УДК: 616.23/.24 – 007.17 – 053.2-07

Сенаторова Г.С., Шипко А.Ф., Логвінова О.Л., Муратов Г.Р.

ОПТИМІЗАЦІЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДІТЯМ З БРОНХОЛЕГЕНЕВОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

КЗОЗ «Обласна дитяча клінічна лікарня», м. Харків, Україна

Резюме: в статі представлені результати обстеження 249 пацієнтів віком від 1 до 36 місяців, із них 206 хворих на бронхолегеневу дисплазію в періоді ремісії захворювання та 43 дитини, , які народжені недоношеними, мали дихальні розлади в ранньому неонатальному періоді, але не сформували БЛД. Виявлені достовірні різниці в гендерній належності серед обстежених на користь чоловічої статі серед дітей з БЛД (KW H= 23,3; р<0,05). В структурі бронхолегеневої дисплазії частота НФ-БЛД : КФ-БЛД : БЛД-Д відносились як 7 : 2 : 1 відповідно. На основі отриманих даних розроблена частота оглядів пульмонологом під час диспансеризації хворого, яка показала високу чутливість (92,96%) і специфічність (85,7%), що вказує на значну надійність використання рекомендованої частоти оглядів пульмонологом під час диспансеризації дітей на бронхолегеневу дисплазію в умовах амбулаторії.

Ключові слова: діти, бронхолегенева дисплазія, диспансеризація

Abstract: The article presents the results of a survey of 249 patients aged 1 to 36 months, including 206 patients with bronchopulmonary dysplasia in remission of the disease and 43 children who were born prematurely, had respiratory disorders in the early neonatal period, but not formed BPD. Revealed significant differences in gender affiliation surveyed in favor of males among children with BPD (KW H = 23,3; p <0.05). The structure of bronchopulmonary dysplasia incidence of new form -BPD: classic form -BPD: BPD-term belonged as 7: 2: 1, respectively. Based on these data the frequency of reviews pulmonologist during clinical examination of the patient, which showed high sensitivity (92.96%) and specificity (85.7%), indicating a significant reliability using the recommended frequency of reviews pulmonologist during clinical examination of children on bronchopulmonary dysplasia in ambulatory conditions.

Keywords: children, bronchopulmonary dysplasia, clinical examination

Резюме: представлены результаты обследования 249 пациентов в возрасте от 1 до 36 месяцев, из них 206 больных бронхолегочной дисплазии в периоде ремиссии заболевания и 43 ребенка, рожденных недоношенными, которые имели дыхательные расстройства в раннем неонатальном периоде, но не сформировали БЛД. Выявлены достоверные различия в гендерной принадлежности среди обследованных в пользу мужского пола среди детей с БЛД (KW H = 23,3, р <0,05). В структуре бронхолегочной дисплазии частота НФ-БЛД: КФ-БЛД: БЛД-Д относились как 7: 2: 1 соответственно. На основе полученных данных разработана частота осмотров пульмонологом при диспансеризации больного, которая показала высокую чувствительность (92,96%) и специфичность (85,7%), что указывает на значительную надежность использования рекомендованной частоты осмотров пульмонологом при диспансеризации детей на бронхолегочной дисплазии в условиях амбулатории.   
Ключевые слова: дети, бронхолегочная дисплазия, диспансеризация

Вступ. Проблема недоношених дітей в Україні, маючи глибокі корені у патології жінок дітородного віку, переходить на етап акушерського спостереження. Основною причиною смертності недоношених вважають розлади центральної нервової та респіраторної систем, зокрема формування тяжкого хронічного захворювання легень – бронхолегеневої дисплазії (БЛД) [1].

Катамнестичні дані спостереження за недоношеними з бронхолегеневою дисплазію свідчать про незадовільний стан соматичного та психічного розвитку дітей у старшому віці. Вченими департаменту педіатрії Case Western Reserve University, США в результаті багатомірного аналізу доведено зниження показників маси тіла та індексу маси на 8 році життя у пацієнтів які мали БЛД. У жінок ці показники доходили до середніх показників між 8 та 20 роками життя. Чоловіки залишалися зі зниженим індексом маси тіла до 20 років [2].

Дослідники Великобританії шляхом обстеження 307 дітей у віці від 1 місяця до 11 років, довели, що діти з малою масою тіла при народжені в 2 рази частіше переносять синдром бронхіальної обструкції [3]. Дорослі, що мали масу тіла при народжені меншу за 2500 г. були схильні до розвитку раку легень [4]. Діти з бронхолегеневою дисплазію після 3 років життя мали в 2 рази вищу захворюваність на астму, та в 2,6 рази вищій ризик тяжкої дихальної недостатності при загострені захворювання [5].

За даними банку розвитку дітей США, малюки з бронхолегеневою дисплазією частіше мають імунодефицитні порушення, з великою ймовірністю страждання на хронічні серцево-судинні захворювання та цукровий діабет під час дорослого життя [6].

Вчені департаменту Фоноаудіологии Бразилії довели дефіцит експресивної та рецептивної слухової та зорової функцій у недоношених дітей з БЛД [7]. У недоношених, хворих на бронхолегеневу дисплазію, були більш часті прояви екстрналізації і інтерналізації своїх проблем та низька оцінка IQ [8].

Таким чином, проблема спостереження за дітьми з бронхолегеневою дисплазією залишається вельми актуальною, як у світі, так і в Україні. Ведуться дослідження в напрямку зниження частоти передчасного народжування дітей, попередження розвитку бронхолегеневої дисплазії та ведення дітей на всіх етапах, щодо профілактики несприятливих наслідків захворювання. Поряд з цим, в Україні досліджень щодо бронхолегеневої дисплазії вкрай мало, а систематизований підхід та стандарти профілактики і лікування бронхолегеневої дисплазії відсутні.

Мета і завдання дослідження: удосконалити медичну допомогу дітям з бронхолегеневою дисплазією шляхом оцінки гендерного розподілу, динаміки та структури захворюваності на протязі останніх 7-ми років, розробки рекомендацій щодо частоти диспансерного пульмонологічного нагляду за дитиною з БЛД.

Матеріали та методи: Обстежено 249 пацієнтів віком від 1 до 36 місяців, із них 206 (86,56 + 0,02 %) хворих на бронхолегеневу дисплазію в періоді ремісії захворювання (основна група) та 43 дитини (21,06 + 2,92 %), які народжені недоношеними, мали дихальні розлади в ранньому неонатальному періоді, але не сформували БЛД (група порівняння). Діти спостерігались з 2007 по І квартал 2014 року в КЗОЗ «Обласна дитяча клінічна лікарня» на базі Обласного центру діагностики та лікування бронхолегеневої дисплазії у дітей.

Діагноз бронхолегенева дисплазія був встановлений згідно міжнародної класифікації хвороб X перегляду. Статистична обробка даних проведена програмою «Statistica-6». За допомогою багатофакторного регресійного аналізу розроблені рекомендації щодо частоти диспансерного пульмонологічного нагляду за дитиною з БЛД.

Результати та їх обговорення. В ході обстеження в основній групі і в групі порівняння виявлено достовірно більше чоловіків (р < 0,01 – 0,0001). Результати розподілу представлені в таблиці 1. Це дозволяє зробити припущення про переважання дітей чоловічої статі серед недоношених.

Таблиця 1

Розподіл за статтю хворих на БЛД (основна група; n=206) та пацієнтів, які народжені недоношеними, мали дихальні розлади в ранньому неонатальному періоді, але не сформували БЛД (група порівняння; n=43)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Кількість обстежених  чоловічої статі  (ч.с.) | | Кількість обстежених  жіночої статі  (ж.с.) | | р ч.с. – ж.с. |
| абс. | M+m% | абс. | M+m% |
| Основна група | 123 | 59,7+3,4% | 83 | 40,3+3,4% | 0,000074 |
| Група порівняння | 28 | 65,1+7,3% | 15 | 34,8+7,3% | 0,0043 |
| р 1-2 | 0,526 | | 0,526 | |  |

Примітка:\*- різниці достовірні (Х 3– р<0,001; Х 4 – р<0,0001)

Опираючись на наші результати та дані Російського респіраторного суспільства про гендерну різницю між новою формою БЛД (НФ-БЛД) та класичною формою БЛД (КФ-БЛД), проаналізовано розподіл за статтю в залежності від форми захворювання. Отримані дані вказують на достовірні різниці в гендерній належності серед обстежених (KW H= 23,3; р<0,05). Так, в КФ-БЛД співвідношення пацієнтів ч.с. : ж.с. було як 1,8:1 відповідно. Серед хворих на НФ-БЛД – ч.с. : ж.с. = 1: 0,8. В дітей з БЛД доношених (БЛД-Д) – ч.с. : ж.с. = 2: 1. Дані відмінні від результатів досліджень інших авторів, що припускає особливість гендерного розподілу дітей в залежності від форм бронхолегеневої дисплазії серед хворих різних регіонів [9].

Розподіл дітей за формами БЛД та частотою виявлення за рік представлений в таблиці 2. В структурі бронхолегеневої дисплазії частота НФ-БЛД : КФ-БЛД : БЛД-Д відносились як 7 : 2 : 1 відповідно. Достовірно переважали пацієнти з новою формою бронхолегеневої дисплазії (67,9+3,2%; р < 0,001-0,0001).

Аналіз показав різке зростання відносної кількості хворих на НФ-БЛД. За період 2008-2010 р.р. відсоток пацієнтів з НФ-БЛД складав 34,5+3,2% (28 хворих). З 2011 по 2013 роки відносна кількість пацієнтів з новою форми достовірно виросла до 94+2,2%% (110 пацієнтів; р < 0,0001). Дана тенденція обумовлена більш широким використанням щадних параметрів вентиляції та сурфактанту дітям з дуже низькою масою тіла і екстремально низькою масою тіла в зв’язку з переходом на міжнародні стандарти неонатальної допомоги недоношеним за останні роки. Хворі на класичну форму складали п’яту частину (21,8+2,9%) пацієнтів з БЛД. За 2008-2010 р.р. виявлено 36 пацієнтів з КФ-БЛД (44,4+5,5%). За період з 2011по 2013 роки. відносна кількість класичної форми знизилась до 4,3+1,8% (5 хворих; р < 0,0001). Причинами даної тенденції вважаємо рідкість використання «жорстких» параметрів штучної вентиляції та більш часте проведення сурфактантної терапії в сучасній реанімації недоношених.

З 2007 по І квартал 2014 років, спостерігалась 21 дитина з БЛД доношених, що складало біля 10,2+2,1% від загальної кількості хворих на БЛД. Всі діти з БЛД -Д страждали на коморбідну патологію у неонатальному періоді, що потребувало проведення штучної вентиляції легень з високими значеннями середнього тиску в дихальних шляхах з впливом на нейро-респіраторний драйв. Вищій відсоток виявлення БЛД доношених (10%, у порівнянні з 5% за даними Овсяннікова Д.Ю.) ми пояснюємо локалізацією дітей з тяжкими вадами серця та вродженої патологією ЦНС в профільній по цій патологіі лікарні (КЗОЗ «Обласна дитяча клінічна лікарня»), де розташований Обласний центр діагностики та лікування бронхолегеневої дисплазії у дітей. Тяжка природжена та спадкова патологія, тривала, з використанням «жорстких» режимів, вентиляція легень, повторні оперативні втручання з приводу природжених вад серця у неонатальному періоді, сприяли порушенню легеневої гемодінамики та нейро-респіраторного драйву.

Розподіл хворих на БЛД за ступенем тяжкості захворювання представлений в таблиці 3. Серед дітей з БЛД достовірно частіше діагностовано легку ступень тяжкості БЛД (172 пацієнти; 83,5+2,6%; р<0,0001), що відповідає загальносвітовим тенденціям і свідчить про переважання незалежних від кисню пацієнтів з БЛД на сучасному етапі.

Найбільш часто легку ступень тяжкості діагностовано у дітей з НФ-БЛД, рідше – з КФ-БЛД. В структурі НФ-БЛД та КФ-БЛД середня і тяжка ступень тяжкості захворювання складала від 4,2% до 8,8%.

Легкий ступень тяжкості захворювання діагностовано тільки у ¼ частини хворих на БЛД-Д. Проте у дітей з бронхолегеневою дисплазією доношених достовірно частіше спостерігалась середня ступень тяжкості хвороби (р=0,00001), яка перебігала с залежністю від кисневої підтримки та необхідністю дотації кисню за допомогою носових канюль/ носових катетерів/ через маску за допомогою кисневого концентратору з FiO2 - 0,3-0,4. Припускаємо коморбідний вплив на збереження киснезалежності у пацієнтів з БЛД-Д.

Частими ускладненнями БЛД були легенева гіпертензія (176; 76,6+1,6%; KW H= 14,5; р<0,05) та дихальна недостатність (177; 77,9+1,6%; KW H= 14,7; р<0,05). У обстежених виявлені ателектази легень 12; 5,8+3,2%, та гіпотрофія 32; 15,5+2,7%(KW H= 14,5; р<0,05).

Пацієнти з бронхолегеневою дисплазією (n=206) спостерігались в центрі на протязі 3-х років, із них діти 1-го року 160 (77,6+3,1%) дітей, 2-х років 115 (55,8+3,2%), хворих та 3-х років і більше 88 (42,7+2,8%) пацієнтів. Для визначення рекомендацій щодо частоти оглядів пульмонологом дітей з БЛД щомісячно моніторували необхідність дотації кисню, ступень дихальної недостатності, кожні три місяці визначали виразність рентгеногологічних ознак БЛД (гіперпневматоз, збіднення, деформованість судинного рисунка, пневмофібороз). Так на першому році життя у дітей з легким ступенем тяжкості БЛД дискримінація за респіраторними змінами виявлялась кожні три місяці (р<0,05), при середньому (р<0,01) і тяжкому ступені БЛД (р<0,001) щомісячно. На другому році життя дискримінація за респіраторними показниками спостерігалась у раз на півроку дітей з легким ступенем тяжкості БЛД (р<0,05), 1 раз на 3 місяці у пацієнтів з середнім ступенем тяжкості (р<0,05), та щомісячно у хворих на тяжку ступень БЛД (р<0,001). На третій рік у дітей з легким ступенем тяжкості функціональні та морфологічні зміни в респіраторні системі не визначені БЛД (р<0,0001), у дітей з середнім ступенем тяжкості визначалась дискримінація за функціональними змінами кожні 6 місяців (р<0,05). У хворих на тяжку ступень тяжкості зміни функціональних показників виявлялись щомісячно (р<0,0001). На основі отриманих даних розроблена частота оглядів пуль монологом під час диспансеризації хворого (табл. 4).

Таблиця 4.

Рекомендована частота оглядів пульмонологом дітей з БЛД

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Ступень тяжкості | Вік (паспортний) | | |
| До 6 міс | 6-12 міс | 12-36 міс |
| Легка | 1 раз на 3 міс | 1 раз на 6 міс | за необхідністю |
| Середня | щомісячно | 1 раз на 3 міс | 1 раз на 6 міс |
| Тяжка | щомісячно | щомісячно | щомісячно |

Рекомендована частота оглядів пульмонологом під час диспансеризації дітей хворих на бронхолегеневу дисплазію апробовано на 156 хворих. За даними дослідження сформовано 2 групи: у 1-ій групі (123 пацієнти), діти з БЛД спостережені згідно рекомендованої частоти; у 2-ій групі (33 пацієнти), спостерігались кожний квартал.

При аналізі результатів диспансеризації із 123 хворих, які спостерігалися згідно рекомендованої частоти, тільки у 4-х дітей диспансеризація була неефективною. У групі дітей, які спостерігались кожний квартал, у 19 пацієнтів диспансерізація була неефективною (табл. 5).

Таблиця 5.

Частота виявлення ефективності/неефективності диспансерізації

за результатами використання рекомендованої частоти оглядів пуль монологом дітей із бронхолегеневою дисплазією

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Ефективності/неефективності | Диспансеризація  ефективна | Диспансеризація  неефективна | Загалом |
| Діти з БЛД, які спостерігались згідно рекомендованої частоти | 119 А | 4 В | 123 |
| Діти з БЛД, які спостерігались кожний квартал | 9 С | 24 D | 33 |
| Усього | 133 | 23 | 156 |

Надійність і обґрунтованість рекомендованої частоти оглядів пульмонологом під час диспансеризації дітей хворих на бронхолегеневу дисплазію визначалися двома тестами: чутливістю і специфічністю (формули 1, 2)

Специфічність = А/ (А+С) \* 100% = 119 / (119 + 9) \* 100% = 92, 96 % (1)

Чутливість = D/ (D + В) \* 100% = 24 / (24 + 4) = 85,7 % (2)

Таким чином, виявлена висока чутливість (92,96%) і специфічність (85,7%) указують на значну надійність використання рекомендованої частоти оглядів пульмонологом під час диспансеризації дітей на бронхолегеневу дисплазію в умовах амбулаторії.

Висновки:

Виявлені достовірні різниці в гендерній належності серед обстежених на користь чоловічої статі серед дітей з БЛД (KW H= 23,3; р<0,05).

В структурі бронхолегеневої дисплазії частота НФ-БЛД : КФ-БЛД : БЛД-Д відносились як 7 : 2 : 1 відповідно.

На основі отриманих даних розроблена частота оглядів пульмонологом під час диспансеризації хворого, яка показала високу чутливість (92,96%) і специфічність (85,7%), що вказує на значну надійність використання рекомендованої частоти оглядів пульмонологом під час диспансеризації дітей на бронхолегеневу дисплазію в умовах амбулаторії.

Таблиця 2

Розподіл дітей з бронхолегеневою дисплазією (основна група; n=206)

за формами захворювання та частотою виявлення на рік

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Роки обстеження | КФ-БЛД  n=45 | | НФ-БЛД  n=140 | | БЛД-Д  n=21 | | Загалом  за рік | | р | р | р |
| aбс. | M+m%  1 | aбс. | M+m%  2 | aбс. | M+m%  3 | aбс. | M+m% | 1-2 | 2-3 | 1-3 |
| 2007 | 4 | 1,9+0,9% | 1 | 0,5+0,5% | 2 | 0,9+0,6% | 7 | 3,4+1,3% | 0,177 | 0,563 | 0,412 |
| 2008 | 11 | 5,3+1,5% | 4 | 1,9+0,9% | 6 | 2,9+1,2% | 21 | 10,2+2,1% | 0,065 | 0,523 | 0,213 |
| 2009 | 14 | 6,7+1,7% | 6 | 2,9+1,2% | 5 | 2,4+1,1% | 25 | 12,1+2,2% | 0,066 | 0,761 | 0,0331 |
| 2010 | 11 | 5,3+1,6% | 18 | 8,7+1,9% | 6 | 2,9+1,2% | 35 | 17,9+2,6% | 0,242 | 0,0181 | 0,216 |
| 2011 | 3 | 1,4+1,6% | 27 | 13,1+2,3% | 1 | 0,5+0,5% | 31 | 15,0+2,5% | <0,00014 | <0,00014 | 0,316 |
| 2012 | 1 | 0,5+0,5% | 39 | 18,9+2,7% | 1 | 0,5+0,5% | 41 | 19,9+2,7% | <0,00014 | <0,00014 | 1,00 |
| 2013 | 1 | 0,5+0,5% | 44 | 21,3+2,8% | 0 | - | 45 | 21,8+2,9% | <0,00014 | <0,00014 | 0,317 |
| І quarter 2014 | 0 | - | 1 | 0,5+0,5% | 0 | - | 1 | 0,5+0,5% | <0,00014 | <0,00014 | 1,00 |
| Загальна кількість обстежених | 45 | 21,8+2,9% | 140 | 67,9+3,2% | 21 | 10,2+2,1% | 206 | 100% | <0,0013 | <0,00014 | <0,012 |

Примітка:

- різниці достовірні (Х 1– р<0,05; Х 2 – р<0,01; Х 3– р<0,001; Х 4 – р<0,0001)

Таблиця 3.

Розподіл дітей з бронхолегеневою дисплазією (основна група; n=206)

за ступенем тяжкості захворювання

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Ступень тяжкості | КФ-БЛД  n=45 | | НФ-БЛД  n=140 | | БЛД-Д  n=21 | | Загалом | | р | р | р |
| aбс. | M+m% \*  1 | aбс. | M+m% \*  2 | aбс. | M+m%\*  3 | aбс. | M+m% | 1-2 | 2-3 | 1-3 |
| Легка  ступень тяжкості (л.) | 38 | 84,4+5,4% | 129 | 92,1+2,3% | 5 | 23,8+0,9% | 172 | 83,5+2,6% | 0,13 | 0,00014 | 0,000014 |
| Середня ступень тяжкості (с.) | 4 | 8,8+4,2% | 5 | 3,5+1,6% | 13 | 61,9+10,8% | 22 | 10,7+2,2% | 0,15 | 0,000014 | 0,000014 |
| Тяжка (т.) | 3 | 6,6+3,7% | 6 | 4,2+1,7% | 3 | 14,3+7,8% | 12 | 5,8+1,6% | 0,52 | 0,06 | 0,32 |
| р л.- с. | 0,0013 | | 0,00014 | | 0,012 | | 0,0013 | |  | | |
| р с.- т. | 0,691 | | 0,759 | | 0,0009 | | 0,0013 | |
| р л.- т. | 0,000014 | | 0,0013 | | 0,441 | | 0,073 | |

Примітка:

M+m% \* – середній показник та стандартне похибка середнього облічувалися у межах однієї форми захворювання для репрезентативності результатів

- різниці достовірні (Х 1– р<0,05; Х 2 – р<0,01; Х 3– р<0,001; Х 4 – р<0,0001

Література

1. Bronchopulmonary dysplasia: Clinical grading in relation to ventilation/perfusion mismatch measured by single photon emission computed tomography [Electronic resource]. / M. Kjellberg , K. Björkman, M. Rohdin, et al. // // Pediatr Pulmonol. – 2013. – Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23359534>
2. [Bose C. Fetal growth restriction and chronic lung disease among infants born before the 28th week of gestation / C. Bose, L. J. .Van Marter, M. Laughon [et al.] // Pediatrics. – 2009. – Vol. 124. – P. 450.](http://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-and-clinical-features-of-bronchopulmonary-dysplasia/abstract/24)
3. Aerobic capacity and exercise performance in young people born extremely preterm / H. Clemm, O. Roksund, E. Thorsen, Pediatrics, et al.// – 2012. – № 129. – P. 97-105.
4. Airway delivery of mesenchymal stem cells prevents arrested alveolar growth in neonatal lung injury in rats. / T. Van Haaften, R. Byrne, S. Bonnet, et al. // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2009. – № 180(11). – P. 1131-1142.
5. [Brion L.P. Aerosolized diuretics for preterm infants with (or developing) chronic lung disease [Electronic resource] / L. P. Brion, R. A. Primhak, W.Yong // Cochrane review in The Cochrane Library. – 2003 – Режим доступу: http://www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal/brion](http://www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal/brion)
6. Bronchopulmonary dysplasia / R. L. Kair, D. T. Leonard, J. M. Anderson, et al. // Pediatrics in Review. – 2012. – № 33. – P. 255.
7. Bronchopulmonary dysplasia and emphysema: in search of common therapeutic targets. / Bourbon J. R., Boucherat O., Boczkowski J., et al. // Trends in Molecular Medicine. – 2009. – № 15(4). – P. 169-179.