

УДК 616-035.1

Лихачева Оксана Сергеевна, ординатор кафедры неонатологии
и педиатрии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

Ипполитова Людмила Ивановна, д.м.н., зав. кафедрой неонатологии
и педиатрии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

Коротаяева Наталья Владимировна, к.м.н., доцент кафедры неонатологии
и педиатрии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

Першина Елена Сергеевна, ассистент кафедры неонатологии
и педиатрии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

**КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ
У ГЛУБОКОНЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ
CLINICAL ASPECTS OF THE COURSE OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA
IN PREMATURE CHILDREN**

Аннотация: Бронхолегочная дисплазия (БЛД) – хроническое заболевание легких, о котором впервые сообщил миру Northway в 1967 году. Однако определения и характеристики данного заболевания успели ни один раз измениться за более чем 50 лет [1]. К сожалению, несмотря на прогрессивное развитие медицины, новорожденные с БЛД имеют более высокую смертность и заболеваемость легочными, сердечно-сосудистыми нарушениями и патологиями развития со стороны нервной системы, что приводит к существенному снижению качества жизни и увеличению частоты госпитализаций даже после выписки.

Abstract: Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is a chronic lung disease first reported to the world by Northway in 1967. However, the definitions and characteristics of this disease have changed several times in more than 50 years [1]. Unfortunately, despite the progressive development of medicine, newborns with BPD have a higher mortality and morbidity of pulmonary, cardiovascular disorders and developmental pathologies of the nervous system, which leads to a significant decrease in quality of life and an increase in the frequency of hospitalizations even after discharge.

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия, недоношенные новорожденные, антенатальные факторы риска, сурфактант.

Keywords: bronchopulmonary dysplasia, premature newborns, antenatal risk factors, surfactant.

За последние несколько десятилетий появилось множество моделей клинического прогнозирования. Как мы знаем, не только масса тела при рождении, но и некоторые перинатальные факторы (например, пол ребенка, задержка внутриутробного развития) и постнатальные триггеры оказывают значимое влияние на реализацию БЛД у данного конкретного пациента [2]. Однако большинство исследований сосредоточены на патогенезе и клинических факторах риска бронхолегочной дисплазии в целом, но не так много работ посвящено тому, чтобы определить те из них, которые могут конкретно повлиять на каждую из степеней тяжести [3-4]. Мы выдвигаем гипотезу, что факторы риска, влияющие на тяжесть БЛД, можно получить путем сравнения пренатальных и постнатальных состояний недоношенных детей с легкой и среднетяжелой степенью, чтобы направлять клиническое лечение и избегать наиболее тяжелых форм данного заболевания легких.



Цель данного исследования – проанализировать социально-демографические данные, перинатальные аспекты, лечение и сопутствующие заболевания у недоношенных детей с различной степенью БЛД, чтобы выяснить факторы риска, конкретно влияющие на тяжесть течения данного заболевания. Было проведено ретроспективное исследование, в котором после отбора по множественным критериям и переменным из всех недоношенных новорожденных приняли участие 128 детей с ГВ < 32 недель с подтвержденным диагнозом БЛД, находившихся в БУЗ ВО ВОКБ №1 «Перинатальный центр» с 2017 по 2022 год. Критерии исключения из исследовательской группы: недоношенные новорожденные с тяжелыми пороками развития, хромосомными аномалиями, генетическими метаболическими заболеваниями, неполной информацией (досрочное завершение курса лечения по причине смерти или перевода в другой стационар). На основании многочисленных исследований нами были выбраны множественные переменные для оценки. Весь статистический анализ проводился с помощью соответствующего программного обеспечения. Для анализа категориальных переменных использовался критерий Хи-квадрат или точный критерий Фишера. Все проверки гипотез были двусторонними, значение $p < 0,05$ расценивалось нами как статистически значимое. Все новорожденные, включенные в исследование, были разделены на несколько групп, в зависимости от степени тяжести. Критерии установки тяжести проводились в соответствии с клиническими рекомендациями.

При общем анализе, а затем сравнительной оценке демографических особенностей исследуемых недоношенных детей статистические различия наблюдались в частоте маловесности к гестационному возрасту и тяжелой асфиксии между двумя группами. Нами не отмечалось существенных различий между группами по другим переменным из этой группы ($p > 0,05$). Были обобщены сопутствующие заболевания у глубоко недоношенных детей с различной степенью тяжести БЛД, где отмечаются статистически значимые различия между двумя группами в частоте встречаемости легочных кровотечений и легочной гипертензии, недостаточности кровообращения и гемодинамически значимого ОАП ($p < 0,05$). При проведении оценки проводимое лечение у недоношенных детей с разной степенью тяжести течения БЛД значительные различия между двумя группами наблюдались при использовании препаратов эуфиллина и диуретической терапии, инвазивной респираторной поддержки и длительностью парентерального питания ($p < 0,05$). В одномерном анализе 10 переменных были статистически значимыми. Затем был использован многомерный логистический регрессионный анализ, поскольку данные двух групп не соответствовали параллельному тесту, в результате чего были сделаны следующие выводы: парентеральное питание и гемодинамически значимый функционирующий открытый артериальный проток были независимыми факторами риска развития среднетяжелого течения БЛД по сравнению с легкой степенью тяжести. Таким образом, мы обнаружили, что только 2 из 10 полученных переменных являлись факторами риска утяжеления течения бронхолегочной дисплазии у исследуемых детей, что не является для нас открытием, так как похожие результаты демонстрировали и исследования наших коллег.

В первую неделю после рождения недоношенные дети часто демонстрируют низкую толерантность к энтеральному питанию, поэтому для удовлетворения потребности в энергии и оптимального роста парентеральное питание является общепринятой практикой [5]. Однако, не стоит забывать, что по мере роста ребенка, парентеральное питание связано с более низким уровнем поступающих калорий при более высоком потреблении жидкости. Наши данные показали, что длительность парентерального питания была независимым фактором развития среднетяжелой бронхолегочной дисплазии, что также нашло подтверждение в исследованиях наших коллег.



Вопрос о том, является ли ОАП ключевым фактором развития БЛД, остается спорным среди наших коллег [6]. Несмотря на то, что многие исследования предполагают связь между ОАП и развитием БЛД, однако существует не так много исследований, показывающих его связь с тяжестью течения данного заболевания. Наши результаты демонстрируют, что открытый артериальный проток является фактором риска развития БЛД средней степени тяжести, при этом именно в данной группе достоверно чаще проводилась именно хирургическая коррекция порока (38% против 10%) [7]. Хотя наше исследование в основном не касалось причинно-следственной связи, мы считаем, что наши данные показывают, что определенные аспекты гемодинамически значимого ОАП играют важную роль в утяжелении БЛД.

Таким образом, мы можем прийти к выводу, что лучшее понимание клинических аспектов течения БЛД является ключевым шагом на пути к профилактике данного заболевания. Такие факторы, как МГВ, тяжелая асфиксия при рождении, легочная гипертензия, ГЗФОАП, недостаточность кровообращения, длительное парентеральное питание должны вызывать настороженность у детей с легкой степенью БЛД. Необходимы проспективные когортные исследования, охватывающие как можно больше возможных клинических аспектов течения данного заболевания и проводимых вмешательств.

Список литературы:

1. Walsh MC, Yao Q, Gettner P, et al. Impact of a physiologic definition on bronchopulmonary dysplasia rates. *Pediatrics*. 2004 Nov;114 (5):1305–1311
2. Tin W, Wiswell TE. Adjunctive therapies in chronic lung disease: examining the evidence. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2008 Feb;13 (1):44–52
3. Laughon MM, Langer JC, Bose CL, et al. Prediction of bronchopulmonary dysplasia by postnatal age in extremely premature infants. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 Jun 15;183 (12):1715–1722
4. Markovic-Sovtic G, Kosutic J, Jankovic B, Bojanin D, Sovtic A, Radojicic Z, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide in the assessment of respiratory distress in term neonates. *Pediatr Int*. (2014) 56:373–7. doi: 10.1111/ped.12258
5. Kallinikos-Maniatis A. Megakaryocytes and platelets in central venous and arterial blood. *Acta Haematol*. 1969;42:330–5.
6. Wielputz M, Kauczor HU. MRI of the lung: state of the art. *Diagnostic and interventional radiology*. 2012 Jul-Aug;18 (4):344–353.
7. Narayanan M, Beardsmore CS, Owers-Bradley J, et al. Catch-up alveolarization in ex-preterm children: evidence from (3)He magnetic resonance. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2013 May 15;187 (10):1104–110

