УДК 616 – 053.31 – 071. 1:616.23/.24 – 007. 17 – 053. 37

Г.С.Сенаторова, Л.М.Черненко

**Особливості перинатального анамнезу дітей із бронхолегеневою дисплазією**

*Харківський національний медичний університет*

*КЗОЗ «Харківська обласна дитяча клінічна лікарня»*

**Резюме.** У статті наведено аналіз особливостей перинатального анамнезу дітей із бронхолегеневою дисплазією. Несприятливі чинники, що діяли як під час першої, так і другої половині вагітності сприяли змінам при формуванні та дозріванні всіх органів і систем та призвели до розвитку бронхолегеневої дисплазії.

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

**ОСОБЕННОСТИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО АНАМНЕЗА ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ**

**Резюме.** 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.

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

**FEATURES OF PRENATAL HISTORY OF CHILDREN OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA**
**Summary.** The paper analyzes the characteristics of the perinatal period, children of 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.

**Key words:** bronchopulmonary dysplasia, perinatal history, children.

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 частістю 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 мультифакторіальні захворювання, в тому числі й органів бронхолегеневої системи, виникають при різних несприятливих впливах, але при наявності генетичної схильності [1, 3]. Тому під час аналізу родоводу слід звертати увагу на наявність в 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, кількаразових мимовільних викиднів, ускладнених пологів, загибелі плоду або дітей від чисельних вад розвитку, за думкою деяких авторів, підвищують ризик розвитку бронхолегеневої дисплазії.

 *Мета* – проаналізувати особливості перинатального анамнезу в дітей із бронхолегеневою дисплазією.

 *Матеріали й методи.* Дослідження проводилося на кафедрі педіатрії №1 і неонатології ХНМУ (зав. кафедри – д.мед.н., професор Г.С.Сенаторова) на базі Обласного центру діагностики та лікування бронхолегеневої дисплазії у дітей (керівник центру – к.мед.н., асистент О.Л.Логвінова) КЗОЗ «Харківська обласна дитяча клінічна лікарня» (головний лікар – к.мед.н., доцент Г.Р.Муратов).

 Обстежено 83 дитини віком від 1 місяця до 3 років, серед яких у 43 пацієнтів діагностовано класичну форму БЛД (1-а група), у 22 – нову форму БЛД (2-а група), у 18 – БЛД доношених (3-я група). Діагноз бронхолегенева дисплазія був встановлений згідно міжнародній класифікації хвороб 10 перегляду (шифр Р 27.0). Роботу було виконано згідно з етичними принципами медичного дослідження, що проводяться на людях, які було прийнято Гельсінською декларацією. У всіх обстежених пацієнтів ретельно вивчені анамнестичні дані. Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою статистичного пакету програми Statistica 7.0. Результати вважалися статистично вірогідними при значеннях р<0,05.

 *Результати.* Під час аналізу перинатальних чинників зазначили, що більша половина матерів в усіх обстежених групах мали патологію першої половини вагітності (відповідно 1-а група - 60,5±7,5%, 2-а група - 59,1±10,7%, 3-я група – 55,6±12,1%). Проаналізувавши динаміку показників патології як І половини вагітності, так і ІІ, визначено односпрямовану тенденцію до зростання питомої ваги патологічних чинників під час другої половини вагітності, що в вірогідній більшості випадків призвело до невиношування вагітності та передчасних пологів (1-а група – 95,3±3,2%, 2-а група – 100,0±0,02%). У дітей із БЛД доношених (3-я 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 загроза передчасних пологів реєструвалася 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 бронхолегеневу дисплазію, до тієї чи іншої групи. Тому зрозуміло, чому вірогідно частіше в дітей як 1-ої (F=63,4, р<0,001), так і 2-ої (F=70,3, р<0,001) груп достовірно частіше, ніж в дітей 3-ої групи, реєструвалася загроза передчасних пологів, яка маніфестувала в передчасні пологи (F=92,9, р<0,001; F=97,7, р<0,001 відповідно).

 При проведенні множинного порівняння за методом Краскла-Уолліса критерій Н для строку гестації та маси тіла при народженні високий (Н=44,9, р=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-Уітні, за рівень статистичної значущості відмінностей між групами, згідно з урахуванням поправки Бонферроні, прийнято р<0,017, і зазначили наявність вірогідних відмінностей у дітей із бронхолегеневою дисплазією лише за строком гестації та масою тіла при народженні, що відображають ймовірну незрілість усіх органів і, передусім, бронхолегеневої системи (табл. 1).

Таблиця 1.

**Статистичні характеристики показників строку гестації та маси тіла в дітей із бронхолегеневою дисплазією**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показник  | Статистичні показники | Групи обстежених дітей із БЛД |
| 1-а група (n=43) | 2-а група (n=22) | 3-я група (n=18) |
| Строк гестації: | Me | 32 | 27 | 38 |
| ( Lq; Uq ) | (28; 34) | (26; 30) | (38; 39) |
| Min | 24 | 24 | 37 |
| Max | 41 | 33 | 41 |
| KW ANOVA by Ranks: H=44,9, p=0,0000; MW U Test: p1-2=0,0007;p1-3=0,0000; p2-3=0,0000; |
| Маса тіла при народжені | 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 by Ranks: H=32,5, p=0,0000; MW U Test: p1-2=0,005; p1-3=0,00001; p2-3=0,0000; |

Примітка. 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; МW U Test - непараметричний U-критерій Манна-Уітні для попарного порівняння.

 Під час аналізу кореляційних зв’язків між показниками 1-ої і 2-ої груп встановлено, що сила кореляційних зв’язків між строком гестації та тривалістю ШВЛ вірогідно вища (р=0,0199), ніж між строком гестації та масою тіла при народжені (р=0,2024) та між масою тіла та тривалістю ШВЛ (р=0,8001).

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

 Проведений кореляційний аналіз у дітей 1-ої та 2-ої груп виявив наявність вірогідних кореляцій, а саме: позитивної між строком гестації й масою тіла при народжені (r = +0,82; р=0,0000 і r = +0,68; р=0,0004 відповідно) та негативних зв’язків між строком гестації й тривалістю ШВЛ (r = - 0,39; р=0,02 і r = - 0,82; р=0,000005 відповідно) та між масою тіла при народженні й тривалістю ШВЛ (r = - 0,39; р=0,02 і r = - 0,57; р=0,0009 відповідно). Більш сильний кореляційний зв'язок між строком гестації та тривалістю ШВЛ у дітей із новою формою БЛД **(**р=0,000005), порівняно із дітьми з класичною формою, пов’язано з тим, що в саме 2-ій групі переважають діти, які народилися глибоко недоношеними.

 Виходячи з аналізу одержаних зв’язків, цілком логічно можна припустити, що чим менше строк гестації, тим менше маса тіла при народженні, що зумовлює ймовірну незрілість легеневої тканини. Це, в 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 строком гестації, масою тіла при народжені, тривалістю ШВЛ і киснезалежності виявлено не було (усі р>0,05). Передусім, це пов’язано з тим, що діти 3-ої групи народилася в строк 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 (вроджена патологія ЦНС, аномалії розвитку, проведення хірургічних втручань).

 Ураховуючи наявність високого негативного кореляційного зв’язку між строком 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 \* х*,

де y – тривалість ШВЛ, доба; х – строк гестації, тижні.

 r= - 0,82

 p=0,000005

Рис. 1. Скатер-діаграма зв'язку між строком гестації та тривалістю ШВЛ у дітей із новою формою БЛД (2-а група).

 Таким чином, ураховуючи строк гестації при народжені можна припустити ймовірну тривалість проведення штучної вентиляції легенів у дітей із новою формою бронхолегеневої дисплазії.

Патологічні стани в періоді новонародженості зустрічалися в дітей усіх груп. Насамперед, це патологія центральної нервової системи. Звертає на себе увагу, що наявність перивентрикулярної лейкомаляції, субепендимальних та внутрішньошлуночкових крововиливів, синдром ліквородинамічних порушень статистично значуще переважали в дітей 2-ої групи (усі р<0,05). Патологія серцево-судинної системи, яка представлена відкритим овальним вікном більш притаманна дітям, які народилися передчасно (F1-3=8,1, р<0,001; F2-3=16,2, р<0,001), відкритий артеріальний проток вірогідно частіше мав місце в дітей 2-ої групи, ніж в дітей із 3-ої групи (F2-3=5,1, р<0,05). Анемія зустрічалася в дітей усіх груп, однак вірогідно частіше мала місце в дітей, які народилися недоношеними (F1-3=5,1, р<0,05; F2-3=8,2, р<0,001). Ретинопатія реєструвалася з максимальною питомою вагою серед пацієнтів 2-ої групи, тоді як серед дітей 3-ої групи дана патологія не зустрічалася зовсім (F1-2=8,8, р<0,01; F1-3=20,3, р<0,001; F2-3=52,9, р<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 (F1-3=3,9, р=0,05; F2-3=5,0, р<0,05), респіраторний дистрес-синдром (F1-2=11,4, р<0,01; F2-3=16,1, р<0,001) та внутрішньоутробна пневмонія (F1-2=7,9, р<0,01; F2-3=4,6, р<0,05) зустрічається вірогідно частіше, ніж у дітей, народжених в строк, з максимальною питомою вагою серед дітей 2-ої 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 можуть вважатися модуляторами розвитку БЛД, які самі по собі не можуть викликати формування БЛД, але посилюють тяжкість стану при народжені та впливають на тривалість штучної вентиляції легень та киснезалежність. Діафрагмальна грижа зустрічалася у 11,1±4,8% дітей лише 3-ої групи (F1-2=0,0, р>0,05; F1-3=5,8, р<0,05; F2-3=5,8, р<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:

1. Міжгруповий аналіз перинатального періоду дітей із бронхолегеневою дисплазією з’ясував 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 у 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 строком гестації та тривалістю штучної вентиляції легень у дітей із класичною та новою формою захворювання, що вважаються пусковими причинами формування бронхолегеневої дисплазії.
4. Для дітей із новою формою бронхолегеневої дисплазії характерно 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 організму 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 використаної літератури.**

1. *Бочков Н.П.* Клиническая генетика / Бочков Н.П. // 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. М., 2010.
3. *Иванов В.И.* Генетика / Под ред. академика РАМН Иванова В.И. // Ученик. – М.: ИКЦ «Академкнига». – 2006. – 638 с.
4. *Козарезов С. Н.* [Современные представления о бронхолегочной дисплазии у детей (часть 2)](http://www.bsmu.by/index.php?option=com_content&view=article&id=40:--&catid=35:s-42007&Itemid=52) / Козарезов С. Н. // Медицинский журнал. – 2007. - №4.
5. *Овсянников Д.Ю.* Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией / Овсянников Д.Ю., Кузьменко Л.Г. // Руководство

для практикующих врачей. – Москва. – 2010. – С. 151.

1. *Сенаторова А.С.* Бронхолегочная дисплазия у детей. Современный взгляд на проблему диагностики и лечения / Сенаторова А.С., Логвинова О.Л., Муратов Г.Р., Золотухина Г.А., Черненко Л.Н. // Современная педиатрия. - № 1 (29). –– 2010. - С.105-112.
2. *Сенаторова А.С.* Бронхолегочная дисплазия у детей / Сенаторова А.С., Логвинова О.Л., Черненко Л.Н., Муратов Г.Р. // Здоров’я України. - №1 (16). – березень 2011. – С.36-38.
3. *Шишко Г.А.* Современные подходы к ранней диагностике и лечению бронхолегочной дисплазии / Шишко Г.А., Устинович Ю.А. // Учебно-методическое пособие для врачей. – Минск. – 2006. – С. 31.