

УДК 616.24-007.17

Джураева Х.З., Фармонкулова Ё.Р.

**Кафедра факультативной педиатрии и неонатологии
Андижанский государственный медицинский институт
ФОРМИРОВАНИЕ, ТЕЧЕНИЕ И ИСХОДЫ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ
ДИСПЛАЗИИ У ДЕТЕЙ**

Резюме: Анализ результатов опубликованных в открытой печати научных исследований, посвященных изучению бронхолегочной дисплазии у новорожденных, свидетельствует о высокой актуальности изученной проблемы и необходимости проведения ранней диагностики бронхолегочной дисплазии у детей.

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия, экстремально низкая масса тела, очень низкая масса тела, перинатальный период.

Juraeva H.Z., Farmonkulova Y.R.

**Department of Optional Pediatrics and Neonatology
Andijan State Medical Institute**

**FORMATION, CURRENT AND RESULTS OF BRONPULOPULNARY
DYSPLASIA IN CHILDREN**

Resume: The analysis of the results of published scientific studies on bronchopulmonary dysplasia in neonates, shows the high currency of the studied problem and the need for early diagnosis of bronchopulmonary dysplasia in children.

Key words: bronchopulmonary dysplasia, extremely low birth weight, very low birth weight, perinatal period, oxygen dependence.

Актуальность. Особый интерес представляет изучение структурных изменений внеклеточного матрикса легочной ткани с исходом в

пневмофиброз в результате токсического воздействия высоких концентраций кислорода и баротравмы на незрелые бронхолегочные структуры недоношенного новорожденного на фоне дефицита сурфактанта[3,6]. Условия, механизмы и сроки фиброзирования легочной ткани, а также его исходы нуждаются в детальном изучении[1,5,7]. Имеющиеся данные о динамике деструктивных изменений при различных формах патологии у детей убеждают в том, что исследования патофизиологии респираторной системы детей, подвергшихся искусственной вентиляции легких в неонатальном периоде, позволяют выявить клинически значимые маркеры фиброза, разработать методы ранней диагностики БЛД и обосновать новые способы профилактики БЛД и лечения этих больных. Дополнительного изучения требуют и рентгенологические критерии БЛД, разработанные в конце XX века[2,4].

Анализ данных современной литературы выявил отсутствие единого мнения в вопросах классификации, критериях диагностики и в оценке исходов бронхолегочной дисплазии у детей, что определило цель нашей работы.

Цель исследования. Установить закономерности формирования и особенности течения бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей для повышения эффективности ее лечения и улучшения исходов заболевания.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 247 детей, госпитализированных в указанные клинические отделения в 2018 - 2020 гг. Из них было 150 детей с бронхолегочной дисплазией (89 мальчиков и 61 девочка), среди которых было недоношенных детей - 142, доношенных - 8.

Результаты исследования. Анализ анамнестических данных матерей показал, что все женщины, чьи дети сформировали БЛД, имели соматическую патологию и отягощенный акушерско-гинекологический

анамнез. У 32% женщин были выявлены инфекции мочевых путей, хронический сальпингоофорит, эндометрит и эндометриоз. Патологическое течение беременности и/или родов отмечалось у всех женщин - ранний и поздний гестоз, анемия, обострение пиелонефрита. В 62% наблюдений была определена угроза прерывания беременности на разных сроках. Значимым фактором риска развития БЛД у детей явилось по нашим данным наличие хориоамионита у 21% беременных женщин в изученной группе. ОРВИ во время беременности перенесли 35% матерей детей, сформировавших бронхолегочную дисплазию.

На 2 этапе выхаживания в 2017 г. из 158 недоношенных детей у 16 детей была диагностирована БЛД (10,1%), в 2018 г. - из 135 недоношенных детей - у 17 детей (12,6%), в 2008 г. - из 154 недоношенных детей, из них у 18 детей была определена БЛД (11,7%). Эти данные указывают, что частота БЛД в последние годы остается неизменной за счет последствий двух разнонаправленных тенденций современной неонатальной реанимации.

Совершенствование методов респираторной поддержки приводит к повышению частоты выживаемости недоношенных детей с ЭНМТ при рождении и к увеличению числа новорожденных, формирующих бронхолегочную дисплазию. С другой стороны, оптимизация режимов ИВЛ и сокращение ее сроков приводит к тому, что часть детей не формирует БЛД.

Рентгенологические критерии учитывались при постановке диагноза БЛД у детей после 28 дня жизни и для уточнения тяжести ее течения у всех наблюдавшихся больных по результатам обзорной рентгенографии грудной клетки. У 223 детей ретроспективно оценены данные рентгенографии грудной клетки, выполнены[;] в других лечебных учреждениях.

Новые возможности диагностики БЛД на современном этапе связаны с внедрением в педиатрическую практику мультислайсовой компьютерной томографии грудной полости (МСКТ). Этот высокоинформативный метод был выбран нами для изучения характера, локализации и степени выраженности структурных изменений при БЛД.

Всего было обследовано 140 детей с БЛД и ее исходами в возрасте от 1 мес. до 8 лет, в катамнезе наблюдалось 27 больных. Группу детей с БЛД до 2 лет, обследованных с помощью МСКТ, составили 103 пациента (65 мальчиков, 38 девочек) в возрасте от 1 мес. до 2 лет, из них 10 детей были обследованы в катамнезе с интервалом в 6 мес. По степени тяжести БЛД дети наблюдавшей группы были распределены следующим образом: легкое течение — 25 детей (24%), среднетяжелое течение - 49 детей (48%), тяжелое течение — 29 детей (28%).

Для определения критериев тяжести течения БЛД по данным МСКТ нами была разработана количественная шкала пяти наиболее характерных рентгеновских признаков бронхолегочной дисплазии: степень пневматизации лёгочной ткани; архитектоника лёгочного рисунка по долям лёгких; перибронхиальные изменения лёгочной ткани; распространённость пневмофиброза; сердечно - сосудистые изменения: лёгочная гипертензия, кардиомегалия. Каждый диагностический признак оценивался от 0 до 3-х баллов, причем оценка в 0 баллов обозначала отсутствие признака. Баллы суммировались: при сумме баллов от 1 до 5 диагностировалось легкое течение, от 6 до 10 - среднетяжёлое течение, от 11 до 15 - тяжёлое течение БЛД.

У детей с БЛД также было изучено функциональное состояние сердечнососудистой системы методом эхокардиографии с измерением давления в легочной артерии. Показатели Эхо-КГ регистрировали 2-4 раза в течение катамнестического наблюдения от 2 мес. до 2 лет. У всех детей с легким течением БЛД морфофункциональные параметры сердца

оставались в пределах нормы в течение всего периода наблюдения, определялось открытое овальное окно 1-3 мм со сбросом крови слева направо, размеры которого имели тенденцию к уменьшению во втором полугодии жизни. У 14 детей этой подгруппы (56%) регистрировалась функциональная регургитация на триkusпидальном клапане с систолическим давлением в легочной артерии не выше 30 мм рт.ст. Из 49 детей со среднетяжелым течением 17 пациентов (34%) имели признаки незначительного расширения правых отделов сердца на 4-6 мес. жизни, к концу 1-го полугодия жизни систолическое давление в легочной артерии повышалось практически у всех больных, превышая 30 мм рт. ст., что являлось признаком вторичной легочной гипертензии.

Анализ полученных данных выявил увеличение длительности периода выраженных рентгенографических изменений по данным МСКТ у детей, не получивших ЗТС, до 1 года по сравнению с детьми, после терапии сурфактантом, у которых отмечалось достоверное ($p<0,02$) уменьшение суммы баллов МСКТ уже во втором полугодии жизни. Следует отметить, что при оценке полученных данных мы исходили из того, что наиболее постоянными рентгенографическими признаками во всех возрастных подгруппах были степень гиперинфляции лёгочной ткани и распространённость пневмофиброзных изменений. Относительная динамика этих патологических параметров отражена в балльной оценке МСКТ у детей указанных выше возрастных подгрупп. Максимальная сумма баллов была отмечена к концу первого года жизни у больных БЛД, не получивших сурфактант при рождении ($11,72\pm 0,64$).

Для сравнительного анализа содержания матриксных металлопротеиназ, их ингибитора и регуляторов в основной группе нами было обследовано 142 недоношенных ребенка (89 мальчиков, 53 девочки), сформировавших БЛД. Из них 105 детей с гестационным возрастом 25-37 недель и массой тела при рождении от 895 г до 2640 г, находившихся на

ИВЛ от 3 до 107 суток, не получили заместительную терапию сурфактантом при рождении. 37 больных БЛД, получившие ЗТС в постнатальном периоде, были выделены в отдельную группу. В подавляющем большинстве случаев применялись 1-2 дозы экзогенного сурфактана (куросурф, сурфактант ВЬ) эндотрахеально в первые часы после рождения. В эту группу вошло 25 мальчиков и 12 девочек с гестационным возрастом от 25 до 36 недель и массой тела при рождении от 692 г до 2150 г. Средняя продолжительность ИВЛ в этой группе больных составила $22,5 \pm 3,4$ дней. В группе сравнения были обследованы 39 недоношенных детей (19 мальчиков и 20 девочек), сопоставимых по гестационному возрасту и массе тела при рождении с детьми основной группы, но не имевшие ИВЛ, либо получившие кратковременную респираторную поддержку (ИВЛ менее 3 суток), не получившие заместительную терапию сурфактантом при рождении, с кислородной зависимостью менее 28 дней, не сформировавшие бронхо легочную дисплазию. Для решения поставленных задач было исследовано 142 образца сыворотки крови детей с БЛД (488 исследований) и 39 образцов сыворотки (110 исследований) крови детей группы сравнения.

Анализ полученных данных показал, что у детей с БЛД, не получавших ЗТС, не было существенных изменений концентраций интерстициальной коллагеназы ММП-1 и желатиназы ММП-2 по сравнению с показателями у детей группы сравнения. В тоже время у детей с БЛД, защищенных сурфактантом при рождении, было отмечено значимое снижение содержания указанных выше металлопротеиназ ($p < 0,001$ для ММП-1 и $p < 0,01$ для ММП-2), свидетельствующее об уменьшении активности протеолитических процессов в паренхиме легких у недоношенных детей с БЛД на фоне морфо-функциональной незрелости легочных структур.

Проведенные нами исследования свидетельствуют, что алгоритм профилактики и лечения бронхолегочной дисплазии должен включать в себя антенатальное применение стероидных препаратов и антиоксидантов у женщины при угрозе преждевременных родов; заместительную терапию сурфактантом в первые часы жизни у недоношенного ребенка с респираторным дистресс-синдромом; проведение респираторной поддержки щадящими методами (СДППД) с минимально допустимыми концентрациями кислорода во вдыхаемой смеси; раннее и длительное назначение ингаляционных кортикоステроидов (пульмикорт через небулайзер) с целью снижения активности воспаления и уменьшения степени деградации внеклеточного матрикса легочной ткани; а также профилактику вирусных инфекций у ребенка, сформировавшего БЛД, для уменьшения частоты обострений бронхолегочного процесса.

Вывод. Оригинальный способ определения степени тяжести БЛД с помощью предложенной нами оценочной шкалы МСКТ может быть использован для объективизации диагностического процесса и прогнозирования вариантов исхода заболевания.

В качестве биомаркеров фиброза легочной ткани у детей с БЛД предложены показатели содержания ММП-9 (желатиназы) в сыворотке крови и трахеальном аспирате и соотношение этого фермента с его ингибитором (ММП-9/ТИММП-2). Количественные значения этих биомаркеров могут быть использованы для оценки тяжести течения и исходов БЛД у детей.

Показана целесообразность эхокардиографического мониторинга детей с БЛД для раннего выявления транзиторной легочной гипертензии, своевременной коррекции нарушений и оптимизации проводимой терапии.

Обоснована необходимость раннего проведения в постнатальном периоде заместительной терапии сурфактантом (ЗТС) всем недоношенным

новорожденным детям с респираторным дистресс-синдромом для профилактики фиброзирования легочной ткани и формирования БЛД.

Клинически доказана целесообразность, эффективность и безопасность длительного применения ингаляций будесонида (пульмикорт) через небулайзер у больных БЛД с 1 месяца жизни (с разрешения Этического комитета НЦЗД РАМН и при наличии информированного согласия родителей).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бойцова Е.В., Богданова А.В., Овсянников Д.Ю. Последствия бронхолегочной дисплазии для респираторного здоровья детей, подростков и молодых взрослых // Вопросы диагностики в педиатрии. - 2013. - Т. 5. №1. - С.5-11.
2. Бойцова Е.В., Овсянников Д.Ю., Беляшова М.А. Структура интерстициальных заболеваний легких у детей первых двух лет жизни // Педиатрия. - 2016. - Т. 95. Вып. 1. - С.72-79.
- 4.Давыдова И.В., Намазова-Баранова Л.С., Яцык Г.В. Профилактические стратегии на этапах формирования и течения бронхолегочной дисплазии // Педиатрическая фармакология. - 2014. - Т. 11. Вып. 2. - С.34-40.
5. Давыдова И.В., Яцык Г.В., Лукина О.Ф. и др. Опыт применения ингаляционных стероидов у детей с бронхолегочной дисплазией в первом полугодии жизни // Педиатрическая фармакология. - 2008. - №6. - С.42-44.
- 6.Ильина С.В., Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. Вакцинация для всех: непростые ответы на непростые вопросы: Руководство для врачей. - М.: ПедиатрЪ, 2016. -204 с.
- 7.Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. - М., 2010. - 86 с.
- 8.Овсянников Д.Ю. Бронхолегочная дисплазия у детей первых трех лет жизни: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 2010. - 48 с.