2. Клиническая медицина

**Вплив ураження центральної нервової системи**

 **на перебіг бронхолегеневої дисплазії доношених**

Черненко Лариса Миколаївна, канд. мед. наук, асистент,

Тельнова Лариса Григорівна, канд. мед. наук, доцент,

Тихонович Юлія Іванівна, студентка, I медичних наук

Харківський національний медичний університет

Кафедра педіатрії №1 та неонатології

Що визначає термін дисплазія? Він являється базовим поняттям синдромології природжених дефектів, і свідчить про морфологічний дефект клітин, або тканинних структур у результаті генетично (або онтогенетично) детермінованого порушення диференціації клітин та тканин. За останні два десятиріччя молекулярні дослідження почали проливати світ на складний ряд подій, які контролюють належне формування легень, у надії на те, що краще розуміння основ їх дозрівання дозволить знайти шляхи розробки нових терапевтичних стратегій лікування бронхолегеневої дисплазії (БЛД).

Головну роль у формуванні бронхолегеневої дисплазії відводять волюмотравмі, гіпероксії та баротравмі [1]. Нарівні з тим одним із сприятливих чинників формування БЛД вважається ураження апарату зовнішнього дихання: порушення центральної регуляції та м’язового апарату, зниження механічних властивостей дихальних шляхів і легень [2-4].

Відомо,що пацієнти з ураженням ЦНС мають рецидивуючі респіраторні проблеми. Експерименти Новозеландських вчених у 2007 році довели, що ушкодження провідних шляхів на рівні шийного відділу спинного мозку у третьому триместрі вагітності веде до зниження маси легенів при народжені та зменшення сумарної дезоксірібонуклеїнової кислоти в дистальному відділі респіраторного тракту. Вони прийшли до висновку, що патогенетичні основи дисплазії легень у таких дітей лежать у недостатньому нейрореспіраторному драйві та відсутності адекватної тяги, яка в свою чергу, індукує правильну альвеолярізацію респіраторного тракту [5, 6]. Подальші дослідження довели про єдині генетичні основи порушення експресії гену судинного ростового фактору (VEGF) на ендотелії легеневих судин і судин центральної нервової системи у плода людини, що може об’єднувати у єдині патологічні механізми респіраторну та нервову систему [5]. Аномалії розвитку центральної нервової системи поєднуються з респіраторною патологією при внутрішньоутробної інфекції, і обумовлюють як порушення регуляції дихання, так і запалення дистальних відділів респіраторного тракту плоду, порушуючи архітектоніку легенів плоду. Таким чином, центральна нервова система грає важливу роль у онтогенезі і диференціації легень за рахунок підтримання дихальних рухів у плода і індукції транскрипційних факторів направлених на формування легенів стимуляцією тяги легень [1, 5, 7]. Нарівні з нейрорегуляцією дихальні рухи мають надзвичайне фізіологічне значення, вони сприяють притоку крові до серця плода, стимуляції альвеолярізації легеневої тканини і росту судин. Деформація каркасу грудної клітини обумовлена природженими вадами розвитку скелета, діафрагмальною грижею, кістами, пухлинами грудної порожнини обмежують внутрішньоутробні дихальні рухи та альвеолярізацію легеневої тканини, погіршують процеси репарації легеневої тканини [7]. Нарівні з тим в літературі досліджень впливу уражень апарату зовнішнього дихання на формування та перебіг БЛД вкрай недостатньо.

**Мета.** Удосконалення діагностики перебігу бронхолегеневої дисплазії, шляхом визначення впливу уражень центральної нервової системи на формування та перебіг БЛД доношених.

 **Методи дослідження.** Дослідження проводилося на кафедрі педіатрії №1 та неонатології Харківського національного медичного університету (завідувач кафедри – д.мед.н., проф. М.О.Гончарь) та базі Обласного центру діагностики та лікування бронхолегеневої дисплазії КЗОЗ «Обласна дитяча клінічна лікарня» (головний лікар – к.мед.н., доцент Г.Р.Муратов, керівник центру – к.мед.н., асистент Логвінова О.Л.). Обстежено 58 дітей з БЛД у віці від 1 місяця до 3-х років. Діагноз бронхолегенева дисплазія був встановлений згідно міжнародній класифікації хвороб 10 перегляду (шифр Р27.0), критерії тяжкості визначалися за класифікацією клінічних форм бронхолегеневих захворювань дітей Російського респіраторного суспільства (2009 р.) До групи не входили діти з класичною та новою формою бронхолегеневої дисплазії. Ураховувались захворювання, що перебігають з ураженнями апарату зовнішнього дихання: патологія центральної нервової системи, дихальних м’язів, респіраторного тракту. Інформовану згоду батьки дітей підписували до початку дослідження. Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою статистичного пакету програми Statistica 7.0. Результати вважалися статистично значущими при значеннях р <0,05.

**Результати та їх обговорення.** У 58% пацієнтів з БЛД доношених встановлено вроджену ваду центральної нервової системи, 11% – діафрагмальну грижу в анамнезі, у 5% розвився постінтубаційний стеноз гортані з формуванням дихальної недостатності ІІ- ІІІ ступеня; у 5% на синдром Брука розвився в’ялий псевдотетрапарез з ураженням іннервації міжреберних м´язів; у 5% діагностовано синдром П'єра-Робена; трахеобронхомаляція виявлена у 5%. Таким чином, 95% дітей з БЛД доношених мали ти чи інші ураження апарату зовнішнього дихання, що достовірно свідчить (р < 0,01) про обов’язкову наявність коморбідної патології пов’язану з нейрореспіраторним драйвом у доношених дітей, хворих на БЛД.

Серед пацієнтів з вродженою вадою ЦНС мікроцефалія виявлена у 6 дітей, у однієї дитини голопрозенцефалія, гідроцефалія виявлена у 5 хворих. Синдром затримки психомоторного розвитку був провідними, він виявлений у всіх дітей. У 7 пацієнтів спостерігався спастичний тетрапарез. Судомний синдром був у 8 дітей і проявлявся у вигляді епісиндрому та симптоматичної епілепсії. Одна дитина мала децеребраційний синдром, у однієї – синдром рухових порушень. У трьох пацієнтів наявним був бульбарний синдром, що значно погіршувало координацію ковтання та дихання. Рецидиви БЛД у дітей з бульбарним синдромом в середньому складали 12,24+2,72 разів на рік (середній груповий показник частоти рецидивів 7,04+3,95 разів на рік), що достовірно частіше ніж у інших дітей групи (р < 0,05). Части було поєднання неврологічних синдромів у однієї дитини.

Середня маса тіла при народжені у обстежених складала 3103+604,7 гр, середній гестаційний вік - 38,84+0,93. Виявлена вкрай слабка залежність маси тіла та гестаційного віку була rs=+0,250, що свідчить про відсутність кореляції між цими показниками та затримку внутрішньоутробного розвитку у більшості дітей з БЛД доношених. Це можна розглядати, як один із факторів ризику розвитку БЛД у доношених. Всі діти при народжені потребували проведення штучної вентиляції легень, з термінами від 14 до 39 діб, середній показник 17,08+9,43 доби. Кислородозалежні були всі діти хворі на БЛД доношених, середня тривалість - 33,38+4,63 діб. Не виявлено кореляції між гестаційним віком і тривалістю ШВЛ rs=-0,184 та масою тіла і терміном штучного дихання rs=-0,036 у дітей з БЛД доношених.

У 11% дітей з бронхолегеневою дисплазією доношених діагностовано середню тяжкість захворювання, 89% пацієнтів мали тяжку ступень БЛД. Легкого ступеня тяжкості не виявлено ні у одного пацієнта. Виявлені сильні корелятивні зв’язки тяжкості бронхолегeневої дисплазії та наявністю уродженої вади центральної нервової системи (rs=+0,831).

Механіка дихання була порушена у 33% пацієнтів за рахунок недостатньої вентиляції та рестрикції 16%. Недостатня вентиляція була обумовлена у 16% верхнім типом обструкції (стеноз гортані, синдром П'єра- Робена- лицеві дизморфії), у 8% – нижнім типом обструкції (трахеобронхомаляція). Частота загострень БЛД у них складала 2,46+1,99 разів на рік (середній груповий показник частоти рецидивів 7,04+3,95 разів на рік), що достовірно рідше ніж у інших дітей групи (р < 0,05). Нарівні з тим середня тривалість загострення була достовірно більшою (р < 0,05) у цих дітей і складала 26,14+4,24 діб.

Таким чином наявність у дитини хворої на БЛД доношених уражень центральної нервової системи та апарату зовнішнього дихання можна розглядати, як фактор ризику тривалих загострень захворювання.

**Висновки:**

1. Для дітей з БЛД доношених, які мають ураження апарату зовнішнього дихання характерною є затримка внутрішньоутробного розвитку, що потребує уваги при зборі анамнезу даної категорії пацієнтів.
2. При обстеженні хворих на БЛД доношених обов’язково звертати увагу на стан апарату зовнішнього дихання: центральної нервової системи, костно-м’язового каркасу грудної клітки та виявлення аномалій розвитку респіраторного тракту.
3. Доношені діти з вродженими ураженнями ЦНС часто страждають на тяжку бронхолегеневу дисплазію з затяжними і частими рецидивами захворювання, що обумовлює необхідність розробки ефективних профілактичних заходів щодо попередження загострення БЛД.
4. Пацієнтам, хворим на БЛД доношених з порушеннями механіки дихання (аномалії будови респіраторного тракту) притаманні тривалі загострення захворювання, що потребує уваги щодо стартової терапії рецидивів захворювання у таких хворих.

**Література:**

1. Овсянников Д.Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией / Д.Ю.Овсянников // Руководство для практикующих врачей. – Москва. – 2010. – 151 с.
2. МавропулоТ.К. Проблеми діагностики уражень центральної нервової системи у глибоко недоношених новонароджених / Т.К.Мавропуло // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2009. – №5. – Т. 71. – С. 53-54.
3. Галієнко Л.І. Інвалідність дитячого населення України як медико-соціальна проблема / Л.І.Галієнко, Т.С.Грузєва // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2011. – №4. – Vol. 73. – С. 43-45.
4. Ильченко С.И. Диспансеризация детей с бронхолегочной дисплазией / С.И.Ильченко, В.И.Чергинец, Т.П.Квитницкая, О.Р.Приходько [и др.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2011. – №4. – Vol. 73. – С. 62-63.
5. Козарезов С. Н. Cовременные представления о бронхолегочной дисплазии у детей (Часть I) / С. Н Козарезов // Медицинский журнал. – 2007. – №4.
6. Черняев А.Л. Болезнь мелких бронхов с позиций патолога / А. Л. Черняев // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2002. — №4. — С. 2-5.
7. Овсянников Д. Ю. К вопросу о бронхолегочной дисплазии доношенных детей / Д.Ю.Овсянников, О.Л.Чугунова, Н.А.Комлева, Д.В.Полянин // Сборник материалов XI конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2007. – С. 497.