

мотаєва // Внутрішня медицина. — 2007. — № 3. — С. 7-14.

5. Трошина Е. А. Структурные изменения щитовидной железы: результаты скринингового ультразвукового обследования населения Москвы / Е. А. Трошина, Н. В. Мазурина, Н. В. Галкина // Проблемы эндокринологии. — 2005. — Т. 51, № 5. — С. 36-39.

6. Фадеев В. В. Физиологические дозы йода и носительство антител к тиреоидной пероксидазе: открытое ран-

домизированное исследование / В. В. Фадеев, Г. А. Мельниченко // Проблемы эндокринологии. — 2004. — Т. 50, № 5. — С. 3-7.

7. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules / AACE/AME Task Force on Thyroid Nodules // Endocr. Pract. — 2006. — Vol. 12. — P. 63-102.

8. Davidson A. Autoimmune thyroid diseases / A. Davidson, B. Diamond

// Curr. Opin. Rheumatol. — 2007. — Vol. 19, N 1. — P. 44-48.

9. Visser J. The elemental importance of sufficient iodine intake: a trace is not enough / J. Visser // Endocrinology. — 2006. — Vol. 147 (5). — P. 2095-2097.

10. Livinska L. Percutaneous ethanol infections in the treatment of nodular thyroid disease — fourteen years of experience / L. Livinska, A. Kowalska // Endokrynol. Pol. — 2005. — Vol. 56, N 1. — P. 83-89.

УДК 616.233-002:616-053.32

О. С. Яблонь, О. А. Биковська

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРЕДИКТОРІВ ФОРМУВАННЯ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ДИСПЛАЗІЇ У НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Вступ

Захворювання легень посідають важливе місце у структурі захворюваності і смертності недоношених новонароджених дітей. З неонатальним періодом пов'язана така патологія легень, як бронхолегенева дисплазія (БЛД), що формується у недоношених дітей і має хронічний перебіг [7].

Етіологія захворювання багатofакторна і складна — множинні фактори відіграють роль у розвитку бронхолегеневої дисплазії, ймовірно, при ушкодженні вони діють сукупно або синергічно [1; 5]. Виникнення захворювання пов'язують із перинатальною інфекцією, оксидативним стресом, дією медіаторів запалення, штучною вентиляцією легень (ШВЛ), токсичним впливом кисню, неадекватним харчуванням, антенатальним призначенням стероїдів, генетичним поліморфізмом [4; 8]. Вважають, що сьогодні з поліпшенням якості медичної допомоги основними факторами ризику виникнення захворю-

вання стали глибока недоношеність, хоріоамніоніт, перинатальна інфекція та відкрита артеріальна протока.

Незважаючи на розвиток перинатальної медицини, вдосконалення методів інтенсивної терапії та респіраторної підтримки, спостерігається тенденція до зростання частоти БЛД у всьому світі за рахунок зниження смертності саме серед глибоко недоношених дітей [9].

Сьогодні діагноз БЛД більше не вимагає даних анамнезу дитини про тяжкий респіраторний дистрес-синдром, пневмонію, певних змін на рентгенограмі, відхилень від норми у результатах додаткових методів обстеження. Відповідно до сучасних діагностичних критеріїв, недоношені діти, які отримують кисень протягом 28 днів, страждають на бронхолегеневу дисплазію [3; 6; 10]. Це зумовлює актуальність пошуку причин, факторів ризику виникнення захворювання саме у тих недоношених немовлят, що мали кисневу залежність протягом щонайменше 28 днів.

Введення в Україні нових правил реєстрації малюкової смертності зумовить зростання кількості новонароджених з дуже малою й екстремально малою масою тіла при народженні, які є групою ризику щодо розвитку даного захворювання [2].

Метою нашого дослідження було вивчення факторів ризику, які впливають на формування бронхолегеневої дисплазії, та ступеня її тяжкості у недоношених дітей.

Матеріали та методи дослідження

Для вивчення факторів ризику формування бронхолегеневої дисплазії нами ретроспективно проведено аналіз історій хвороб недоношених новонароджених, які народилися в період з 1 січня 2001 р. по 31 грудня 2007 р. у Вінницькій області та лікувалися у Вінницькому обласному неонатальному центрі, відділенні інтенсивної терапії новонароджених і відділенні для недоношених дітей.

Критеріями відбору для дослідження були маса тіла при



народженні менше 1500 г, гестаційний вік менше 32 тиж., потреба у респіраторній підтримці протягом неонатального періоду. Критеріями виключення з дослідження були наявність вроджених вад розвитку та хромосомних захворювань.

Вивчалися особливості перебігу вагітності та пологів у матерів досліджуваних дітей, перебіг неонатального періоду, особливості респіраторної підтримки немовлят.

Бронхолегеневу дисплазію та ступінь її тяжкості визначали як наявність або відсутність залежності недоношеної дитини від додаткового кисню у постконцептуальному віці 36 тиж. або на момент виписки додому (незалежно від того, що буде першим) з обов'язковою наявністю в анамнезі лікування з використанням додаткового кисню (> 21 %) протягом щонайменше 28 днів (критерії для дітей з гестаційним віком менше 32 тиж.) [3; 6; 10].

Статистична обробка результатів проводилася з використанням пакета програм Microsoft Excel, Windows XP. Для оцінки вірогідності різниць середніх величин розраховувалася критерій Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Було проаналізовано 344 історії хвороби недоношених новонароджених дітей з масою тіла при народженні менше 1500 г і гестаційним віком менше 32 тиж. Відповідно до нової концепції БЛД при ретроспективному аналізі нами досліджувалася поширеність залежності від кисню недоношених немовлят. Ретроспективно було встановлено, що 85 недоношених дітей отримували лікування з використанням додаткового кисню протягом щонайменше 28 днів, що становить 24,7 %.

Залежно від потреби у додатковій кисневій терапії в 36 тиж. постконцептуального віку, відповідно до сучасних критеріїв

тяжкості БЛД, дітей було розподілено на 3 групи:

— 1-ша група — 63 дитини з відсутністю будь-якої кисневої залежності у 36 тиж. постконцептуального віку або на момент виписки додому, що відповідає бронхолегеневій дисплазії I ступеня;

— 2-га група — 17 дітей, які потребували оксигенотерапії з концентрацією кисню менше 30 % у 36 тиж. постконцептуального віку, що відповідає бронхолегеневій дисплазії II ступеня;

— 3-тя група — 5 дітей, що потребували респіраторної підтримки з використанням > 30 % кисню і (або) проведення ШВЛ або СРАР у 36 тиж. постконцептуального віку, що відповідає бронхолегеневій дисплазії III ступеня.

Контрольну групу утворили 60 дітей, які у неонатальному періоді отримували лікування з використанням додаткового кисню менше 28 діб.

У табл. 1 подана перинатальна характеристика новонароджених дітей досліджуваних груп.

При аналізі гестаційного віку, маси тіла при народженні, статевого розподілу було виявлено, що дані показники статистично не відрізнялися у досліджуваних групах новонароджених ($P>0,05$). Однак на рівні тенденцій встановлено, що тяжкість стану асоціювалася з чо-

ловічою статтю та найменшою масою тіла при народженні — в групах дітей, у яких у подальшому сформувалася БЛД II та III ступеня тяжкості, маса тіла при народженні була найменшою та переважали хлопчики.

При аналізі стану, в якому діти народилися, було виявлено, що в усіх них спостерігалася асфіксія в пологах і дихальні розлади. Однак оцінка за шкалою Апгар на 1-й і 5-й хвилини, а також ступінь дихальної недостатності при народженні за Downes вірогідно відрізнялися між групами дітей, в яких сформувалася БЛД, та контрольною групою ($P<0,05$). Причому найнижчі показники за шкалою Апгар і найвищі бали за шкалою Downes мали діти з БЛД тяжкого ступеня (див. табл. 1).

Тяжка асфіксія в пологах у поєднанні з вищим ступенем дихальної недостатності свідчать про тяжкий стан недоношених дітей, які в подальшому мали БЛД.

Патологічний перебіг вагітності у матерів дітей досліджуваних груп був обумовлений загрозою переривання вагітності, прееклампсією, хронічною фетоплацентарною недостатністю (ФПН) (табл. 2).

При вивченні перинатального анамнезу було встановлено, що кожна друга дитина з бронхолегеневою дисплазією народилася від вагітності, усклад-

Таблиця 1
Перинатальна характеристика недоношених дітей

Показники	1-ша група, n=63	2-га група, n=17	3-тя група, n=5	Контрольна група, n=60
Гестаційний вік, тиж.	28,80±0,18	29,10±0,43	28,6±0,8	29,8±0,2
Маса тіла при народженні, г	1213,1±±25,7	1193,5±±60,2	886,0±±99,2	1274,7±±35,7
Стать (хлопчики : дівчатка)	30 : 33	9 : 8	3 : 2	24 : 36
Оцінка за Апгар, 1 хв	4,1±0,1*	4,0±0,3*	3,8±0,4*	5,0±0,2
Оцінка за Апгар, 5 хв	5,6±0,1*	5,4±0,2*	5,0±0,5*	6,4±0,1
Оцінка за Downes, бали	6,6±0,1*	7,4±0,3*	8,0±0,4*	4,9±0,2

Примітка. У табл. 1–3: * — вірогідні відмінності щодо контрольної групи ($P<0,05$).



неної загрозою переривання, кожна третя — від вагітності, ускладненої прееклампсією та хронічною ФПН.

У матерів дітей, у яких сформувалася БЛД, вірогідно частіше ($P<0,05$) порівняно з контрольною групою траплялися запальні захворювання сечостатевої системи та загострення хронічних інфекційних захворювань під час вагітності.

Серед ускладнень пологів переважали тривалий безводний проміжок, стрімкі пологи, передчасне відшарування плаценти, клінічний хоріоамніоніт. Аналіз показав, що кількість дітей, народжених від пологів, ускладнених хоріоамніонітом, була вірогідно більшою в групах дітей із БЛД порівняно з контрольною групою ($P<0,05$). Тривалий безводний проміжок (більше 6 год) ускладнив кожні другі пологи матерів немовлят із БЛД.

Передчасне відшарування плаценти ускладнило 12,7 % пологів у матерів дітей 1-ї групи, 23,5 % пологів — у 2-й групі та 20 % — у 3-й групі, тимчасом як у матерів контрольної групи лише 5 % пологів ускладнилися передчасним відшаруванням плаценти ($P<0,05$).

Таким чином, отримані нами дані свідчать про суттєвий вплив на розвиток бронхолегеневої дисплазії несприятливого перебігу вагітності та пологів. Встановлено суттєві відмінності між перебігом вагітності та пологів матерів дітей контрольної групи та груп дітей, у яких сформувалася БЛД, щодо наявності інфекційно-запальних захворювань сечостатевої системи, загострень хронічних інфекцій, клінічного хоріоамніоніту, тривалого безводного проміжку.

У табл. 3 наведено характер респіраторної підтримки дітей у неонатальному періоді.

У зв'язку з тяжким станом оксигенотерапію при народженні в пологовій залі отримали всі новонароджені досліджуваних груп. Кількість новонародже-

них, що отримали сурфактант з лікувальною метою, була вірогідно більшою в контрольній групі порівняно з дітьми, у яких сформувалася БЛД I та II ступенів ($P<0,05$).

Середня тривалість ШВЛ вірогідно відрізнялася лише в 2-й і 3-й групах дітей порівняно з контрольною групою, також вірогідно відрізнявся і показник FiO_2 у досліджуваних групах дітей ($P<0,05$). Найвищі показники FiO_2 були у дітей з тяжкою БЛД (див. табл. 3).

Аналіз захворюваності показав, що частота респіраторного дистрес-синдрому, що ускладнився пневмонією, вірогідно відрізнялася у дітей із БЛД та дітей контрольної групи ($P<0,05$).

Вроджена пневмонія коливалась у групах із БЛД від 26,9 до 47 % випадків, тимчасом як у контрольній групі її мали лише 13,3 % дітей ($P<0,05$).

Дихальна недостатність спостерігалася у дітей усіх досліджуваних груп. Найтяжчі її прояви були у немовлят з БЛД III ступеня — 100 % з них мали дихальну недостатність 3-го ступеня. У групі з БЛД I ступеня дихальну недостатність 3-го ступеня мала кожна друга дитина. У контрольній групі вірогідно частіше спостерігалася дихальна недостатність 2-го ступеня ($P<0,05$).

Некротизуючий ентероколіт у неонатальному періоді виявлявся у дітей усіх груп, але у дітей із БЛД втричі частіше, ніж у контрольній групі ($P<0,05$). Відкрита артеріальна протока наявна лише у 5,9 % дітей 2-ї групи та у 40 % дітей 3-ї групи.

Внутрішньошлуночкові крововиливи 3–4-го ступеня та перивентрикулярну лейкомаляцію мала кожна друга дитина з тяжкою БЛД і кожна третя дитина з БЛД середнього ступе-

Таблиця 2
Ускладнення перебігу вагітності та пологів, абс. (%)

Перебіг вагітності, пологів	1-ша група, n=63	2-га група, n=17	3-тя група, n=5	Контрольна група, n=60
Загроза переривання вагітності	48 (76,2*)	11 (64,7*)	4 (80*)	22 (36,7)
Прееклампсія	16 (25,4)	6 (35,3*)	2 (40*)	6 (10)
ФПН	15 (23,8)	7 (41,2*)	2 (40*)	7 (11,7)
Запальні захворювання сечостатевої системи	27 (42,8*)	7 (41,2*)	3 (60*)	7 (11,7)
Загострення хронічних інфекцій	13 (20,6*)	3 (17,6*)	0 (0)	5 (8,3)
Тривалий безводний проміжок	28 (44,4*)	7 (41,2*)	2 (40*)	10 (16,7)
Хоріоамніоніт	4 (6,3*)	2 (11,8*)	0 (0)	1 (1,7)
Передчасне відшарування плаценти	8 (12,7*)	4 (23,5*)	1 (20*)	3 (5,0)

Таблиця 3
Особливості респіраторної підтримки дітей

Показники	1-ша група, n=63	2-га група, n=17	3-тя група, n=5	Контрольна група, n=60
Тривалість ШВЛ, дні	7,5±1,2*	17,7±3,5*	72,2±22,6*	4,0±0,7
FiO_2 , %	0,34±0,01	0,52±0,04*	0,61±0,10*	0,30±0,01
Тривалість оксигенотерапії, дні	34,8±1,6*	59,2±2,5*	91,0±2,4*	16,5±1,2



ня тяжкості, що вірогідно частіше, ніж у дітей контрольної групи, тимчасом як внутрішньошлуночкові крововиливи 1–2-го ступеня вірогідно частіше було діагностовано у дітей контрольної групи ($P < 0,05$).

Нами встановлено, що розвиток БЛД поєднується з розвитком некротизуючого ентероколіту, внутрішньошлуночкових крововиливів 3–4-го ступеня тяжкості та перивентрикулярної лейкомаляції.

Етіологія БЛД у недоношених новонароджених, на наш погляд, є багатофакторною. Причому можливі фактори ризику розвитку даного захворювання пов'язані між собою й ушкоджуючий вплив одного з них залежить від наявності іншого. Дослідження факторів ризику виникнення БЛД показало, що, на жаль, у все більшій частині недоношених дітей захворювання в сучасних умовах формується, незважаючи на відсутність пролонгованої штучної вентиляції легень і високих концентрацій кисню, тяжкого респіраторного дистрес-синдрому.

Перспектива подальших досліджень полягає у вивченні генетичних і біохімічних предикторів формування БЛД, які відповідають за процеси васкуляризації й альвеоляризації легень, з метою розробки ефективних методів лікування і профілактики захворювання.

Висновки

1. Ретроспективний аналіз показав, що 24,7 % дітей з масою тіла при народженні менше 1500 г і гестаційним віком менше 32 тиж. у неонатальному періоді отримують лікування з використанням додаткового кисню протягом щонайменше 28 днів. З цих новонароджених кожна четверта дитина у 36 тиж. постконцептуального віку залишається залежною від призначення додаткового кисню.

2. Встановлені вірогідні відмінності між особливостями перебігу перинатального періоду

даної категорії дітей порівняно з контрольною групою. Так, діти, в яких сформувалася БЛД, мали найвищий відсоток матерів з наявністю в анамнезі запальних захворювань сечостатевої системи, загострення хронічних інфекцій, клінічного хоріоамніоніту, тривалого безводного проміжку, вони також мали найвищу оцінку за шкалою Downes, отримували пролонговану ШВЛ, високі концентрації кисню. Ці діти в неонатальному періоді мали найбільшу частоту РДС, вродженої пневмонії, дихальної недостатності 3-го ступеня, відкритої артеріальної протоки.

3. Встановлено, що БЛД асоціюється з розвитком у дітей перивентрикулярної лейкомаляції, внутрішньошлуночкових крововиливів 3–4-го ступеня тяжкості та некротичного ентероколіту, що, на наш погляд, вказує на їх спільні причини та механізми виникнення. Дані особливості перебігу перинатального періоду слід вважати, на наш погляд, можливими предикторами формування бронхолегеневої дисплазії у недоношених дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Добрянський Д. О. Сучасні аспекти проблеми бронхолегеневої дисплазії у новонароджених / Д. О. Добрянський // Матеріали 1-го з'їзду неонатологів України. — Одеса, 2007. — С. 42-46.
2. Шунько Є. Є. Аналіз стану захворюваності та смертності передчасно народжених дітей / Є. Є. Шунько // Актуальні питання профілактики та лікування респіраторного дистрес-синдрому новонароджених. — К., 2004. — С. 18-20.
3. Ehrenkranz R. A. Validation of the National Institutes of Health Consensus Definition of Bronchopulmonary Dysplasia / R. A. Ehrenkranz // Pediatrics. — 2005. — Vol. 116 (6). — P. 1353-1360.
4. Goldenberg R. L. Intrauterine infection and preterm delivery / R. L. Goldenberg, J. C. Hauth, W. W. Andrews // New Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 342. — P. 1500-1507.
5. Impact of a physiologic definition on bronchopulmonary dysplasia / M. C.

Walsh, Q. Gao, P. Gettner [et al.] // Pediatrics. — 2004. — Vol. 114. — P. 1305-1311.

6. Jobe A. H. The new BPD / A. H. Jobe // NeoReviews. — 2006. — Vol. 7 (10). — P. 531-537.

7. Jobe A. H. Bronchopulmonary dysplasia / A. H. Jobe, E. Bancalari // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2001. — Vol. 163. — P. 1723-1729.

8. Kinsella J. P. Bronchopulmonary dysplasia / J. P. Kinsella, A. Greenough, S. H. Abman // Lancet. — 2006. — Vol. 367. — P. 1421-1431.

9. NICHD Neonatal Research Network. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants / A. A. Fanaroff, B. J. Stoll, L. L. Wright [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2007. — Vol. 196. — P. 147e1-147e8.

10. Safety, reliability, and validity of a physiologic definition of bronchopulmonary dysplasia / D. Wilson-Costello, M. C. Walsh, A. Zadell [et al.] // J. Perinatol. — 2003. — Vol. 23. — P. 451-456.

