

О.І. Мацюра, Л.В. Беш

ТРУДНОЩІ ФОРМУВАННЯ ДІАГНОЗУ І ЛІКУВАННЯ ОБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ З ВІДДАЛЕНИМИ НАСЛІДКАМИ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ДИСПЛАЗІЇ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,
Львівська міська дитяча клінічна лікарня,
Львівський міський дитячий алергологічний центр

Ключові слова: діти, обструктивний синдром, бронхолегенева дисплазія, респіраторна підтримка.

Ключевые слова: дети, обструктивный синдром, бронхолегочная дисплазия, респираторная поддержка.

Key words: children, obstructive syndrome, bronchopulmonary dysplasia, respiratory support.

У статті представлено літературні дані і власний досвід авторів щодо проблем постановки діагнозу і лікування обструктивного синдрому у дітей з проявами бронхолегеневої дисплазії. Показано результати спостережень 64 дітей, яким в неонатальний період проводилася респіраторна підтримка, зокрема штучна вентиляція легень, і ризик подальшого формування бронхолегеневої патології.

В статье представлены литературные данные и собственный опыт авторов относительно проблем постановки диагноза и лечения обструктивного синдрома у детей с проявлениями бронхолегочной дисплазии. Показаны результаты наблюдений 64 детей, которым в неонатальный период проводилась респираторная поддержка, в частности искусственная вентиляция легких, и риск последующего формирования бронхолегочной патологии.

Literature data and own experience of the authors in relation to the problems of diagnose and treatment of obstructive syndrome in children with manifestations of bronchopulmonary dysplasia are demonstrated at the article. At the article results of medical supervision of 64 children with respiratory support at the neonatal period, in particular artificial pulmonary ventilation, and and risk later forming of bronchopulmonary pathology are shown.

На сьогоднішній день у світі спостерігається тенденція зростання частоти невиношування вагітності, зростання кількості недоношених новонароджених, що виносить на лаву першості питання надання повноцінної медичної допомоги таким дітям. Значно частіше почали виживати новонароджені, які з різних причин потребували тривалої респіраторної підтримки: штучної вентиляції легень (ШВЛ), самостійного дихання під постійним позитивним тиском (СДППТ), оксигенотерапії. Протягом останніх років доведено, що не лише захворювання дихальної системи періоду новонародженості, але й сама по собі тривала респіраторна підтримка (зокрема ШВЛ) нерідко призводять до формування рецидивної і хронічної бронхолегеневої патології в подальшому [6]. Зокрема, існують дані про те, що у ранньому віці в кожній третій дитині, котра заходилася на ШВЛ у неонатальному періоді, спостерігаються повторні і хронічні бронхолегеневі захворювання (бронхіальна астма (БА), бронхолегенева дисплазія (БЛД), повторні пневмонії, рецидивні бронхіти), розвиток яких знаходиться в тісному взаємозв'язку з патологією неонатального періоду [4].

Респіраторна патологія протягом останніх років залишається актуальною проблемою клінічної педіатрії, яка має не лише медичне, а й соціальне значення [5]. Статистичні дані підтверджують, що серед загальної педіатричної захворюваності хвороби органів дихання протягом багатьох років складають половину всіх недуг [8]. Більше того, понад 40% дітей, які знаходяться у відділенні інтенсивної терапії новонароджених, мають прояви дихальної недостатності [6]. Респіраторні розлади найчастіше реєструються у недоношених дітей (30-80% залежно від гестаційного віку), проте зустрічаються і в дітей, народжених в термін (5 – 10%) [2, 4].

Впровадження протягом останніх років сучасних медичних технологій, удосконалення методів інтенсивної терапії дозволили значно підвищити виживання недоношених

новонароджених з малою масою тіла. Водночас на фоні позитивних клінічних ефектів застосування того чи іншого компонента інтенсивної терапії спостерігається збільшення числа ускладнень [6, 12]. Важким ускладненням синдрому дихальних розладів і ШВЛ з високими концентраціями кисню в недоношених дітей є БЛД [2, 4, 11].

Сьогодні БЛД розглядається як поліетіологічне захворювання. Доведене існування ряду факторів, які сприяють її розвитку: незрілість легень недоношеної дитини; токсична дія кисню; баротравма легень; респіраторні розлади, з приводу яких проводиться ШВЛ; інфекційні агенти; легенева гіпертензія; спадкова схильність; гіповітамінози А та Е [4, 12].

Доведений корелятивний зв'язок між проведенням ШВЛ в неонатальному періоді і подальшим формуванням гіперреактивності дихальних шляхів, яка клінічно проявляється рецидивним бронхообструктивним синдромом (БОС) [2, 8].

В умовах Львівського міського дитячого алергологічного центру протягом останніх 6 років проводиться динамічне спостереження за дітьми, які отримували респіраторну підтримку в неонатальному періоді. Наші спостереження показують, що перебіг БОС у таких дітей характеризується частими і тривалими загостреннями, які потребують призначення високих доз системних та інгаляційних глюкокортикостероїдів (ГКС). Потребує модифікації і бронхолітична терапія, оскільки практика доводить, що у таких пацієнтів краще працюють холінолітики (атровент) або комбіновані (беродуал) препарати, а ніж селективні адреноміметики (сальбутамол).

Проблема організації адекватного спостереження і лікування таких дітей є надзвичайно актуальною сьогодні, однак її вирішення потребує чіткої відповіді на ряд дискусійних питань. А саме: як трактувати дану патологію? Коли правомірним є діагноз БА, а коли слід думати про інше захворювання, викликане агресивністю респіраторної



терапії та незрілістю легеневої тканини? Чи правомірним є діагноз хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) у таких дітей?

Відповіді на ці питання однозначно практично неможливі сьогодні. З одного боку, згідно даних Геппе Н.А. (2009) 1/3 дітей з БЛД не формує в подальшому бронхолегеневої патології, в 1/3 спостерігається трансформація у БА і в 1/3 можна думати про розвиток ХОЗЛ. З іншого боку, у роботах проведених під керівництвом Богданової А.В. і співавторів (2001) отримані морфологічні, лабораторно-інструментальні, клінічні докази того, що БЛД слід трактувати як варіант хронічного обструктивного захворювання легень у дітей. Більше того, дослідники доводять, що наслідки БЛД визначаються важкістю її перебігу, частотою респіраторних інфекцій і обтяженістю спадкового анамнезу.

На жаль, літературних джерел, які описують особливості перебігу хронічного обструктивного синдрому у дітей з віддаленими наслідками БЛД обмаль. Кількість проведених рандомізованих досліджень, які б могли чітко підтвердити чи спростувати наведені вище твердження недостатня. Таким чином, існують протиріччя, які визначають складність проблеми і диктують потребу її активного обговорення серед педіатричної спільноти. У даній публікації ми зібрали аргументи на користь різних точок зору стосовно вирішення даних питань.

І перше з них: наскільки схожими є патогенетичні механізми рецидивного БОС при БА і БЛД?

На підставі існуючих літературних даних можна стверджувати, що окремі моменти патогенезу патофізіологічних змін при БА та БЛД є подібними, перш за все тому, що в основі розвитку гіперреактивності бронхів при даних захворюваннях лежить хронічне запалення [1, 4].

Відомо, що тривалий запальний процес в бронхах при БА супроводжується їх структурними змінами - так званім ремоделінгом: збільшується маса гладких м'язів, розвивається гіперплазія келихоподібних клітин, наростає кількість слизу і запального ексудату, потовщуються стінки бронхів і зменшується їхній просвіт, а у ділянці lamina reticularis посилюється відкладання колагену [3, 10].

Водночас, бронхообструктивний синдром у дітей з БЛД зумовлений морфологічними змінами у вигляді зменшення діаметру бронхів, метаплазії бронхіального епітелію, гіпертрофії та гіперплазії гладкої мускулатури бронхіол і бронхів, інтерстиційного набряку та фіброзу [4, 13]. Уже доведено, що пошкодження легень при БЛД поєднується з аутопошкодженням легеневої тканини внаслідок генералізованої запальної реакції, підтвердженням чого є підвищення рівня прозапальних цитокінів в сироватці крові вже в перші дні життя дітей, в яких розвивається БЛД [4, 9].

На підставі аналізу особливостей перебігу антенатального періоду розвитку дитини, ми можемо зробити висновок, що частою причиною невиношування вагітності також є запальні процеси різноманітної природи і етіології. У процесі запалення збільшується кількість

цитокінів, оксидантів, літичних ензимів в організмі матері. У незрілих дітей контроль над запальним процесом є неадекватним. Низький рівень антиоксидантів, антипротеаз і протизапальних цитокінів може негативно впливати на баланс між запальними і протизапальними цитокінами, що в свою чергу є причиною персистуючої запальної реакції і ушкодження [11]. Хронічне запалення спричиняє гіперреактивність дихальних шляхів, що може впливати на розвиток та перебіг бронхообструктивного синдрому в подальшому [2].

Активно обговорюються сьогодні діагностичні критерії, які дозволяють провести диференціальну діагностику різних варіантів БОС, які зумовлюються обструктивним бронхітом, БА чи БЛД. На підставі багаторічного досвіду роботи Львівського міського дитячого алергологічного центру складений алгоритм діагностики, який застосовується для верифікації діагнозу у дітей.

Обструктивний бронхіт діагностується на підставі таких ознак: перший епізод свистячого дихання зареєстрований у віці до 12 міс; епізоди свистячого дихання, чітко пов'язані з вірусною інфекцією; приступи свистячого дихання реєструються рідше, ніж 3-4 рази на рік; не вдається знайти характерних ознак атопії у анамнезі дитини; відсутні атопічні захворювання в родині.

БОС трактується як вияв БА у разі наявності таких характеристик: епізоди БОС реєструються частіше, ніж 4 рази протягом року, і не завжди пов'язані з вірусною інфекцією; спостерігається нічний кашель і кашель після фізичного навантаження; відзначається зменшення кашлю або інших клінічних ознак БОС після вживання бронхолітичних препаратів; реєструються сезонний характер загострень; обтяжений алергологічний анамнез і/або атопічний дерматит в анамнезі у дитини; фіксуються еозинофілія і підвищення рівня загального IgE в сироватці крові та позитивні результати специфічної алергодіагностики.

БОС розглядається як прояв БЛД за умови обтяженого анамнезу з вказівками на передчасні пологи, низьку масу тіла при народженні (менше 1500 г), респіраторну підтримку в неонатальному періоді (ШВЛ понад 150 год, оксигенотерапія понад 1 міс). В клінічній симптоматиці домінують тривалий кашель, задишка, які наростають при фізичному навантаженні. У таких дітей значно частіше реєструються повторні респіраторні вірусні інфекції, а при рентгенологічному дослідженні отримуємо зміни, які трактувати однозначно складно [4].

В цьому контексті активно дискутується питання: наскільки правомірним є діагноз бронхіальної астми у дітей з віддаленими наслідками БЛД?

У Львівському міському дитячому алергологічному центрі спостерігається 64 дитини віком від 6 міс до 9 років, які отримували респіраторну підтримку, зокрема ШВЛ, в неонатальному періоді. Із даної групи дітей на сьогоднішній день практично здоровими є 26,6% (17), у 35,9% (23) пацієнтів діагностовано БА, у 14,1% (9) підтверджена БЛД. У 23,4% (15) дітей повторні епізоди бронхообструктивного синдрому не вкладаються в рамки

конкретної нозологічної форми згідно сучасної вітчизняної класифікації захворювань органів дихання. БОС у таких дітей практично безперервно рецидує і потребує призначення повторних курсів антибіотикотерапії, високих доз системних та інгаляційних ГКС, застосування холінолітиків (атровенту). Описана вище симптоматика і ефективність наведеного терапевтичного комплексу дозволяють задуматися над тим: чи правомірним у таких дітей є діагноз ХОЗЛ? В цьому контексті особливо актуальними видаються слова відомого пульмонолога, академіка А.Г.Чучаліна (2005): „... Ни одно из хронических заболеваний легких, возникших в детском возрасте, не является аналогом ХОБЛ взрослых, в том понимании, которое соответствует этой нозологической форме в настоящее время. Но целый ряд болезней и факторов внешней среды могут способствовать возникновению этого заболевания в более раннем возрасте.

Роль цих состояний в патогенезі ХОБЛ заслуговує на подальшого вивчення...”.

Вивченням цієї проблеми активно займається педіатрична школа Дніпропетровська. Зокрема в роботах Дуки К.Д. та Ільченко С.І. (2005 – 2007 рр.) не лише представлений порівняльний аналіз патогенезу БЛД і ХОЗЛ у дорослих, але й отримані клінічні і функціональні характеристики, які переконливо доводять, що діагноз ХОЗЛ може бути правомірним у дітей і підлітків, в анамнезі яких мала місце БЛД [7].

Таким чином, сьогодні існує невідповідність між актуальною класифікацією захворювань органів дихання у дітей і потребами практичної педіатрії. Різні підходи до діагностики БЛД і неоднозначне трактування її наслідків породжують серйозні терапевтичні труднощі і ускладнюють прогноз. Така складна ситуація демонструє потребу активного обговорення даної проблеми серед педіатричної спільноти з метою внесення змін і доповнень до класифікації та протоколів діагностики і лікування бронхолегеневої патології у дітей.

ВИСНОВКИ

Бронхолегенева дисплазія – не лише неонатологічна, але й загально педіатрична проблема. Сьогодні переконливо доведено зв'язок між проведенням ШВЛ в неонатальному періоді і подальшим формуванням гіперреактивності

дихальних шляхів, яка клінічно проявляється рецидивним бронхообструктивним синдромом.

Різні підходи до діагностики бронхолегеневої дисплазії і неоднозначне трактування її наслідків диктують потребу обговорення даної проблеми і внесення змін та доповнень до класифікації бронхолегеневої патології у дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Биологические маркеры атопического воспаления при аллергических заболеваниях как предикторы развития бронхиальной астмы в будущем / Д.В. Козырицкая, Л.М. Огородова, И.А. Деев и др. // Педиатрия.-2007.-Т.86,№4.-С.9-13.
2. Мизерницкий Ю.Л. Диагностика и принципы терапии острой бронхиальной обструкции у детей // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения.-2005.-Выпуск 5.-С.87-97.
3. Охотнікова О.М. Особливості перебігу бронхіальної астми у дітей грудного віку // Астма та алергія.-2003.-С.18-21.
4. Результаты наблюдения за детьми раннего возраста, страдающими бронхолегочной дисплазией / Д.Ю. Овсянников, Л.Е. Кузьменко, Ж.Р. Газарян и др. // Детские инфекции.-2005.-№3.-С.16-19.
5. Сорока Н.Д. Бронхиты у детей.-Санкт-Петербург: СПбМАПО,2006.-134с.
6. Сучасні підходи до діагностики, профілактики рецидивуючих і хронічних бронхітів у дітей / Ю.Г. Антипкін, Л.П. Арабська, О.А. Смірнова та ін.-К.:ЗАТ“ВПІОЛ”,2003.-122с.
7. Фактори ризику та шляхи формування хронічного бронхолегеневого процесу у дітей, які зазнали впливу «жорстких» режимів ШВЛ в неонатальному періоді / К.Д. Дука, С.І. Ільченко, М.С. Отихайло та ін.// Педіатрія, акушерство та гінекологія.-2006.-№6.-С.20.
8. Харченко М.В., Заблотских Т.В., Мизерницкий Ю.Л. Изменения вентиляционной функции легких у детей, находившихся на искусственной вентиляции легких в неонатальном периоде // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения.-2005.-Выпуск 5.-С.57-60.
9. Ambrosino N., Agati S., Digiorgio M. Pulmonary rehabilitation: recent developments // Breathe.-2007.-Vol.4,№1.-P.57-60.
10. Chalubinski M. Cellular Therapy for Asthma: Science Fiction or Science Fact? // European Academy of Allergology and Clinical Immunology Newsletter.-2008.-Issue 14.-P.15-16.
11. Ehrenkranz Richard. Validation of the National Institutes of Health Consensus Definition of Bronchopulmonary Dysplasia // Pediatrics.-2005.-Vol.116.-P.1353-1360.
12. Household chemicals, persistent wheezing and lung function: effect modification by atopy? / J.Henderson, A.Sherriff, A.Farrow et al. // European Respiratory Journal.-2008.-Vol.31,№3.-P.547-554.
13. Schoenhofer B. A consensus on weaning from mechanical ventilation // Breathe.-2007.-Vol.4,№1.-P.70.

Відомості про авторів:

Мацюра О. І., лікар алергологічного відділення Львівської міської дитячої клінічної лікарні.

Беш Л. В., д.м.н., професор кафедри педіатрії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

Адреса для листування: 76010, м. Львів, вул. Пекарська, 69. Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького.

Тел. (80322)938250, 80505132782.