергологическое обследование. Должна быть полностью проведена иммунизация.

Больные БЛД должны находиться на диспансерном учете у пульмонолога. В возрасте 6-12 месяцев им необходимо провести повторное рентгенологическое обследование и осуществлять динамический контроль состояния функции дыхания и показателями газов крови. Рентгенографию легких обязательно выполнить при обострении заболевания, тяжелой БЛД через 1 месяц после выписки из стационара.

При развитии интеркуррентной инфекции с нарастанием обструктивных нарушений используются ингаляционные бронхолитические препараты (сальбутамол, беродуал) на 5-7 дней, как для купирования приступа бронхиальной астмы. При нарастании дыхательной недостаточности необходима срочная госпитализация ребенка в стационар. При развитии тяжелого рецидивирующего обструктивного бронхита или истинной бронхиальной астмы, у больных с БЛД, при отсутствии контроля над воспалительным процессом в дыхательных путях, назначается базисная противовоспалительная терапия ингаляционными кортикостероидами (бекотид - 100-200 мкг или фликсотид - 50-100 мкг). Курс лечения от 3 месяцев до 3 лет в зависимости от тяжести болезни (до клинического и рентгенологического улучшения) [Богданова А. В. и др., 2002]. В связи с возможной этиологической ролью атипичных возбудителей (хламидии, микопlasма, уреapлазма) в развитии БЛД, и способностью этих микроорганизмов персистировать и вызывать рецидивирующие инфекции дыхательных путей у детей с БЛД, при необходимости проведения антибактериальной терапии предпочтительно использование макролидов (азитромицин, mideкамицин) [Заболотских Т. В. и др., 1999, Delollis R. D. et al., 1996].

Дети, находившиеся в периоде новорожденных на продленной ИВЛ, у которых регистрируются повторные ОРЗ с явлениями обструкции и рецидивирующие пневмонии,

так же должны наблюдаться у пульмонолога. Это особенно важно в связи с тем, что нередко встречается гиподиагностика БЛД у детей, длительно находившихся на ИВЛ в неонатальном периоде, и заболевание диагностируется во втором полугодии жизни.

Социальная адаптация

Родители больного ребенка нуждаются в эмоциональной поддержке, поскольку течение БЛД непредсказуемо, а выздоровление может быть очень медленным. Рождение недоношенного ребенка - тяжелый психологический стресс для обоих родителей. Причины его разнообразны и нередко ведут к отказу родителей от воспитания ребенка. Согласно данным, опубликованным американскими исследователями [Эстреби Д., Баюк Б., 1991], 36% детей, рожденных с массой тела менее 1000 г, в пятилетнем возрасте жили в неполных семьях, 6% детей были усыновлены или взяты на воспитание в другие семьи, 5% - находились в детских приютах. Матери, у которых рождается недоношенный ребенок, испытывают психологический шок, разочарование, крушение надежды иметь здорового ребенка. При рождении недоношенного ребенка у матери может возникнуть чувство вины, позора. У родителей может сформироваться реакция "эмоционального отторжения". Психологическая функция такой реакции состоит в защите от возникающего чувства привязанности к ребенку, который может умереть. Позднее тревога, возникающая от сознания того, что ребенок болен, обуславливает неправильное его воспитание. Это приводит к нарушению поведения и трудностям социальной адаптации. Вот почему чрезвычайно важна ранняя психологическая помощь родителям для формирования нормального взаимодействия "мать-ребенок".

С целью снижения летальности в данной группе детей, необходимо обучать родителей:

- подсчет частоты дыхания и пульса,
- диагностика обструктивного синдрома по наличию свистящего дыхания,
- комплекс пассивных дыхательных упражнений и вибрационный массаж,
- владеть приемами сердечно-легочной реанимации.

Литература

1. Неонатология: национальное руководство / под ред. Н.Н. Володина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 848с. – (Серия «Национальные руководства»).
2. Богданова А.В., Бойцова Е.В., Старевская С.В. Система оказания помощи детям с бронхолегочной дисплазией на различных этапах ведения больных. – Санкт-Петербург, 2004. – 16 с.
3. Богданова А.В., Бойцова Е.В., Старевская С.В., Попов С.Д., Мурыгина Г.Л. Клинические особенности и течение бронхолегочной дисплазии. // Пульмонология. – 2002. - №1.- С. 28-32.
4. Богданова А.В., Бойцова Е.В. Клиника, принципы терапии и исходы бронхолегочной дисплазии // РМЖ- 2002.- Т10, №5. – С.262-264.
5. Богданова А.В., Бойцова Е.В., Мурыгина Г.Л., Сесь Т.П. Хронические обструктивные болезни в детском возрасте // AquaVitae. РМЖ– 2001. - №4. – С. 5-8.
6. Гребенщиков В.Д., Миленин О.Б. Рюмина И.И. Респираторный дистресс-синдром у новорожденных. 1995
7. Овсянников Д.Ю., Петрук Н.И., Кузьменко Л.Г. Бронхолегочная дисплазия у детей // Педиатрия. – 2004. - №1. – С. 91-94.
8. Розенберг О.А., Оссовских В.В., Гранов Д.А. Сурфактант-терапия дыхательной недостаточности критических состояний и других заболеваний легких. СПб.: ВНИГРИ, 2002. – 132с.
9. Смагин А.Ю., Мельне И.О. Бронхолегочная дисплазия у новорожденных (принципы ранней диагностики, профилактики и лечения) Учебно-методическое пособие для студентов медицинских институтов, интернов и врачей, работающих в области реанимации и интенсивной терапии новорожденных. / Под ред. А.К.Чернышова. – Омск, 2002.
10. Сафонов И.В., Гребенников В.А. Респираторный дистресс-синдром новорожденных: профилактика и методы терапии (лекция). // Рос. Журнал анестезиологии и интенсивной терапии. 2000. - №1. – С.69-80.
11. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей // Рос. Вестник перинатологии и педиатрии. – 1996. №2.