

Реброва Т.Н.

Изучение факторов риска в формировании бронхолегочной дисплазии новорожденного

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра госпитальной педиатрии и неонатологии

Научные руководители: к.м.н. Панина О.С., к.м.н. Шульгина Е.Н.

Ключевые слова: БЛД, ИВЛ, новорожденный**Введение**

Благодаря усовершенствованию методов интенсивной терапии и сурфактантной поддержке, неонатологи добились увеличения процента выживаемости в группе детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела, родившихся с респираторными нарушениями и другими состояниями, требующими искусственной вентиляции легких (ИВЛ)[1]. В связи с этим фактом проблема бронхолегочной дисплазии (БЛД) в последние десятилетия стала актуальной во всем мире. Первоначально БЛД рассматривалась как результат повреждающего действия кислорода и ИВЛ на легкие новорожденного, что нашло отражение в классической формуле А. Philip (1975): «кислород+давление+время». В настоящее время БЛД рассматривается как полиэтиологическое заболевание. Частота БЛД обратно пропорциональна гестационному возрасту и массе тела при рождении. Так, у детей с весом при рождении 501-750 г, по результатам различных исследований, БЛД отмечается в 35-67 %, а у детей с массой тела 1251-1500 г при рождении — в 1-3,6 % случаев [2]. Данные о частоте БЛД значительно отличаются в разных странах мира: показатели распространенности БЛД за рубежом существенно превышают отечественные, что может свидетельствовать о гиподиагностике заболевания в нашей стране и, возможно, улучшенных методах выхаживания в более развитых странах [3].

Первое описание БЛД было опубликовано W.H. Northway в 1967 г. Оно представляло собой обзор историй болезней, данных рентгенограмм и патологоанатомических заключений 32-х недоношенных новорожденных, перенесших респираторный дистресс-синдром (РДС), с применением жестких параметров (ИВЛ) и длительной оксигенотерапии. Младенцы имели средний гестационный возраст 32-е недели и массу тела при рождении 2200 г. На основании полученных данных, W.H. Northway сделал заключение, о появлении нового хронического заболевания легких у детей [4].

Определение бронхолегочной дисплазии (впервые данное Northway в 1967 г.) как хронического заболевания недоношенных, которые находились на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), с жесткими параметрами в настоящее время претерпело ряд значительных изменений. Согласно современному определению, *бронхолегочная дисплазия* — это полиэтиологическое хроническое заболевание морфологически незрелых легких, развивающееся у новорожденных, главным образом глубоко недоношенных, в результате интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома и/или пневмонии. Протекает с преимущественным поражением бронхиол и паренхимы легких, развитием эмфиземы, фиброза и/или нарушением репликации альвеол. Проявляется зависимостью от кислорода в возрасте 28 суток жизни и старше, бронхообструктивным синдромом и симптомами дыхательной недостаточности и характеризуется специфичными рентгенологическими изменениями в первые месяцы жизни и регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка[5].

Согласно принятой рабочей классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей, БЛД подразделяется по форме, тяжести и периоду болезни (обострение, ремиссия). По форме различают БЛД недоношенных (классическую и новую формы), БЛД доношенных детей [3].

Классическая форма БЛД развивается обычно у пациентов в результате тяжелого поражения легких, требующего ИВЛ с «жесткими параметрами» и высокими концентрациями кислорода. В основе данной формы лежит повреждение незрелых легких кислородом, давлением, объемом, ведущее к воспалительной реакции, поражению дыхательных путей, фиброзу и эмфиземе[6]. Рентгенологически характерны: вздутие легких, фиброз, буллы [7].

Новая форма БЛД представляет собой паренхиматозное легочное заболевание, характеризующееся нарушением роста и развития альвеол и сосудов малого круга кровообращения. Альвеолярная стадия развития легких продолжается примерно от 36 недели гестации до 18 месяцев постнатальной жизни. Дети с новой БЛД рождаются до сроков начала этого процесса и дополнительное воздействие факторов риска, ингибирующих альвеоляризацию (волюмо- и баротравма, кислород, инфекция, неадекватное питание) приводит к формированию патологического процесса в легких. Патоморфологические изменения легких при новой форме БЛД проявляются уменьшением количества альвеол с истончением септ, при этом фиброз выражен минимально. Новая форма БЛД развивается у детей с гестационным возрастом менее 32 недель, у которых применялись препараты сурфактанта для профилактики и лечения РДС и щадящая респираторная поддержка [6]. Для рентгенологической картины в легких при этой форме характерно гомогенное затемнение легочной ткани без ее вздутия [7].

Бронхолегочная дисплазия доношенных развивается у детей, рожденных в срок, клинические и рентгенологические данные сходны с классической формой БЛД недоношенных детей [7].

По тяжести БЛД подразделяется на легкую, среднетяжелую и тяжелую формы [8].

Длительность, тяжесть и прогноз заболевания определяются развитием осложнений. К осложнениям БЛД относятся: хроническая дыхательная недостаточность, острая дыхательная недостаточность на фоне хронической, легочная гипертензия, легочное сердце, системная артериальная гипертензия, гипотрофия, остеопороз, анемия[9].

В возрасте до 28 суток жизни диагноз БЛД не может быть установлен, в этом возрасте правомочны такие формулировки, как «формирование БЛД» или «группа риска по БЛД». У каждого кислородозависимого ребенка в возрасте 28 дней и старше необходимо предполагать БЛД[10].

Диагноз «Бронхолегочная дисплазия» правомерен в качестве самостоятельного только у детей до 3-летнего возраста. В более старшем возрасте БЛД указывается лишь как заболевание, имевшее место в анамнезе [11].

Зарубежные и отечественные авторы указывают, что в настоящее время бронхолегочная дисплазия является мультифакториальным заболеванием[12,13].

Цель: выявить и изучить факторы риска, влияющие на формирование БЛД у новорожденного ребенка.

Материал и методы

Проведён ретроспективный анализ медицинской документации 57 пар «мать-новорожденный» (обменная карта беременной, история родов, история болезни новорожденного) на базе ГУЗ «ПЦ» г. Саратова за 2012-2014 гг.

Критериями включения в исследование являлось наличие тяжёлой респираторной патологии при рождении, длительная инвазивная и неинвазивная кислородотерапия, диагноз БЛД и угроза БЛД. Критериями исключения из исследования являлось наличие генетических и хромосомных аномалий, грубые врожденные пороки развития.

Результаты

При анализе медицинской документации было выявлено, что возраст матери к моменту рождения ребенка варьировал от 28 до 32 лет у 27 женщин (47,37%), 23-27 лет - 18 женщин (31,58%) и 18-22 года – 6 женщин (10,53 %). Из 57 наблюдаемых новорожденных детей, 29 (50,88 %) родились на 28-30 неделе гестации, 12 детей (21,05%) на 25-27 неделе, 9 младенцев (15,79 %) имели срок гестации при рождении 31-33 неделе, 6 младенцев (10,53%) родились на 34-36 неделе, в 39 недель родился 1 ребенок (1,75 %). Масса тела при рождении составила 1001-1500г у 32 детей (56,14 %), 500-1000г у 15 детей (26,32%), 1501-2000г у 6 детей (10,53%), 2001-2500г у 3 детей (5,26%) и 3500-4000г у 1 ребенка (1,75%). Мальчики составили 63,16 % всех обследуемых детей, девочки 36,84 %. К пренатальным факторам риска по неблагоприятному течению неонатального периода относятся социально-бытовые условия, акушерско-гинекологический анамнез и экстрагенитальная патология беременных. Из проанализированных документов следует, что в зарегистрированном браке состояло 42 женщины (73,68 %), находились в гражданском браке 9 человек (15,79 %), 6 (10,53 %) женщин одиноки. Факт табакокурения во время беременности зарегистрирован в документах только у 5 женщин (8,77 %), остальные 91,23 % опрошенных женщин отрицали факт наличия вредных привычек. Экстрагенитальная патология имела место у 48 беременных (84,21%). Из соматической патологии наиболее часто отмечались, анемия легкой степени имела место в 24 случаях (42,10%), анемия средней степени – в 3 случаях (5,26%); хронический пиелонефрит, с обострением во время беременности, зафиксирован у 12 женщин (21,05%), хронический гайморит в 3 случаях (5,26%), внебольничная пневмония отмечена у 2 женщин (3,5%), бронхиальная астма у 3 рожениц (5,26%); правосторонний нефроптоз – 1 (1,75%), нейросенсорная тугоухость 2 степени имела место 1 женщины (1,75%), вегето - сосудистая дистония -3 (5,26%); миопия слабой степени у 9 женщин (15,79%). Эндокринная патология в виде ожирение 1 степени и диффузное увеличение щитовидной железы 1 степени были отмечены в 6 (10,53%) и 1 случае (1,75%), соответственно. Инфекционный анамнез был отягощен. Гепатит «С» имел место у 3 женщин (5,26%), носителями TORCH – инфекции являлись 8 матерей (14,53%), носитель ВПЧ -1 случай (1,75%), коревая краснуха имело место у 1 женщины (1,75%). У всех беременных был отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (100 %). Второй триместр беременности был отягощен угрозой прерывания у 18 женщин (31,58%). Хронический аднексит имел место в 10,53 % случаев, эрозия шейки матки – в 5,26 % случаев. На момент родов «кольпит» был зафиксирован у 35,09 % женщин, многоводие - у 10,53 % женщин, тяжелое течение гестоза отмечалось у 15,79 % женщин, легкое течение гестоза – в 12,28 % случаев, хроническая фетоплацентарная недостаточность и хроническая внутриутробная гипоксия плода были зафиксированы у 68,42 % женщин. В группе обследуемых пар «мать-новорожденный» имели место 2-е многоплодные беременности (3,5 % случаев). Одна из многоплодных беременностей (ЭКО - технологии), закончилась рождением 2-х младенцев, один из которых погиб в раннем неонатальном периоде (ДС: ВПР. Двусторонняя агенезия почек. Гипоплазия легких). В анамнезе у данных женщин имели место интранатальная гибель плода, медикаментозные аборт, выкидыш, внематочная беременность, замершая беременность.

К интранатальным факторам риска относится метод родоразрешения: естественным путём родилось 14 младенцев (13,33 %), с помощью операции «кесарево сечение» - 42 (88,23%). Показанием к операции «кесарево сечение» послужило: наличие рубца на матке с отсутствием достоверных данных за его состоятельность – в 12 случаях (28,57 %), частичная отслойка нормально-расположенной плаценты имела место у 9 женщин (21,43 %), прогрессирующая хроническая внутриутробная гипоксия плода – у 9 женщин (21,43 %), гестоз, тяжелое течение – у 10 женщин (23,81 %), ножное предлежание плода отмечалось у 1 женщины (1,75%), выпадение петель пуповины – у 1 женщины (1,75%). В состоянии тяжелой асфиксии (менее 3 баллов по шкале Апгар) родилось 33 ребенка (57,89%), в состоянии умеренной асфиксии - 24 ребенка (42,10%).

Осложнения неонатального периода: патология 3-х систем наблюдалась у 1 ребенка (1,75%), 4-х – у 27 детей (47,37%), 5-и и более - у 29 детей (45,06 %). Рассмотрены патологические состояния и осложнения в раннем и позднем неонатальном периодах со стороны различных органов и систем. Со стороны бронхо - легочной системы: легочное кровотечение имело место у 6 новорожденных (10,53%), ателектаз верхней доли правого легкого был отмечен у 5 младенцев (8,77%), спонтанный напряженный правосторонний пневмоторакс – у 1 ребенка (1,75%), правосторонний костальный плеврит – у 1 новорожденного (1,75 %), легочная гипертензия имела место в 3 случаях (5,26 %).

При анализе нозологических форм было выявлено, что 98,25 % детей имели диагноз респираторный дистресс - синдром новорожденного (РДСН) при рождении. Диагноз БЛД был установлен на этапе родильного дома 18 детям (26,31 %). У 19 младенцев (33,3 %) была диагностирована врожденная пневмония на фоне РДСН. У 1 новорожденного ребенка (1,75%) БЛД доношенных развилась на фоне аспирационной пневмонии вследствие синдрома массивной аспирации меконием: по поводу чего он находился на ИВЛ более 30 суток.

Дыхательная недостаточность у новорожденных оценивалась по шкале Сильвермана, синдром дыхательных расстройств средней тяжести имел место у 15,79 % детей, тяжелый – в 84,21 % случаях. С учетом степени тяжести дыхательной недостаточности, кислотно-основного состояния (КОС) дети получали инвазивную (ИВЛ) и неинвазивную (СРАР, увлажненный кислород) респираторную поддержку. Кислородотерапию средней длительностью 30,3 ± 19,2 суток получало 24 новорожденных ребенка (42,1 %), 23 ± 7 суток – 9 младенцев (15,79 %), от 15 ± 5,4 суток – 17 новорожденных (29,82 %), 4,2 ± 3,8 суток – 3 детей (5,26%). СРАР получали 21 новорожденный ребенок (36,84%): 6 детей (10,53%) с первых часов жизни, 15 младенцев были переведены на СРАР после ИВЛ (26,32%). Всем новорожденным в первые 20 минут жизни был введен Порактант альфа (Курорсуф,

Chiesi, Италия) в дозе 200 мг/кг, 36 новорожденным проводили повторное введение сурфактанта в дозе 100 мг/кг через 12 часов после первого введения.

Обсуждение

Таким образом, при анализе демографических показателей, социально - бытовых условий, акушерско-гинекологического анамнеза, особенностей течения настоящей беременности и родов, а также течения неонатального периода 57 детей с тяжелой дыхательной недостаточностью при рождении были выявлены этиологические и предрасполагающие факторы развития БЛД и их частота. ИВЛ в неонатальном периоде (средней длительностью $30,3 \pm 19,2$ сут) – 96,4 %; недоношенность (средний гестационный возраст $29,1 \pm 2,34$ нед) – 93,2 %; РДСН – 94,2 %; Врожденная пневмония – 86,4 %; Открытый артериальный проток – 29 %; отягощенный семейный анамнез по бронхиальной астме – 8,6 %; синдром аспирации мекония – 4,2 %; респираторная терапия с помощью НСРАР – 3,5 %.

Заключение

Первоочередными мерами профилактики развития у новорожденного бронхолегочной дисплазии должны являться методы борьбы с наиболее значимыми факторами риска, выявленными в данной работе.

Литература

1. Розина Н.Н., Мизерницкий Ю.Л. Орфанные заболевания легких у детей. /– М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2015 – 240 с.
2. Бронхолегочная дисплазия / Учебно-методическое пособие под редакцией академика Володина Н.Н. — М.: ГОУ ВПО «РГМУ» Росздрава, 2010. — 56 с.
3. Овсянников Д.Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией. / Д.Ю. Овсянников – М: Руководство для практических врачей / Под ред. Кузьменко Л.Г. – МДВ, 2010 -152 с.
4. Northway W. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline – membrane disease: bronhopulmonary dysplasia / W.Northway, R.Rosan, D.Porter // New England Journal of Medicine. – 1967. – p. 357-368
5. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. – М., Российское респираторное общество, 2009. – 18с.
6. Диагностика врожденных бронхолегочных заболеваний у детей, перенесших ИВЛ в неонатальном периоде / М.А. Басаргина //Практика педиатра, 2008. – с.62-65.
7. Имидж-диагностика бронхолегочной дисплазии / Д.Ю. Овсянников, О.В. Кустова, Н.О. Зайцева, Е.С. Павлова, А.М. Болибок, Е.А. Дегтярева //Вопросы диагностики в педиатрии, 2011. – с.36-45.
8. Давыдова И.В. Формирование, течение и исходы бронхолегочной дисплазии у детей: автореф. дисс. ... доктора мед. наук. Москва, 2010. – 48с.
9. Современные подходы к диагностике и лечению бронхолегочной дисплазии / Е.В. Волянюк, А.И. Сафина, С.А. Любин //Лекции для врачей общей практики, педиатрия, практическая медицина, 2010.
10. Бронхолегочная дисплазия у детей: клиника, диагностика, исходы / А.С.Панченко, И.Н.Гаймоленко, О.А.Тихоненко, А.В.Игнатъева //ЭНИ Забайкальский медицинский вестник, 2013. – с.175-183
11. Овсянников Д.Ю. Хронические заболевания легких новорожденных: подходы к определению, критерии диагностики и вопросы современной классификации // Вопросы практической педиатрии. – 2008. – Т. 3 (5). – 152 с.
12. Богданова А.В. Система оказания помощи детям с бронхолегочной дисплазией на различных этапах ведения больных. / А.В. Богданова, Е.В. Бойцова, С.В. Старевская. – СПб.:2004. – 16 с.
13. Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition / E.Bancalari, N.Claure, I.Sosenko //Seminars in neonatology. – 2003. – Vol.8. – p.63-71