

К.Д. Дука, С.І. Ільченко, С.Г. Іванусь, Т.В. Баралей, О.І. Оболонський, О.Ю. Оболонська

## Особливості клінічного перебігу бронхолегеневої дисплазії у дітей на тлі відкритої артеріальної протоки

Дніпропетровська державна медична академія

**Ключові слова:** бронхолегенева дисплазія, відкрита артеріальна протока, діти.

Представлено результати аналізу статистичних даних про розповсюдженість бронхолегеневої дисплазії та набутих вад серця серед дітей міста за останні 5 років. Доведено вплив наявності гемодинамічно значущої відкритої артеріальної протоки, термінів її закриття на ступінь тяжкості ураження легень у дітей. Результати досліджень можуть бути корисними в практичній педіатрії для удосконалення лікувально-профілактичної допомоги дітям з бронхолегеневою дисплазією, зниження частоти тяжких форм захворювань.

### Особенности клинического течения бронхолегочной дисплазии у детей на фоне открытого артериального протока

Е.Д. Дука, С.И. Ильченко, С.Г. Иванусь, Т.В. Баралей, А.И. Оболонский, О.Ю. Оболонская

Представлены результаты анализа статистических данных о распространенности бронхолегочной дисплазии и врожденных пороков сердца у детей города за последние 5 лет. Доказано влияние наличия гемодинамически значимого открытого артериального протока, его сроков закрытия на степень тяжести поражения легких у детей. Результаты исследования могут быть полезными в практической педиатрии для усовершенствования лечебно-профилактической помощи детям с бронхолегочной дисплазией, снижения частоты тяжелых форм заболевания.

**Ключевые слова:** бронхолегочная дисплазия, открытый артериальный проток, дети.

*Патология.* – 2010. – Т.7., №3. – С. 50–52

### Characteristics of clinical course of bronchopulmonary dysplasia in children with patent ductus arteriosus

K.D. Duka, S.I. Ilchenko, S.G. Ivanus, T.V. Baraley, A.I. Obolonskiy, O.Yu. Obolonskaya

The results of the analysis of the statistical data about prevalence of bronchopulmonary dysplasia and congenital heart diseases in children of the city over the last 5 years are presented in the article. The influence of hemodynamically significant patent ductus arteriosus presence and its terms of closing on severity level of lungs lesion in children is proved. The results of research can be useful in practical pediatrics for improvement of the treatment-and-prophylactic help to children with bronchopulmonary dysplasia, for decrease of frequency of heavy forms of disease.

**Key words:** bronchopulmonary dysplasia, patent ductus arteriosus, children.

*Pathologia.* 2010; 7(3): 50–52

На сучасному етапі в поле зору неонатологів і дитячих пульмонологів все частіше потрапляють пацієнти з тяжким ураженням легень як вродженого, так і набутого характеру. Вдосконалення неонатальної реанімації призводить до зниження смертності недоношених дітей, які потребують респіраторної підтримки при народженні. Це сприяє збільшенню кількості дітей з бронхолегеневою дисплазією (БЛД) в пульмонологічних відділеннях. БЛД у дітей розглядають як поліетіологічне захворювання. До факторів, що сприяють розвитку БЛД, належать: незрілість легеневої тканини, токсичну дію кисню, баротравму, інфекцію, набряк легень, легенеvu гіпертензію, спадкову схильність, функціонуючу артеріальну протоку (ФАП), гіповітамінози [1,5,8]. Долю патогенетичного значення кожного з цих факторів на сьогодні до кінця не визначено. Роль ФАП у формуванні БЛД та її вплив на ступінь тяжкості перебігу захворювання залишаються невизначеними.

Артеріальна протока є судиною, що функціонує в період внутрішньоутробного розвитку. Вона забезпечує шунтування крові з легеневого ствола до аорти. Нормальною фізіологічною реакцією на перехід до зовнішнього життя новонароджених є закриття її в перші години життя. Механізми закриття артеріальної протоки – це

сукупність кількох процесів, але центральну роль відіграють простагландини. Недоношені діти мають високий ризик персистенції артеріальної протоки. Судинний опір у легенях недоношених низький, що рано викликає скидання крові в систему легеневого судинного русла й перевантаження лівого шлуночка. ФАП може сприяти розвитку набряку легень через наявність ліво-правобічного шунта.

Часте виявлення ФАП у дітей порушує дискусійне питання щодо її ролі в патогенезі БЛД. Аналіз результатів багатьох досліджень стосовно впливу медикаментозного закриття ФАП на розвиток БЛД не виявив зниження ризику пізнього розвитку її у дітей [7,9].

#### Мета роботи

Вивчення взаємозв'язку між клініко-рентгенологічними особливостями перебігу БЛД і характеристиками ФАП (розмір дефекту, термін і методи закриття).

#### Матеріали і методи дослідження

Проаналізовано епідеміологічні дані щодо динаміки розповсюдженості відкритої артеріальної протоки серед вроджених вад серця у дітей міста Дніпропетровська.

Досліджено (в катамнезі протягом 7 років) стан здоров'я 16 дітей, які в періоді новонародженості захворіли на БЛД.

Вивчено клініко-анамнестичні дані 11 новонароджених дітей, які знаходились у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених з діагнозом БЛД і мали гемодинамічно значущий ФАП (під яким розуміли ваду за наявності артеріальної протоки більше 2 мм у діаметрі й ретроградного кровотоку в діастолу, за даними доплерографії). У цих дітей лікування індометацином проводилось у перші 24 години життя на фоні ізотропної підтримки добутаміном. Якщо після 5–7 діб медикаментозної терапії протока залишалась більше 3–3,5 мм у діаметрі, то вирішувалось питання про хірургічну корекцію (накладання кліпси). Якщо ФАП була 1,5–2,5 мм в діаметрі, то, за відсутності коліту й сепсису, проводилась медикаментозна терапія (ібупрофен в/в) до 10–14 доби. За неефективності медикаментозної терапії після 14 діб проводилась хірургічна корекція вади.

За терміном закриття ФАП пацієнтів розподілено на 3 групи: перша – з раннім закриттям (у перші 3 доби), друга – відстрочене закриття (4–7 діб), третя – пізні закриття (більше 7 діб).

Ступінь важкості БЛД оцінювали за допомогою оціночної шкали, запропонованої В.В. Шаповаловою та співавт., з урахуванням як клініко-анамнестичних, так і рентгенологічних ознак [2–4].

Статистична обробка даних проводилась з використанням програми «Statistica v. 6» з визначенням загальних параметричних і непараметричних показників (у т. ч. рангові кореляції Спірмена). Дані наведено у вигляді: середнє значення  $\pm$  похибка середньої ( $M \pm m$ ).

### Результати та їх обговорення

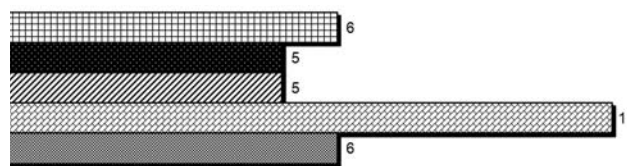
За даними міського дитячого кардіопульмонологічного центру, за останні 5 років розповсюдженість вроджених вад серця в місті збільшилась від 3,9 до 5,1 випадків на тисячу дітей. Частота ФАП серед усіх пороків складає  $32 \pm 2,3\%$ . У недоношених дітей з масою менше 1000 г при народженні ФАП зафіксовано в  $57 \pm 3,4\%$  випадків.

Серед 16 дітей, що мали в анамнезі БЛД і диспансерно спостерігались у міському дитячому кардіопульмонологічному центрі, у 7 (22%) зафіксовано ФАП при народженні, пізні закриття протоки – у 3 (9,6%) дітей. За тяжкістю БЛД, враховуючи клініко-рентгенологічні критерії, визначився наступний розподіл: важка форма – у 4 (25%), середньо-важка – у 7 (43,7%), легка – у 5 (31,3%) дітей. Кореляційний аналіз виявив пряму залежність тяжкості перебігу БЛД від наявності ФАП в анамнезі ( $r=0,6$ ) й терміном її закриття ( $r=0,54$ ). Вірогідно значущого зв'язку між наявністю ФАП при народженні й розвитком БЛД в подальшому не встановлено.

Аналіз клінічних даних 11 недоношених дітей, що знаходились у відділенні інтенсивної терапії та мали клініку БЛД і ФАП, показав, що їх середня вага при народженні була  $917,82 \pm 73,46$  г, вік гестації –  $27,1 \pm 0,5$  тижнів. Тривалість ШВЛ склала  $24,4 \pm 7,7$  днів, загальний термін респіраторної підтримки –  $37,8 \pm 8,8$  днів, залежність пацієнтів від кисню –  $45,1 \pm 9,8$  днів. Ознаки хриотмоніоту відзначались у всіх матерів. Введення

кортикостероїдів антенатально зафіксовано тільки у 2 жінок. Сурфактант після народження отримали 81,8% обстежених дітей. Оцінка клінічних даних дітей у кінці першого місяця життя показала наявність різних дихальних розладів: тахіпное спостерігалось у всіх дітей, задишка – в 91%, емфізематоз – у 27,3% дітей.

За рентгенологічними показниками, враховуючи запропоновану оціночну шкалу [4], важкий ступінь ураження легенів був у 27% дітей, середній – у 18%, інші мали легкий ступінь порушень. Частіше виявлялись ознаки ураження (інтерстиція у вигляді сітчастої деформації) та посилення легеневого рисунку, рідше – підвищена повітряність легенів, наявність лінійних ущільнень (рис. 1). Середні розміри ФАП, за даними доплерографії, були  $2,63 \pm 0,13$  мм (від 2 до 3,5 мм) у діаметрі. Середній термін закриття дефекту склав  $5,2 \pm 1,4$  (від 1 до 14) днів. Індометацин вводився в 90% випадків, ібупрофен, у якості другого медикаментозного курсу, – в 27%, хірургічна корекція – в 18%.



- опущення діаграми
- наявність лінійних ущільнень
- ▨ посилення легеневого рисунку по крупносітчастому типу
- ▩ посилення легеневого рисунку по дрібносітчастому типу
- ▧ гіперінфляція

Рис. 1. Рентгенологічні симптоми в групі дітей з БЛД і ФАП на 30 день життя.

Кореляційний аналіз показав сильний взаємозв'язок між ступенем важкості БЛД і пізнім закриттям ФАП ( $r=0,65$ ,  $p<0,05$ ) у цих дітей. Сильний кореляційний зв'язок спостерігався також між діаметром ФАП і терміном її закриття, необхідністю хірургічної корекції ( $r=0,69$ ,  $p<0,05$ ). У групі дітей з пізнім закриттям ФАП вірогідно частіше ( $p<0,05$ ) траплялась важка дихальна недостатність, ознаки дрібно- або крупносітчастої деформації легеневого рисунку (за даними рентгенограми).

Вірогідним обтяжуючим фактором перебігу БЛД на тлі ФАП було перевищення допустимого обсягу внутрішньовенних інфузій навіть на 10–15 мл/кг/добу ( $p<0,05$ ).

Клінічний випадок, що приводиться нижче, наочно демонструє вплив пізнього закриття ФАП на стан респіраторної системи у недоношеної дитини з високим ризиком розвитку БЛД.

**Клінічний випадок.** У відділення інтенсивної терапії та реанімації новонароджених поступила пацієнтка К. з діагнозом: респіраторний дистрес-синдром, ателектази легень, постгіпоксичне ураження ЦНС. Вага при

народженні 950 г, вік гестації 27 тижнів, оцінка за шкалою Апгар 4/6 балів. У пологовому відділенні при народженні вводилась терапевтична доза сурфактанту. Стан дитини при огляді важкий за рахунок дихальної недостатності. Проводилась ШВЛ у жорстких режимах 60% киснем з першої доби життя. При доплерографічному обстеженні діагностовано ФАП діаметром 2 мм. У матері ознаки хоріоамніониту. Добовий обсяг інфузій склав 60 мл/кг маси. На тлі планової терапії індометацином протока закрилась на 2 добу, спостерігалась позитивна респіраторна динаміка, концентрацію кисню було знижено майже до концентрації в повітрі. На 5 добу, на тлі підвищення обсягу внутрішньовенної інфузії, в т. ч. за рахунок парентерального харчування, спостерігається реканалізація протоки (діаметр 3 мм, за даними доплерографії). Стан дитини погіршується, зростає залежність від кисню. Гемодинамічні порушення потребують введення для корекції більших доз добутаміну. На наступному етапі для закриття протоки за схемою введено ібупрофен, але без наявного терапевтичного ефекту. Через неефективність медикаментозної терапії, для закриття гемодинамічно значущої ФАП на 14 добу проведено хірургічну операцію – накладення кліпси на артеріальну протоку. В післяопераційному періоді проводилась високочастотна вентиляція легенів, інотропна підтримка добутаміном у високих дозах. На 28 добу життя у пацієнтки спостерігалась залежність від 60% кисню, жорстких параметрів вентиляції та інотропів. Рентгенологічні ознаки відповідали тяжкому ступеню ураження [4]. Дитина знаходилась у реанімаційному відділенні до стійкої клінічної стабільності протягом 100 діб, загальна тривалість респіраторної терапії склала 74 доби, залежність від кисню – 95 діб. Аналіз стану здоров'я цієї дитини протягом року свідчив про формування тяжкої форми БЛД з незворотними структурними змінами в легенях.

#### Висновки

Отже, в роботі підтверджено, що гемодинамічно значуща ФАП у дітей впливає на клінічний перебіг БЛД як у гострому періоді, так і в подальшому, при формуванні хронічного бронхолегеневого захворювання. Вірогідно

значущого зв'язку між наявністю ФАП в анамнезі й частотою розвитку БЛД не встановлено. У групі дітей з пізнім закриттям ФАП вірогідно частіше виявлялась важка дихальна недостатність, рентгенологічні ознаки тяжкого ураження легенів. Клінічний досвід свідчить про необхідність чіткого дотримання введення допустимого об'єму рідини у дітей з БЛД, особливо на фоні ФАП. Рациональний та індивідуальний підхід до раннього закриття ФАП дозволить знизити долю тяжких незворотних змін у легенях недоношених дітей, які мають високий ризик розвитку хронічних бронхолегеневих захворювань.

#### Література

1. Богданова А.В. Хроническая обструктивная болезнь легких у детей / А.В. Богданова, С.В. Старевская, С.Д. Попов // Хроническая обструктивная патология легких у взрослых и детей / под ред. А.Н. Кокосова. – СПб., 2004. – С. 263–284
2. Давыдова И.В. Особенности диагностики врожденной патологии органов дыхания у детей с бронхолегочной дисплазией / И.В. Давыдова, Е.Н. Цыгина, О.В. Кустова, Т.А. Малахова, М.А. Басаргина // Российский педиатрический журнал. – 2008. – №3. – С. 4–7.
3. Давыдова И.В. Радиологические исследования при бронхолегочной дисплазии у детей / И.В. Давыдова, Е.Н. Цыгина, О.В. Кустова, Т.А. Малахова // Медицинская визуализация. – 2008. – №2. – С. 116–121.
4. Пат.200713630 Україна, МПК А61В 6/00. Спосіб променевої діагностики ступеня тяжкості бронхолегеневої дисплазії у дітей раннього віку/ Шаповалова В.В.; заявник та патентовласник ХМАПО. – №200713630; заявл. 06.12.07; опубл. 25.03.08. Бюл. №6.
5. Jobe A.H. Bronchopulmonary dysplasia / A.H. Jobe, E. Bancalari // Am J Respir Crit Care Med. – 2001. – Vol. 163. – P. 1723–1729.
6. Jobe A.H. Prevention of bronchopulmonary dysplasia / A.H. Jobe, M. Ikegami // Curr Opin Pediatr. – 2001. – Vol. 13. – P. 124–129.
7. Juliette C.M. Patent ductus arteriosus therapy: impact on neonatal and 18-month outcome / C. M Juliette // Pediatrics. – 2009. – Vol. 123 (2). – P. 674–681.
8. Tanswell K. Bronchopulmonary Dysplasia. One Disease or Two? / K. Tanswell, Jankov, P. Robert // Am J Respir Crit Care Med. – 2003. – Vol. 167. – P. 1–6.
9. Fowlie P.W. Managing the baby with a patent ductus arteriosus. More questions than answers? / P.W. Fowlie // Arch Dis. Child. Neonatal Ed 2005. – Vol. 90. – P. 190.

#### Відомості про авторів:

Дука К.Д., д. мед. н., професор, зав. каф. пропедевтики дитячих хвороб ДДМА.

Ільченко С.І., к. мед. н., доцент, головний дитячий пульмонолог м. Дніпропетровськ.

Іванусь С.Г., зав. міським дитячим кардіопульмонологічним центром.

Баралей Т.В., головний дитячий кардіолог м. Дніпропетровськ.

Оболонський О.І., лікар-ординатор відділення анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених.

Оболонська О.Ю., лікар-ординатор відділення анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених.

#### Адреса для листування:

Дука Катерина Дмитрівна. 49101, Дніпропетровськ, вул. Свердлова, 29, МДКЛ №2, каф. пропедевтики дитячих хвороб.

Тел.: (056)744 61 78.

E-mail: pdb05@mail.ru