

©Л. М. Черненко

Харківський національний медичний університет
КЗОЗ “Харківська обласна дитяча клінічна лікарня”**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРИНАТАЛЬНОГО АНАМНЕЗУ ДІТЕЙ ІЗ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ**

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРИНАТАЛЬНОГО АНАМНЕЗУ ДІТЕЙ ІЗ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ – У статті наведено аналіз особливостей перинатального анамнезу дітей із бронхолегеневою дисплазією. Неприятливі чинники, що діяли як під час першої, так і другої половини вагітності, сприяли змінам при формуванні та дозріванні всіх органів і систем та призвели до розвитку бронхолегеневої дисплазії.

ОСОБЕННОСТИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО АНАМНЕЗА ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ – В статье приведен анализ особенностей перинатального анамнеза детей с бронхолегочной дисплазией. Неблагоприятные факторы, действующие как во время первой, так и во второй половине беременности, способствовали изменениям при формировании и созревании всех органов и систем и привело к развитию бронхолегочной дисплазии.

FEATURES OF PRENATAL HISTORY OF CHILDREN WITH BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA – The paper analyzes the characteristics of the perinatal period, children with bronchopulmonary dysplasia. Risk factors acting as during the first and second half of pregnancy have contributed to changes in the formation and maturation of all organs and systems, and led to the development of bronchopulmonary dysplasia.

Ключові слова: бронхолегенева дисплазія, перинатальний період, анамнез, діти.

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия, перинатальный период, анамнез, дети.

Key words: bronchopulmonary dysplasia, perinatal history, children.

ВСТУП Удосконалення методів виходжування новонароджених, інтенсивної терапії та респіраторної підтримки, використання замісної сурфактантної терапії дозволили не тільки значно підвищити виживання недоношених новонароджених, але і поставило перед неонатологами нові проблеми, серед яких на перше місце за частотою і клінічною значущістю вийшла бронхолегенева дисплазія (БЛД) [2, 4, 6, 8]. За сучасними даними, бронхолегенева дисплазія – це поліетіологічне хронічне захворювання морфологічно незрілих легень, яке розвивається у новонароджених, головним чином, глибоко недоношених дітей, у результаті інтенсивної терапії респіраторного дистрес-синдрому та/або пневмонії [5, 7].

На цей час існують докази, що мультифакторні захворювання, у тому числі й органів бронхолегеневої системи, виникають при різних несприятливих впливах, але при наявності генетичної схильності [1, 3]. Тому під час аналізу анамнезу слід звертати увагу на наявність у родині не тільки захворювань бронхолегеневої системи, а й захворювань серцево-судинної системи, пухлин, туговухості, патології органів зору, метаболічних порушень, аутоімунних хвороб тощо. Особливої уваги заслуговує також акушерсько-гінекологічний анамнез матері: наявність гестозу, нефропатій вагітних, кількарязових мимовільних викиднів, ускладнених пологів, загибелі плода або дітей від численних вад розвитку, на думку деяких авторів, підвищують ризик розвитку бронхолегеневої дисплазії.

Метою дослідження стало удосконалення діагностики бронхолегеневої дисплазії шляхом вивчення особливостей перинатального анамнезу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проводили на кафедрі педіатрії № 1 і неонатології ХНМУ (зав. кафедри – д.мед.наук, професор Г. С. Сенаторова) на базі пульмонологічного відділення КЗОЗ “Харківська обласна дитяча клінічна лікарня” (головний лікар – канд.мед.наук, доц. Г. Р. Муратов).

Обстежено 83 дитини віком від 1 місяця до 3 років, серед яких у 43 пацієнтів діагностовано класичну форму БЛД (перша група), у 22 – нову форму БЛД (друга група), у 18 – БЛД доношених (третя група). Діагноз бронхолегеневої дисплазії було встановлено згідно з Міжнародною класифікацією хвороб 10 перегляду (шифр Р 27.0). Роботу було виконано згідно з етичними принципами медичного дослідження, які проводять на людях, що було прийнято Гельсінської декларацією. У всіх обстежених пацієнтів ретельно вивчено анамнестичні дані. Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою статистичного пакета програми Statistica 7.0. Результати вважали статистично вірогідними при значеннях $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Під час аналізу перинатальних чинників зазначили, що більша половина матерів в усіх обстежених групах мала патологію першої половини вагітності (відповідно перша група – $(60,5 \pm 7,5) \%$, друга група – $(59,1 \pm 10,7) \%$, третя група – $(55,6 \pm 12,1) \%$. Проаналізувавши динаміку показників патології як першої половини вагітності, так і другої, визначено односпрямовану тенденцію до зростання питомої ваги патологічних чинників під час другої половини вагітності, що у вірогідній більшості випадків призвело до невиношування вагітності та передчасних пологів (перша група – $(95,3 \pm 3,2) \%$, друга група – $(100,0 \pm 0,02) \%$). У дітей із БЛД доношених (третя група) патологія першої половини вагітності можливо призвела до змін процесів органогенезу та зміненої реактивності організму дитини, що і було фоном для розвитку БЛД. Але в подальшому загрозу передчасних пологів реєстрували лише у 5,6 % матерів, що вплинуло на здатність жінки народити дитину своєчасно.

Міжгруповий аналіз акушерського анамнезу з'ясував деякі особливості серед дітей із різними формами БЛД. Наявність передчасних пологів лежить в основі приналежності дитини, хворої на бронхолегеневою дисплазією, до тієї чи іншої групи. Тому зрозуміло, чому вірогідно частіше в дітей як першої ($F=63,4$, $p < 0,001$), так і другої ($F=70,3$, $p < 0,001$) груп достовірно частіше, ніж в дітей третьої групи реєстрували загрозу передчасних пологів, яка маніфестувала в передчасні пологи ($F=92,9$, $p < 0,001$; $F=97,7$, $p < 0,001$ відповідно).

При проведенні множинного порівняння за методом Краскла-Уолліса критерій Н для терміну гестації та маси тіла при народженні високий ($N=44,9$,

$p=0,0000$), що дає змогу стверджувати, що статистичні характеристики різних груп дітей із бронхолегеневою дисплазією істотно відрізняються, а рівень цих показників залежить від приналежності до тієї чи іншої групи. Під час проведення попарного порівняння непараметричним методом Манна-Уїтні, за рівень статистичної значущості відмінностей між групами, згідно з

урахуванням поправки Бонферроні, прийнято $p<0,017$, і зазначили наявність вірогідних відмінностей у дітей із бронхолегеневою дисплазією лише за терміном гестації та масою тіла при народженні, що відображають ймовірну незрілість усіх органів і, передусім, бронхолегеневої системи (табл. 1)

Таблиця 1. Статистичні характеристики показників терміну гестації та маси тіла в дітей із бронхолегеневою дисплазією

Показник	Статистичні показники	Групи обстежених дітей із БЛД		
		перша група, n=43	друга група, n=22	третья група, n=18
Термін гестації:	Me	32	27	38
	(Lq; Uq)	(28; 34)	(26; 30)	(38; 39)
	Min	24	24	37
	Max	41	33	41
KW ANOVA byRanks: H=44,9, p=0,0000; MW U Test: $p_{1,2}=0,0007$; $p_{1,3}=0,0000$; $p_{2,3}=0,0000$;				
Маса тіла при народженні	Me	1700	1105	2835
	(Lq; Uq)	(1100; 2390)	(800; 1450)	(2480; 3500)
	Min	630,0	560,0	1900,0
	Max	4100	2350,0	4780,0
KW ANOVA byRanks: H=32,5, p=0,0000; MW U Test: $p_{1,2}=0,005$; $p_{1,3}=0,00001$; $p_{2,3}=0,0000$;				

Примітки: ДІ – довірчий інтервал, Me – медіана; Lq – нижній квартиль; Uq – верхній квартиль; Min – мінімальне значення; Max – максимальне значення, KW ANOVA by Ranks – дисперсійний аналіз Краскла-Уолліса для множинного порівняння; MW U Test – непараметричний U-критерій Манна-Уїтні для попарного порівняння.

Під час аналізу кореляційних зв'язків між показниками першої і другої груп встановлено, що сила кореляційних зв'язків між терміном гестації та тривалістю ШВЛ вірогідно вища ($p=0,0199$), ніж між терміном гестації та масою тіла при народженні ($p=0,2024$) та між масою тіла та тривалістю ШВЛ ($p=0,8001$).

Усі діти з бронхолегеневою дисплазією потребували реанімаційних заходів вже в пологовій залі, в тому числі у вигляді штучної вентиляції легень. Було проаналізовано характер кореляційних зв'язків між терміном гестації, масою тіла при народженні – як маркерів незрілості легеневої тканини, та тривалістю проведення ШВЛ і киснезалежності, що вважають пусковими причинами розвитку БЛД у дітей.

Проведений кореляційний аналіз у дітей першої та другої груп виявив наявність вірогідних кореляцій, а саме: позитивної між терміном гестації й масою тіла при народженні ($r=+0,82$; $p=0,0000$ і $r=+0,68$; $p=0,0004$ відповідно) та негативних зв'язків між терміном гестації й тривалістю ШВЛ ($r=-0,39$; $p=0,02$ і $r=-0,82$; $p=0,000005$ відповідно) та між масою тіла при народженні й тривалістю ШВЛ ($r=-0,39$; $p=0,02$ і $r=-0,57$; $p=0,0009$ відповідно). Більш сильний кореляційний зв'язок між терміном гестації та тривалістю ШВЛ у дітей із новою формою БЛД ($p=0,000005$), порівняно із дітьми з класичною формою, пов'язано з тим, що саме у другій групі переважають діти, які народилися глибоко недоношеними.

Виходячи з аналізу одержаного, цілком логічно можна припустити, що чим менший термін гестації, тим менша маса тіла при народженні, що зумовлює ймовірну незрілість легеневої тканини. Це, у свою чергу, призводить до неспроможності адекватного самостійного дихання, а діти потребують проведення штучної вентиляції легень.

У дітей із бронхолегеневою дисплазією доношених вірогідних зв'язків між терміном гестації, масою

тіла при народженні, тривалістю ШВЛ і киснезалежності виявлено не було (усі $p>0,05$). Передусім, це пов'язано з тим, що діти третьої групи народилися у термін і неспроможність до спонтанного самостійного дихання була пов'язана не з розвитком дихальних розладів, які притаманні недоношеним дітям, а з наявністю супутньої патології, тяжкість якої потребувала проведення штучної вентиляції легень (уроджена патологія ЦНС, аномалії розвитку, проведення хірургічних втручань).

Враховуючи наявність високого негативного кореляційного зв'язку між терміном гестації та тривалістю ШВЛ у дітей із новою формою БЛД ($r=-0,82$; $p=0,000005$) (рис. 1), складено рівняння регресії, яке можна використовувати для прогнозування значення одного параметра за наявності іншого, а саме:

$$y=214,3182 - 6,6422 * x,$$

де курс y – тривалість ШВЛ, доба; x – термін гестації, тижні.

Таким чином, враховуючи термін гестації при народженні, можна припустити ймовірну тривалість проведення штучної вентиляції легень у дітей із новою формою бронхолегеневої дисплазії.

Патологічні стани в періоді новонародженості зустрічали в дітей усіх груп. Насамперед, це патологія центральної нервової системи. Звертає на себе увагу, що наявність перивентрикулярної лейкомаляції, субependимальних та внутрішньошлуночкових крововиливів, синдромом ліквородинамічних порушень статистично значуще переважали в дітей другої групи (усі $p<0,05$). Патологія серцево-судинної системи, що представлена відкритим овальним вікном більш притаманна дітям, які народилися передчасно ($F_{1,3}=8,1$, $p<0,001$; $F_{2,3}=16,2$, $p<0,001$), відкрита артеріальна протока вірогідно частіше мала місце в дітей другої групи, ніж у дітей із третьої групи ($F_{2,3}=5,1$, $p<0,05$). Анемію зустрічали в дітей усіх груп, однак вірогідно частіше мала місце в дітей, які народилися недоношеними ($F_{1,3}=5,1$,

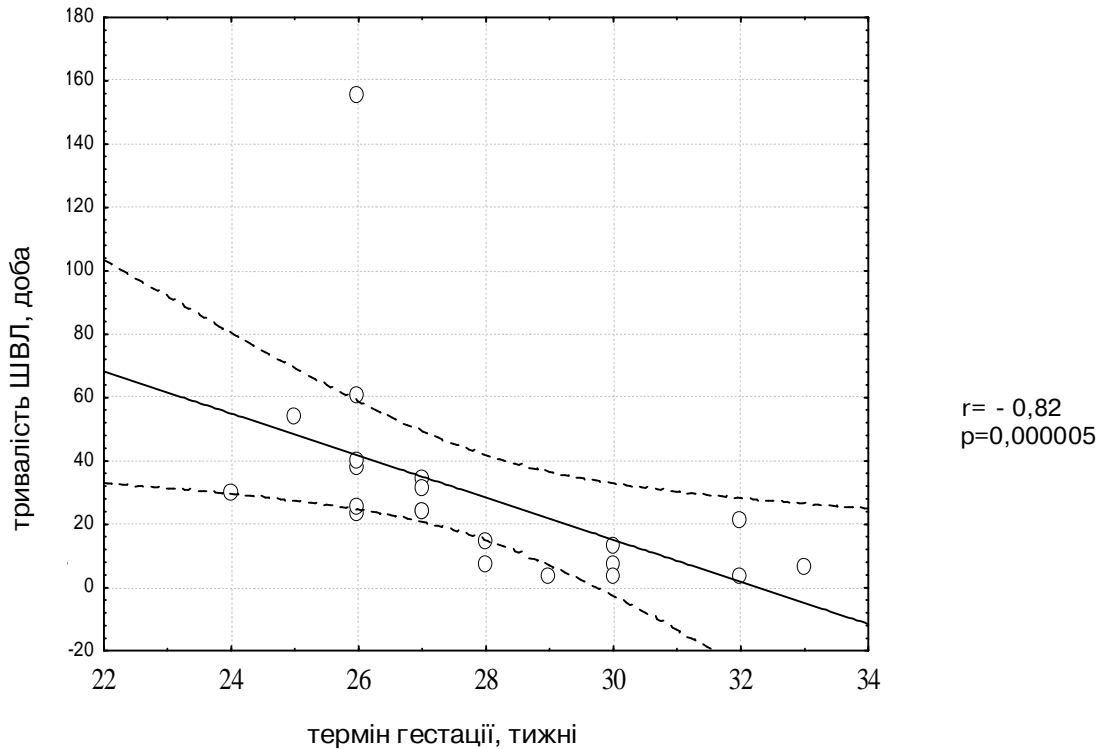


Рис. 1. Скатер-діаграма зв'язку між терміном гестації та тривалістю ШВЛ у дітей із новою формою БЛД (друга група).

$p < 0,05$; $F_{2-3} = 8,2$, $p < 0,001$). Ретинопатію реєстрували з максимальною питомою вагою серед пацієнтів другої групи, тоді як серед дітей третьої групи дану патологію не зустрічали зовсім ($F_{1-2} = 8,8$, $p < 0,01$; $F_{1-3} = 20,3$, $p < 0,001$; $F_{2-3} = 52,9$, $p < 0,001$).

Патологія дихальної системи в ранньому неонатальному періоді була також притаманна дітям усіх груп, однак знову ж таки, більш властива передчасно народженим дітям, у яких асфіксія ($F_{1-3} = 3,9$, $p = 0,05$; $F_{2-3} = 5,0$, $p < 0,05$), респіраторний дистрес-синдром ($F_{1-2} = 11,4$, $p < 0,01$; $F_{2-3} = 16,1$, $p < 0,001$) та внутрішньоутробна пневмонія ($F_{1-2} = 7,9$, $p < 0,01$; $F_{2-3} = 4,6$, $p < 0,05$) були вірогідно частіше, ніж у дітей, народжених у термін, з максимальною питомою вагою серед дітей другої групи. Переважання цих патологічних станів у дітей із новою формою БЛД не суперечить даним літератури [4, 5, 8], за якими, насамперед, у глибоко недоношених дітей відбувається порушення дозрівання усіх органів та систем і характеризується залученням у патологічний процес ЦНС, функціонуванням гемодинамічно значимих фетальних комунікацій, неспроможності до адекватного самостійного дихання. Саме ці стани можна вважати модуляторами розвитку БЛД, які самі по собі не можуть викликати формування БЛД, але посилюють тяжкість стану при народженні та впливають на тривалість штучної вентиляції легень та кисневу незалежність. Діафрагмальну грижу зустрічали у $(11,1 \pm 4,8)$ % дітей лише третьої групи ($F_{1-2} = 0,0$, $p > 0,05$; $F_{1-3} = 5,8$, $p < 0,05$; $F_{2-3} = 5,8$, $p < 0,05$). Наявність даної патології у доношених дітей потребувало хірургічного втручання та застосування штучної вентиляції легень, що в подальшому вплинуло на стан дитини, їх

неспроможність до самостійного дихання та використання більш високих концентрацій кисню.

Таким чином, проведений ретельний аналіз перинатального періоду дітей із різними формами бронхолегеневої дисплазії дозволив зробити висновки.

ВИСНОВКИ 1. Міжгруповий аналіз перинатального періоду дітей із бронхолегеневою дисплазією встановив наявність несприятливих чинників, які діяли протягом як першої, так і другої половини вагітності, що сприяло змінам при формуванні та дозріванні усіх органів та систем.

2. Загроза передчасних пологів дітей із класичною й новою формою бронхолегеневої дисплазії маніфестувала в передчасні пологи, що є одним із факторів розвитку захворювання та критерієм встановлення діагнозу.

3. З'ясований сильний кореляційний зв'язок між терміном гестації та тривалістю штучної вентиляції легень у дітей із класичною та новою формою захворювання, що вважають пусковими причинами формування бронхолегеневої дисплазії.

4. Для дітей із новою формою бронхолегеневої дисплазії характерне переважання більш тяжких патологічних станів у періоді новонародженості з боку центральної, дихальної та серцево-судинної систем, що потрібно враховувати під час клінічного менеджменту за даним контингентом дітей.

5. У дітей із бронхолегеневою дисплазією доношених серед несприятливих перинатальних чинників розвитку захворювання можна вважати патологію першої половини вагітності, які ймовірно призвели до змін процесів органогенезу та зміненої реактивності організмів.

му дитини, проведення штучної вентиляції легень у зв'язку з хірургічними втручаннями, аномаліями розвитку та патологією центральної нервової системи.

ПЕРСПЕКТИВНИМ є вивчення особливостей перебігу різних форм бронхолегеневої дисплазії з відокремленням маркерів прогнозу виходу захворювання, що дозволить розробити індивідуальний алгоритм клінічного спостереження за дітьми із БЛД.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бочков Н. П. Клиническая генетика / Н. П. Бочков. – М. : ГЭОТАР-МЕД. – 2 изд., перераб. и доп. – 2002. – 448 с.
2. Давыдова И. В. Формирование, течение и исходы бронхолегочной дисплазии у детей / Давыдова И.В. : автореф. дисс. ...докт.мед.наук. на соискание научн. степени М., 2010.
3. Иванов В. И. Генетика: ученик / Под ред. академика РАМН В. И. Иванова. – М. : ИКЦ "Академкнига". – 2006. – 638 с.
4. Козарезов С. Н. Современные представления о бронхолегочной дисплазии у детей (часть 2)/ С. Н. Козарезов // Медицинский журнал. – 2007. – № 4.
5. Овсянников Д. Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией / Д. Ю. Овсянников, Л. Г. Кузьменко // Руководство для практикующих врачей. – Москва, 2010. – С. 151.
6. Бронхолегочная дисплазия у детей. Современный взгляд на проблему диагностики и лечения / А. С. Сенаторова, О. Л. Логвинова, Г. Р. Муратов [и др.] // Современная педиатрия. – 2010. – № 1 (29). – С. 105–112.
7. Бронхолегочная дисплазия у детей / А. С. Сенаторова, О. Л. Логвинова, Л. Н. Черненко, Г. Р. Муратов // Здоров'я України. – 2011. – № 1 (16). – С. 36–38.
8. Шишко Г. А. Современные подходы к ранней диагностике и лечению бронхолегочной дисплазии / Г. А. Шишко, Ю. А. Устинович // Учебно-методическое пособие для врачей. – Минск, 2006. – С. 31.

Отримано 21.05.12