



УДК 616.24-002-053.3

ОХОТНИКОВА Е.Н., ШАРИКАДЗЕ Е.В.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

ПРЕДИКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ

Резюме. Изучена и проанализирована группа пренатальных, интра- и неонатальных факторов, приводящих к развитию бронхолегочной дисплазии (БЛД). Определено отрицательное влияние БЛД на развитие хронической бронхолегочной патологии у детей в течение первых трех лет жизни.

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия, предикторы, дети.

Благодаря успехам современной неонатальной интенсивной терапии и реанимации за последние десятилетия значительно повысилась выживаемость детей, родившихся преждевременно, в том числе с экстремально низкой массой тела. Вместе с тем качество жизни выживших детей, уровень их инвалидизации не позволяют считать проблему выхаживания недоношенных детей решенной. Одним из наиболее часто встречающихся осложнений интенсивной терапии таких детей является формирование хронических заболеваний легких, в частности бронхолегочной дисплазии (БЛД) [3, 8]. Частота БЛД, по данным литературы последних лет, колеблется в пределах от 16 до 40 % и зависит от гестационного возраста и массы тела ребенка при рождении [2, 5].

В этиопатогенезе БЛД важная роль принадлежит повреждающему влиянию искусственной вентиляции легких (ИВЛ) на незрелую легочную ткань. Однако в последнее время появились сведения о «новой» БЛД, формирующейся у глубоко недоношенных детей, несмотря на терапию сурфактантом и менее агрессивную ИВЛ, проводимую по поводу респираторного дистресс-синдрома (РДС) новорожденных [3]. К другим известным причинам развития БЛД относятся функционирующий открытый артериальный проток и перинатальные инфекции. По данным проведенных ретроспективных исследований было установлено, что наличие факторов риска развития БЛД не всегда коррелирует с высокой вероятностью ее возникновения. Поэтому прогнозирование возможного ее исхода у конкретного пациента ограничено.

Существует мнение, что БЛД может быть причинным фактором развития хронических идиопатических заболеваний легких, в частности приво-

дить к формированию хронической обструктивной болезни легких у взрослых [2, 5, 8]. В связи с этим с первых дней жизни, когда наиболее эффективно проведение профилактических мероприятий, необходимо формировать группы детей высокого риска по развитию БЛД. Известно, что на ранних ее стадиях часто назначаются глюкокортикостероиды, что может быть оправдано лишь у детей с высоким риском формирования БЛД, однако гормонотерапия не лишена серьезных побочных эффектов.

В связи с этим уточнение прогностической значимости факторов, способствующих формированию БЛД, является весьма актуальным.

Цель исследования — определение прогностических критериев риска развития БЛД с целью своевременного проведения профилактических мероприятий и предупреждения формирования хронического заболевания легких.

Материалы и методы

Исследования проводились сотрудниками кафедры педиатрии № 1 НМАПО имени П.Л. Шупика на базе Национальной детской специализированной больницы (НДСБ) «ОХМАТДЕТ».

Проведен комплексный анализ данных ретроспективного клинико-функционального и катamnестического обследования 114 детей, которые находились на лечении в НДСБ «ОХМАТДЕТ» с 2006 по 2012 год. Наблюдение за больными начиналось с момента их поступления в стационар, глубина катamnеза составила от 2 до 6 лет.

© Охотникова Е.Н., Шарикадзе Е.В., 2013

© «Здоровье ребенка», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

Диагностику захворювання проводили на основі аналізу сукупності анамністических даних, результатів клінічних, лабораторних і інструментальних досліджень. Диагноз БЛД встановлювали згідно Міжнародної класифікації хвороб Х пересмотра на основі наявності або відсутності залежності недоношеного дитини від додаткового кисню в постконцептуальному віці 36 тижнів або на момент виписки додому з обов'язковим наявністю в анамнезі лікування з використанням ІВЛ (з вмістом в суміші більше 21% кисню) в період не менше 28 днів. Степінь тяжкості БЛД оцінювали згідно класифікації клінічних форм бронхолегочних захворювань у дітей Російського респіраторного товариства (2009) [7].

На основі отриманих даних були сформовані наступні групи спостереження: в першу групу ввійшли 64 (56,1%) новонароджених з дихальними розладами, у яких на фоні проведення ІВЛ сформувалась БЛД (хлопчиків — 35, дівчаток — 29), середній постконцептуальний вік дітей даної групи склав $30,9 \pm 2,1$ тижнів, а середня вага тіла при народженні — $1585,0 \pm 411,8$ г; во другу групу включено 40 (35,1%) новонароджених з зареєстрованими дихальними розладами, у яких на фоні ІВЛ БЛД не сформувалась (хлопчиків — 23, дівчаток — 17) (табл. 1). Їх середній постконцептуальний вік був $34,5 \pm 3,4$ тижнів, а середня вага при народженні — $2100,0 \pm 612,6$ г. Група контролю складалася з 10 (8,8%) новонароджених з тимчасовими респіраторними порушеннями в ранньому неонатальному періоді без проведення ІВЛ (хлопчиків — 5 і дівчаток — 5).

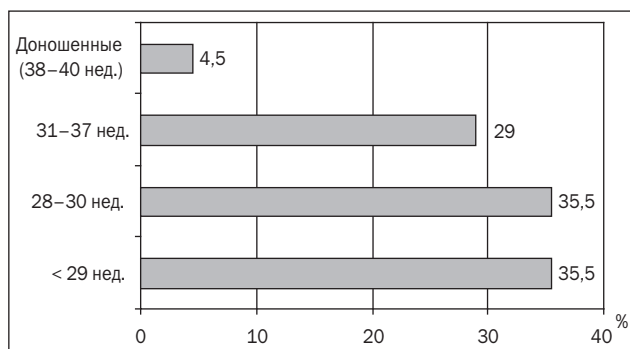


Рисунок 1. Розподіл дітей з бронхолегочною дисплазією залежно від терміну вагітності

Из табл. 1 видно, что большинство составляли мальчики, что обусловлено, вероятно, половыми анатомическими особенностями органов дыхания в неонатальном, раннем и дошкольном возрасте.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью статистического пакета программ «Биостат» для IBM PC, для оценки прогностических критериев риска развития БЛД использовался последовательный анализ Вальда.

Дети первой и второй обследуемых групп находились на ИВЛ с первых минут жизни.

Результаты и их обсуждение

Среди обследованных детей 109 (95,6%) были рождены недоношенными в сроке беременности от < 28 до 37 недель, 5 детей — доношенными (> 38 недели), с массой тела при рождении 2500–3700 г (рис. 1). На рис. 1 представлено распределение больных детей в зависимости от срока гестации: родившиеся в сроке < 28 недель — 39 детей (35,5%), 28–30 недель — 39 больных (35,5%), 31–37 недель — 31 ребенок (29%), 38–40 недель — 5 детей (4,5%). В первой и второй группах обследованных детей достоверное большинство составили новорожденные, родившиеся преждевременно: 63 (98,4%) и 38 (95%) детей соответственно.

Матери (64%) обследованных детей имели отягощенный соматический анамнез в виде анемии, артериальной гипертензии, хронических заболеваний пищеварительной и мочевыводящей систем, наличия хронической аллергической патологии и других заболеваний. Отягощенный гинекологический анамнез выявлен у 56% матерей, акушерский — у 65%. Беременность у большинства матерей протекала с гестозами (92%), угрозой ее прерывания (45%), обострением хронической соматической патологии (22%). Острые респираторные инфекции в течение беременности регистрировались у 34% женщин. Изменения плаценты (низкая плацентация, признаки инфекции) отмечались у 25% матерей. Инфекционный фактор установлен у 13% матерей: TORCH-инфекции — у 8,33%, хламидии — у 1,85%, уреоплазма, трихомонады, сифилис — по 0,93%, дрожжевой кольпит — у 6,48%. Роды были стремительными у 38% женщин, с оперативными вмешательствами — у 45%. Все эти перинатальные факторы, по нашему мнению, оказывают значительное влияние на формирование БЛД. Особенно это касается инфекцион-

Таблица 1. Распределение детей по группам в зависимости от наличия БЛД и пола

Количество детей	Группы обследованных детей			
	I группа (на фоне проведения ИВЛ сформировалась БЛД)	II группа (на фоне проведения ИВЛ не сформировалась БЛД)	Группа контроля (с кратковременными респираторными нарушениями без ИВЛ)	Всего
Общее число (%)	64 (56,1)	40 (35,1)	10 (8,8)	114 (100)
Мальчиков	35	23	5	63
Девочек	29	17	5	51

ной патологии со стороны матери. Приведенные данные соответствуют результатам, полученным другими исследователями [2, 4, 5, 9].

Средний гестационный возраст всех обследованных детей составил 29,2 недели, средняя масса и длина тела при рождении — 1391,0 г и 38,2 см соответственно. 70,8 % детей данной группы родились с массой тела менее 1500 г, из них 46,1 % имели массу тела менее 1000 г.

Анализ состояния обследованных детей показал, что чем ниже масса тела и срок гестации при рождении, тем выше частота формирования БЛД. У недоношенных детей с массой тела при рождении менее 1000 г в 100 % случаев развилась БЛД (рис. 2).

Однако, несмотря на увеличение количества детей с экстремально низкой массой тела при рождении, частота формирования БЛД у недоношенных детей с гестационным возрастом < 32 недель снизилась с 31 % в 2006 году до 21,4 % в 2012 году, что объясняется совершенствованием режимов респираторной поддержки и неонатального ухода [9].

У всех детей обследуемых групп отмечена обратная зависимость между гестационным возрастом и смертностью в периоде новорожденности (рис. 3): менее 28 недель — 12,82 %, 28–30 недель — 7,7 %, 31–37 недель — 3,12 %, 38–40 недель — летальных случаев не было.

Большинство детей (110 — 96,5 %) родились в асфиксии с оценкой по шкале Апгар на 1-й минуте меньше 7 баллов. Причинами респираторных нарушений в неонатальном периоде были: синдром дыхательных расстройств — у 48 (42,1 %) детей, синдром мекониальной аспирации — у 43 (37,7 %), перинатальное повреждение центральной нервной системы — у 24 (21,1 %) детей. Таким образом, степень асфиксии при рождении имеет прямую связь с частотой развития БЛД в неонатальном периоде. У обследованных детей первой группы оценка по шкале Апгар менее 4 баллов на 1-й минуте жизни является достоверным фактором риска развития БЛД. Болезнь гиалиновых мембран и пневмония

как врожденного, так и приобретенного характера также являются важными факторами риска развития БЛД. Использование препаратов экзогенного сурфактанта у 46 (41,8 %) обследованных детей позволило уменьшить смертность от РДС, но не изменило частоту развития хронического заболевания легких у недоношенных детей [2, 7]. Развитие БЛД у них произошло в 30,4 % случаев. Тенденция к повышению частоты развития БЛД у детей, получавших сурфактантную терапию, может быть связана с тем, что этот препарат применялся у новорожденных с тяжелыми проявлениями РДС. Начало ИВЛ приходилось на период от первых минут до первых суток жизни, ее продолжительность составляла от 7 дней до 6–8 недель. Вентилятор-ассоциированная пневмония диагностирована у 46 (40,4 %) новорожденных, у 8 (7 %) детей имела место баротравма легких.

Одной из главных причин развития БЛД остается использование на первой неделе жизни ИВЛ, проведение которой является одним из основных методов терапии и позволяет снизить летальность среди новорожденных, особенно с экстремально низкой массой тела при рождении. Вопрос выбора метода респираторной поддержки в настоящее время служит предметом дискуссий [5, 8]. Осложнения ИВЛ обусловлены прежде всего токсическими эффектами воздействия кислорода, использование которого стало неотъемлемой частью реанимационных мероприятий, а также жесткими параметрами ИВЛ на фоне незрелости легочной ткани, приводящими к баротравме — острой эмфиземе с разрывом альвеол, кровоизлияниями в легочную ткань, проникновением воздуха в интерстиций, плевральные полости, средостение и забрюшинную клетчатку [5, 9].

Известно, что такие показатели механической вентиляции, как соотношение времени вдоха к времени выдоха (Tiп/Техр), концентрация кислорода во вдыхаемой смеси (FiO₂%) и среднее давление в дыхательных путях (MAP) достоверно выше у детей, у которых в дальнейшем сформировалась БЛД [2, 3, 5, 10].

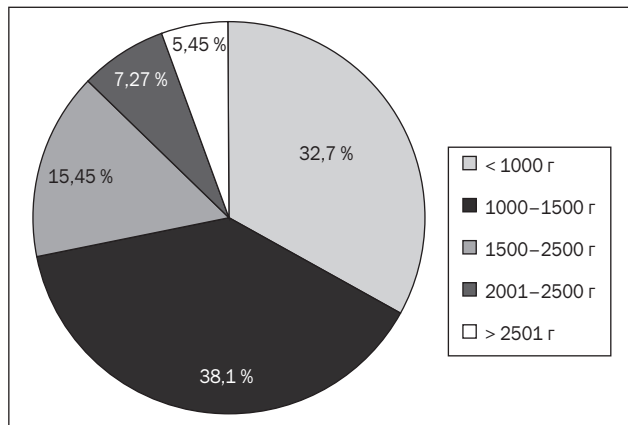


Рисунок 2. Распределение больных бронхолегочной дисплазией в зависимости от массы тела при рождении

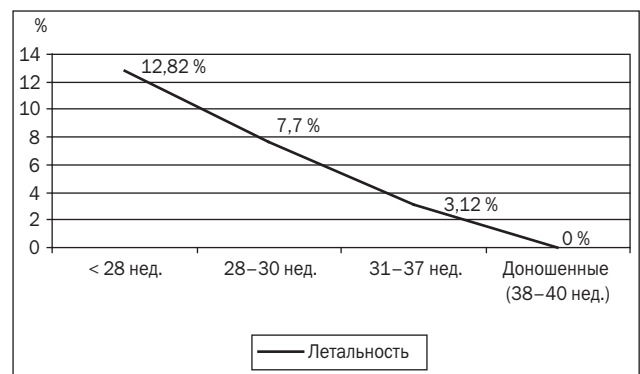


Рисунок 3. Кривая летальности больных бронхолегочной дисплазией в зависимости от гестационного возраста

Таблица 2. Факторы риска развития бронхолегочной дисплазии у детей, находившихся на искусственной вентиляции легких

Факторы риска	Дети I группы (с БЛД), n = 64	Дети II группы (без БЛД), n = 40	P
<i>При поступлении</i>			
Давление на вдохе, мм рт.ст.	19,3 ± 0,4	18,6 ± 0,3	0,07
Tin/Техр	1/2,83 ± 0,14	1/3,97 ± 0,35	< 0,05
МАР, мм рт.ст.	7,2 ± 0,2	6,2 ± 0,2	< 0,01
FiO ₂ , %	54,9 ± 2,4	46,4 ± 0,2	< 0,01
<i>Первая неделя</i>			
P insp., мм	18,0 ± 0,5	17,3 ± 0,3	–
Tin/Техр	1/5,89 ± 0,51	1/8,8 ± 0,6	< 0,001
МАР	5,4 ± 0,2	4,2 ± 0,2	< 0,001
FiO ₂	42,0 ± 1,8	33,1 ± 1,0	< 0,01

Данные табл. 2 свидетельствуют о том, что для адекватной респираторной поддержки у детей, у которых в дальнейшем развилась БЛД, была насущная потребность в жестких режимах ИВЛ в раннем неонатальном периоде.

В результате проведенного катамнестического исследования выявлена высокая частота формирования хронических бронхолегочных заболеваний — БЛД, бронхиальная астма, бронхитов, в целом диагностированных в первые 3 года жизни у 45 % детей, находившихся в неонатальном периоде на ИВЛ в связи с дыхательными расстройствами. Это совпадает с данными ученых России за период 2002–2010 гг. [2, 3, 6]. Чаще всего (у 60 детей — 52,6 %) наблюдалась дальнейшая персистенция симптомов БЛД, у 14 (12,3 %) детей — развитие бронхиальной астмы. Повторные пневмонии и частые обострения в виде бронхообструктивного синдрома отмечены у 7,4 и 5,6 % детей соответственно.

У детей первой группы БЛД сформировалась на фоне тяжелого течения РДС, осложненного развитием пневмонии, ателектазов, баротравмой, длительной зависимостью от респиратора и дополнительной оксигенацией. На момент выписки из НДСБ «ОХМАТДЕТ» у детей первой группы сохранялись клинические (удушье, локальные крепитирующие хрипы) и рентгенологические признаки БЛД (чередование участков пониженной пневматизации, усиление бронхолегочного рисунка и эмфизема легких) при отсутствии клинических проявлений инфекционного процесса. В течение первого года жизни у этих детей, по данным пульсоксиметрии, сохранялись низкие показатели парциального давления кислорода. У всех детей наблюдались повторные эпизоды бронхообструкции. В динамике наблюдения клинкорентгенологические признаки БЛД у 45 (70 %) из 64 детей ликвидировались на первом году жизни, у 19 (30 %) — отмечались в дальнейшем.

Выводы

1. При определении прогностической значимости неонатальных факторов, способствующих раз-

витию хронической бронхолегочной патологии, в частности БЛД, установлено, что наиболее высокие прогностические коэффициенты имеют:

- экстремально низкая масса тела при рождении;
- срок гестации;
- оценка по шкале Апгар ниже 4 баллов на 1-й минуте жизни;
- РДС, обусловленный болезнью гиалиновых мембран;
- осложнения ИВЛ (легочная баротравма).

2. У каждого третьего ребенка раннего возраста, который находился на ИВЛ в неонатальном периоде, наблюдаются повторные и хронические бронхолегочные заболевания (БЛД, бронхиальная астма, бронхиты), развитие которых находится в тесной связи с патологией перинатального и неонатального периода.

3. Дети, которым проводилась продленная ИВЛ в периоде новорожденности и раннем неонатальном периоде, требуют тщательного диспансерного наблюдения у целого ряда специалистов (детского пульмонолога, невролога и др.).

4. Учет определенных прогностических факторов развития БЛД у детей будет способствовать раннему выявлению группы пациентов высокого риска формирования заболевания и возможности проведения профилактических мероприятий, которые позволят предотвратить его возникновение или уменьшить тяжесть течения.

Список литературы

1. Егорова В.Б. Диагностическое значение компьютерной бронхофонографии при заболеваниях органов дыхания у новорожденных / В.Б. Егорова [Текст]: Автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 2006. — 22 с.
2. Овсянников Д.Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией: Руководство для практикующих врачей / Под ред. Л.Г. Кузьменко [Текст]. — М.: МДВ, 2010. — 152 с.
3. Овсянников Д.Ю. Бронхолегочная дисплазия: естественное развитие, исходы, контроль / Д.Ю. Овсянников [Текст] // Педиатрия. — 2011. — № 90(1). — С. 128-133.
4. Самсыгина Г.А., Дудина Н.А. Пневмонии у детей // Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста /

Под ред. Г.А. Самсыгиной [Текст]. — М.: Миклош, 2006. — С. 187-264.

5. Сенаторова А.С., Логвинова А.Л., Черненко Л.Н., Мура- тов А.Р. Бронхолегочная дисплазия у детей / А.С. Сенаторова, А.Л. Логвинова, Л.Н. Черненко и соавт. [Текст] // Здоровье Украины. — 2011. — № 1(16), март. — С. 36-38.

6. Старостина Л.С. Функция внешнего дыхания у детей раннего возраста с различными заболеваниями бронхолегочной системы / Л.С. Старостина [Текст]: Автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 2009. — 21 с.

7. Чучалин А.Г. Современная классификация клиниче- ских форм бронхолегочных заболеваний у детей / А.Г. Чучалин [Текст] // Педиатрия. — 2010. — Т. 89, № 4. — С. 6-15.

8. Abman S.H. Monitoring cardiovascular function in infants with chronic lung disease of prematurity / S.H. Abman [Text] // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatol., Ed. — 2002. — № 87. — F15.

9. American Academy of Pediatrics, Policy Statement Modified Recommendations for Use of Palivizumab for Prevention of Respiratory Syncytial Virus Infections // Pediatrics. — 2009. — № 124(6). — P. 1-73.

10. Allen J., Zwerdling R., Ehrenkranz R. et al. American Thoracic Society. Statement on the care of the child with chronic lung disease of infancy and childhood / J. Allen, R. Zwerdling, R. Ehrenkranz et al. [Text] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2003. — № 168. — P. 356-396.

Получено 11.09.13 □

Охотнікова О.М., Шарикадзе О.В.
Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика, м. Київ

ПРЕДИКТОРИ ФОРМУВАННЯ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ДИСПЛАЗІЇ

Резюме. Вивчена та проаналізована група пренатальних, інтра- та неонатальних чинників, що призводять до розвитку бронхолегеневої дисплазії (БЛД). Визначено нега- тивний вплив БЛД на розвиток хронічної бронхолегеневої патології у дітей протягом перших трьох років життя.

Ключові слова: бронхолегенева дисплазія, предиктори, діти.

Okhotnikova Ye.N., Sharikadze Ye.V.
National Medical Academy of Postgraduate Education
named after P.L. Shupik, Kyiv, Ukraine

PREDICTORS OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA FORMATION

Summary. The authors studied and analyzed a group of pre- natal, intra-, and neonatal factors leading to the development of bronchopulmonary dysplasia (BPD). Negative impact of BPD on the development of chronic bronchopulmonary pathology in children in the first three years of life was determined.

Key words: bronchopulmonary dysplasia, predictors, chil- dren.