

УДК 616.23/24-007.12-053.16-06:[364.6:613.16]:

©Г. С. Сенаторова, О. Л. Логвінова, І. М. Галдіна
Харківський національний медичний університет
Харківська обласна дитяча клінічна лікарня

МЕДИКО-СТАТИСТИЧНИЙ АНАЛІЗ ВПЛИВУ СОЦІАЛЬНО-БІОЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ ПРЕНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ НА РОЗВИТОК БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ДИСПЛАЗІЇ

МЕДИКО-СТАТИСТИЧНИЙ АНАЛІЗ ВПЛИВУ СОЦІАЛЬНО-БІОЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ ПРЕНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ НА РОЗВИТОК БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ДИСПЛАЗІЇ — За останні роки в Україні зростає частота формування бронхолегеневої дисплазії. Дослідження анамнезу 96 дітей хворих на бронхолегеневу дисплазію, показало, що найчастіше захворювання розвивається у дітей від матерів, мешканок мегаполісів, старше за 35 років, що мали більше за 4 попередніх вагітностей та курили.

МЕДИКО-СТАТИСТИЧНИЙ АНАЛІЗ ВЛИЯНИЯ СОЦИАЛЬНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПРЕНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА НА РАЗВИТИЕ БРОНХОЛЕГЕОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ — За последние годы в Украине растет частота формирования бронхолегочной дисплазии. Исследование анамнеза 96 детей, больных бронхолегочной дисплазией, показало, что наиболее часто заболевание развивается у детей от матерей, жительниц мегаполисов старше 35 лет, которые имели более 4 предыдущих беременностей и курили.

MEDICO-STATISTIC ANALYSIS OF SOCIO-BIOLOGICAL FACTORS INFLUENCE OF PRENATAL PERIOD ON THE DEVELOPMENT OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA — In recent years Ukraine has increased the frequency of bronchopulmonary dysplasia formation. Study history of 96 children with bronchopulmonary dysplasia showed that bronchopulmonary dysplasia most often occurs in children of mothers who live in cities, older than 35 years, had more than 4 previous pregnancies and smoked.

Ключові слова: діти, бронхолегенева дисплазія, чинники.

Ключевые слова: дети, бронхолегочная дисплазия, факторы.

Key words: children, bronchopulmonary dysplasia, factors.

ВСТУП За останні роки в Україні на тлі росту показника виживаності недоношених новонароджених відмічено зростання частоти формування бронхолегеневої дисплазії (БЛД) у дітей, що мали респіраторні розлади в перинатальному періоді [1]. Тривалий час провідною, у розвитку БЛД, вважали гіпероксію та механічне ураження легень (волюмо/баротравма). Терапевтичні втручання були направлені на щадну вентиляцію недоношених, з використанням високочастотних методик, що зменшило кількість випадків тяжкого перебігу БЛД, але не вплинуло на загальну кількість хворих [2]. Окрім того, з'явилась "нова" форма БЛД, зумовлена пригніченням онтогенезу легень. Тому останні десятиріччя присвячені дослідженню інших чинників розвитку бронхолегеневої дисплазії. На сучасному етапі БЛД розглядають як групу захворювань з різноманітними патофізіологічними механізмами, важливу роль в яких відводять пренатальним чинникам.

Відомо, що практично всі діти з бронхолегеневою дисплазією недоношені, які мали респіраторні розлади в неонатальний період. За даними статистики рівень народжуваності недоношених у Європі складає 5–9 %, в Сполучених Штатах Америки досягає 12–13 % [3]. В Україні питома вага недоношених – 5 % [4]. Із них бронхолегенева дисплазія формується у 62 % дітей з масою до 1000 г, у 39 % новонароджених з масою тіла

1000–1500 г та у 10 % новонароджених з масою більше 1500 г [3]. Безумовно, розвиток бронхолегеневої дисплазії лінійно залежить від маси тіла при народженні. Нарівні з тим, у частки дітей навіть з екстремально низькою та низькою масою тіла БЛД не формується, що зумовлює необхідність ретельного пошуку чинників розвитку бронхолегеневої дисплазії.

Метою дослідження стало удосконалення діагностики чинників розвитку бронхолегеневої дисплазії шляхом визначення причино-наслідкового зв'язку між несприятливими соціально-біологічними факторами та впливу цих факторів на формування захворювання.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проводили на кафедрі педіатрії № 1 і неонатології Харківського національного медичного університету (зав. кафедри – Г. С. Сенаторова) в Обласному центрі діагностики та лікування бронхолегеневої дисплазії у дітей Харківської обласної дитячої лікарні (головний лікар – Г. Р. Муратов).

Під даним спостереженням знаходилося 96 дітей від 1 місяця до 3 років життя з діагнозом бронхолегеневої дисплазії. Діагноз було встановлено згідно з Міжнародною класифікацією хвороб 10 перегляду (шифр R27.0), форму захворювання визначали за класифікацією клінічних форм бронхолегеневих захворювань дітей Російського респіраторного суспільства (2009 р.) [5]. В якості групи порівняння було обстежено 20 дітей, народжених недоношеними, які мали респіраторні розлади в неонатальному періоді, але не сформували бронхолегеневу дисплазію. Інформовану згоду батьки дітей підписували до початку дослідження. При аналізі віку обстежених, з метою оптимізації репрезентативності обчислювали скорегований вік. Статистичний аналіз залежностей ознак проводили за непараметричними методами: Спірмена (r_s), Манна-Уїтні (p). Ризик виникнення бронхолегеневої дисплазії за критерієм Фішера (φ).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Серед 96 обстежених 56 дітей (58,3 %) було з класичною формою БЛД, 40 пацієнтів (41,6 %) – "новою" формою бронхолегеневої дисплазії. Середній скорегований вік хворих із класичною формою БЛД складав (5,21±4,39) місяців. У дітей з "новою" формою бронхолегеневої дисплазії середній скорегований вік – (5,562±5,83) місяців. У групі порівняння вік обстежених був (7,069±4,29) місяців.

Гестаційний вік при народженні дітей із класичною БЛД складав (30,83±3,49) тижнів. Діти з "новою" формою БЛД народжувались у середньому гестаційному віці (27,96±1,96) тижнів. Отримано слабку зворотну кореляцію ($r_s = -0,333$) між віком матері та терміном гестації дітей з "новою" формою БЛД. Середній гестаційний вік у обстежених групи порівняння складав (30,91±2,63) тижнів.

У групі дітей із класичною формою БЛД виявлено в 1,8 раза більше пацієнтів чоловічої статі ($p < 0,01$). Поділ жінок:чоловіків у хворих на “нову” форму бронхолегеневої дисплазії складав 1:1,45 ($p < 0,01$). В обстежених чоловіків у групі порівняння було в 1,1 раза більше ніж жінок, що достовірно відрізняється від показників дітей із БЛД ($p < 0,05$), і доводить більшу частоту формування бронхолегеневої дисплазії у пацієнтів чоловічої статі. При використанні аналізу якісних ознак виявлено, що ризик до розвитку БЛД у хлопчиків наближається до рівня значущості 1,64

(ϕ – емпіричне = 1,584), але не досягає достовірності ($\phi > 0,05$). Отримані дані зумовлюють необхідність подальшого спостереження за гендерним ризиком формування БЛД у недоношених.

Серед соціально-біологічних чинників враховували вік матері. Так, середній вік матерів у групі з класичною БЛД складав ($27,59 \pm 5,65$) років, у обстежених з “новою” БЛД – ($29,4 \pm 5,29$) років, у групі порівняння – ($25,09 \pm 3,2$). Діти з класичною та “новою” формами БЛД достовірно частіше народжувалися від матерів старше 35 років ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблиця 1. Порівняльний аналіз віку та наявності шкідливих звичок у матерів пацієнтів, хворих на БЛД, та в групі порівняння

Чинники	Пацієнти з класичною БЛД	Пацієнти з “новою” БЛД	Обстежені групи порівняння	Достовірність різниць (p)	
	перша група (n=56)	друга група (n=40)	третья група (n=20)	перша група / третя група	перша група / третя група
Вік матері старше 35 років	11 (19 %)	6 (25 %)	1 (5 %)	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Вік матері молодше 18 років	3 (5,3 %)	–	–		
Вік батька старше 35 років	3 (5,3 %)	6 (25 %)	2 (10 %)	$p > 0,05$	$p > 0,05$
Вік батька молодше 18 років	–	–	–	–	–
Куріння під час вагітності	21 (37 %)	4 (10 %)	1 (5 %)	$p < 0,05$	$p > 0,05$
Вживання алкоголю під час вагітності	12 (21 %)	–	–		

При аналізі даних анамнезу 11 матерів старше 35 років у групі пацієнтів, хворих на класичну БЛД, виявлено, що достовірно частіше, вони були мешканками мегаполісу 3 (36,3 %; $p < 0,05$), порівняно з іншими представницями групи (5 матерів; 11 %). Більшість матерів старше 35 років у групі дітей із новою БЛД (6 матерів; 25%) також були мешканками мегаполісу (4; 66 %). Значно частіше матері старше 35 років у групі з “новою” БЛД були жительками міста (4 (66 %); $p < 0,05$), порівняно з матерями молодшого віку (14 матерів; 41 %). Ризик народження дитини з “новою” БЛД при комбінації віку старше 35 років та мешкання у мегаполісі складав 1,69 (рівень значущості за критичними ознаками $\phi = 1,64-2,31$ ($\phi > 0,05$)). Не виключний вплив даних ознак в комбінації з іншими чинниками, що потребує подальших досліджень.

Аналіз даних щодо шкідливих звичок у сім'ях дітей із класичною БЛД під час вагітності виявив, що матері старше 35 років частіше мали шкідливі звички. П'ять (45 %) із них вживали алкоголь під час вагітності. Серед інших представниць групи тільки 15,5 % (7 матерів) страждали від алкогольної залежності, що достовірно рідше ($p < 0,01$). Курили 7 матерів (63,6 %) старше 35 років та 14 (31 %) жінок, які були молодшими ($p < 0,01$). Ми простежили вплив сукупності чинників та розглянули ризик впливу комбінації факторів віку старше 35 років та алкогольної залежності матерів на розвиток класичної БЛД. Так, ризик розвитку класичної форми бронхолегеневої дисплазії складав 1,482, рівень значущості за критичними ознаками $\phi = 1,64-2,31$ ($\phi > 0,05$). Ризик класичної БЛД у матерів старше 35 років, які курили, складав 1,587 ($\phi > 0,05$). Ризик наближається до достовірних. Дана ознака потребує подальших зі збільшеною чисельністю вибірки.

У групі дітей з “новою” БЛД тільки 4 жінки курили (10 %), що достовірно рідше, ніж в групі пацієнтів із

класичною БЛД ($p < 0,01$). Серед жінок, які курили не було матерів старше 35 років. Жодна мати в групі хворих із “новою” формою БЛД не була залежна від алкоголю під час вагітності.

Таким чином, у дітей з “новою” формою БЛД, для яких характерна глибока недоношеність, помірну роль відіграє вік матері, з лінійною непрямою кореляцією. У пацієнтів із класичною БЛД більш вагомий вплив шкідливих звичок на розвиток захворювання, що в комбінації з віком матері старше 35 років може підвищувати ризик респіраторних розладів із формуванням бронхолегеневої дисплазії за рахунок слабкості центральної регуляції дихання та м'язів діафрагми.

Неповні сім'ї були у 7 (63,6 %) пацієнтів, хворих на класичну БЛД, матері яких були старше 35 років, і тільки у 13 (28 %) з інших обстежених груп ($p < 0,01$). Серед дітей з “новою” БЛД 6 (15 %) були із неповноцінних сімей. Серед них не було пацієнтів, матері яких були старше 35 років.

При аналізі попередніх вагітностей виявлено, що пацієнти з класичною БЛД народжувалися у середньому від ($4,31 \pm 2,01$) вагітності, що достовірно частіше, ніж хворі із “новою” формою БЛД ($p < 0,05$) та обстежені з групи порівняння ($p < 0,05$) (табл. 2). Статистичний аналіз даних показав відсутність ризику БЛД та кількості вагітностей до четвертої вагітності ($r_s = 0,188$) та наявність ризику формування БЛД у матерів, що мали більше 4 попередніх вагітностей – 1,76 (рівень значущості за критичними ознаками $\phi = 1,64-2,31$ ($\phi < 0,05$)).

Достовірно частіше виявлено викидні у попередніх вагітностях та медичні аборти попередніх вагітностей за бажанням матері в групі дітей, хворих на класичну бронхолегеневу дисплазію ($p < 0,05$). Значно нижчим був цей показник у пацієнтів з “новою” БЛД ($p < 0,01$). Виявлено значний ризик виникнення класичної брон-

холегенової дисплазії у недоношеної дитини з респіраторними розладами в неонатальному періоді при наявності попередніх абортів та викиднів – 2,321 (рівень значущості за критичними ознаками φ – 1,64-

2,31 ($\varphi < 0,01$)). Нарівні з тим, вплив попередніх абортів ($U=0$; $\varphi > 0,05$) та викиднів на розвиток “нової” БЛД ($U=0,702$; $\varphi > 0,05$).

Таблиця 2. Порівняльний аналіз особливостей попередніх вагітностей у дітей, хворих на БЛД, та в групі порівняння (M±m)

Чинники	Пацієнти з класичною БЛД	Пацієнти з “ною” БЛД	Обстежені групи порівняння	Достовірність різниць (p)	
	перша група (n=56)	друга група (n=40)	третя група (n=20)	перша група / третя група	перша група (n=56)
Кількість попередніх вагітностей (n_b)	4,31±2,01	2,22±1,13	2,18±0,96	p<0,05	p>0,05
Медичні аборти попередніх вагітностей за бажанням матері ($n_a(\%)$)*	23 (41 %)	2 (5 %)	5 (25 %)	p<0,05	p>0,05
Викидні у попередніх вагітностях ($n_v(\%)$)*	23 (41 %)	4 (10 %)	–	–	–
Проміжок між цією і попередньою вагітностями менший за рік (n_r)	5 (8,9 %)	3 (7,5 %)	1 (5 %)	p>0,05	p>0,05

Примітка. * – число не відповідає кількості спостережених хворих, що пояснюється варіантом поєднання синдромів та наявністю декількох вагітностей з вказаними кінцями.

Достовірних розбіжностей у частоті коротких проміжків між даною вагітністю та захворюваністю на бронхолегеневу дисплазію виявлено не було. Батьки обстежених не мали діагностованих генетичних захворювань.

ВИСНОВКИ 1. Бронхолегеневу дисплазію на сучасному етапі розглядають як групу захворювань із різноманітними патофізіологічними механізмами, важливу роль у яких відводять соціально-біологічним пренатальним факторам.

2. Статистичний аналіз даних показав наявність ризику формування бронхолегенової дисплазії у матерів, які мали більше 4 попередніх вагітностей – 1,76 (рівень значущості за критичними ознаками φ – 1,64–2,31 ($\varphi < 0,05$)), що потребує використання заходів пролонгування подальших вагітностей та попередження розвитку респіраторних розладів у цих новонароджених.

3. У дітей з “ною” формою бронхолегенової дисплазії, для яких характерна глибока недоношеність, помірну роль відіграє вік матері та місце проживання, з лінійною непрямою кореляцією, що свідчить про високий ризик народження дітей з екстремально низькою та низькою масою тіла від матерів-мешканок мегаполісів старше 35 років.

4. У дітей із класичною бронхолегеновою дисплазією виявлено вагомий внесок шкідливих звичок, особливо в комбінації з віком старше 35 років. Наявність шкідливих звичок може підвищувати ризик бронхолегенової дисплазії за рахунок слабкості центральної регуляції дихання та м'язів діафрагми.

5. Неприятливі умови попередніх вагітностей (аборти та викидні), які зареєстровані, достовірно частіше у хворих із класичною бронхолегеновою дисплазією ($\varphi < 0,01$), визначають ризик формування цієї форми захворювання у новонароджених.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Овсянников Д. Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией / Д. Ю. Овсянников – М. : МДВ, 2010. – 151с.
2. Протокол надання допомоги новонародженій дитині з дихальними розладами. – Наказ МОЗ № 484 від 21. 08. 2008.
3. Goldenberg R. L. Epidemiology and causes of preterm birth / R. L. Goldenberg, J. F. Culhane, J. D. Iams, R. Romero. – 2008. – The Lancet. – Vol. 371. – P. 75–84.
4. Протокол медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні. – Наказ МОЗ № 584 від 29. 08. 2006.
5. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний детей. – 2009. – М., Российское респираторное общество.

Отримано 18.06.12