
Вступ

Проблема виходжування, захворюваності та смертності недоношених немовлят набуває особливої актуальності впродовж останнього десятиріччя. У 2010 році 5 % передчасних пологів відбувалося раніше 28 тижнів, 15 % — між 28-м та 31-м тижнями вагітності, 20 % — на 32-му і 33-му тижнях, а 60–70 % недоношених народжувалися між 34-м та 36-м тижнями гестації (*Giroso D. et al., 2010*). В Україні питома вага передчасних пологів становить близько 5 %, у країнах Євросоюзу — 5–9 %, а в Сполучених Штатах Америки вона досягає 12–13 % (*Goldenberg R.L. et al., 2008; Шунько Е.Е., 2010*). За даними всесвітніх популяційних досліджень, проведених у 2009 році, за останні 30 років кількість новонароджених із низькою та дуже низькою масою тіла (ДНМТ) зросла на 20 % (*Hajduk P. et al., 2010*). На 2013 рік кількість недоношених дітей залишається високою (*Guidline E.R.S., 2013*).

Недоношені є важливим фактором витрат у галузі охорони здоров'я, що збільшуються експоненційно зі зменшенням гестаційного віку та ваги дитини (*Galambos C. et al., 2010*). Дослідники Інституту медицини США визначили щорічні витрати на лікування та профілактичні заходи для недоношених новонароджених. Так, на медичне обслуговування 550 тисяч недоношених витрачено близько 26 мільярдів доларів, що становить 47 тисяч доларів на одного пацієнта, у той час як на доношеного новонародженого закладами охорони здоров'я щороку витрачається не більше 1000 доларів США (*Wang J. et al., 2010*).

Проблема недоношених дітей в Україні, маючи глибокі корені в патології жінок дітородного віку, переходить на етап акушерського спостереження та порушує питання перегляду точки зору на необхідність пролонгації патологічної вагітності. Вважається, що причинами підвищення народжуваності недоношених є збільшення інфекційної та екстрагенітальної патології в жінок дітородного віку, тенденції до поширеного медичного втручання з метою збереження патологічної вагітності та широке введення екстракорпорального запліднення в матерів із патологією вагітності в анамнезі (*Leparanta O. et al., 2010*).

Дослідниками National Center for Health Statistics США (2009 р.) доведено, що пацієнти, які народились із вагою до 1500 г, мали ризик смерті протягом першого року життя на рівні 25 %. Хворі з масою тіла 1500–2499 г помирали у 2 % випадків. В 1,5 раза нижчий ризик смертності був у хворих із вагою ≥ 2499 г (*Tomashek K.M. et al., 2009*). Статистика 2013 року свідчить про значне зменшення критичної ваги щодо виживаності практично в 2 рази. Сьогодні 25% ризик летальності мають недоношені з масою < 750 г (*Guidline E.R.S., 2013*).

Основною причиною смертності недоношених вважають розлади центральної нервової (ЦНС) та респіраторної систем (*McIntire D.D. et al., 2008*).

Катамнестичні дані спостереження за недоношеними свідчать про незадовільний стан соматичного та психічного розвитку дітей у старшому віці. Вченими департаменту педіатрії Case Western Reserve University (США) у результаті багатовимірного аналізу (2009 р.) доведено зниження показників маси тіла та індексу маси тіла (ІМТ) на 8-му році життя у пацієнтів, які мали бронхолегеневу дисплазію (БЛД). У жінок ці показники досягали середнього рівня між 8-м та 20-м роками життя. Чоловіки залишалися зі зниженим індексом маси тіла до 20 років (*Hack M. et al., 2009*). За даними Банку розвитку дітей США, недоношені частіше мали імунodefіцитні порушення, страждали від хронічних серцево-судинних захворювань та цукрового діабету в дорослому житті (*Child Trends Data Bank, 2009*). Вчені Департаменту фоноаудіології (Бразилія) довели дефіцит експресивної, рецептивної слухової та зорової функцій у недоношених дітей (*Lamónice D.A. et al., 2010*). У недоношених були більш часті прояви екстерналізації й інтерналізації своїх проблем та низька оцінка коефіцієнту інтелекту (IQ) (*van Soelen I.L. et al., 2010*).

Дослідники Великобританії шляхом обстеження 307 дітей віком від 1 місяця до 11 років довели, що діти з малою масою тіла при народженні в 2 рази частіше переносили синдром бронхіальної обструкції (*Fawke J. et al., 2010*). Дорослі, які мали масу тіла при народженні, меншу за 2500 г, були схильні до розвитку раку легень (*Barker D.J. et al., 2010*). Недоношені мали вдвічі вищу захворюваність на астму та в 2,6 раза вищий ризик тяжкої дихальної недостатності (ДН) при загостренні захворювання (*Walter M. et al., 2009*). За статистичними даними 2013 року, 42 % недоношених масою < 750 г формують групу ризику захворюваності на бронхолегеневу дисплазію, запобігання розвитку якої залежить від правильного ведення постконцептуального етапу виходжування (*Guidline E.R.S., 2013*). Сучасні дослідження в

неонатальній пульмонології спрямовані на виявлення ранніх маркерів та систематизацію клінічних ознак формування бронхолегеневої дисплазії. Однак труднощі діагностики полягають у важкості відокремлення специфічних симптомів формування бронхолегеневої дисплазії в новонароджених з ознаками асоційованої патології. Зберігається ризик суб'єктивності оцінювання комплексу симптомів хронічної дихальної недостатності та несвоечасності діагностики захворювання в неонатальних стаціонарах.

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, моніторингу розвитку дітей на всіх етапах з метою профілактики несприятливих наслідків захворювання. Поряд із цим в Україні дуже мало досліджень стосовно ускладнень недоношеності, до яких входить бронхолегенева дисплазія, а систематизований підхід та стандарти профілактики й лікування бронхолегеневої дисплазії відсутні, недостатньо вивчений стан серцево-судинної системи (ССС) у дітей із БЛД, що значно впливає на частоту, тяжкість та наслідки захворювання в дорослому віці.

Авторами проведено науково-дослідну роботу «Бронхолегенева дисплазія у дітей: маркери кардіореспіраторного ремодельовання, профілактика несприятливих наслідків захворювання», що виконувалась у рамках наукової теми кафедри педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету (ХНМУ) «Оцінка стану серцево-судинної системи у дітей Харківського регіону» відповідно до загальної програми ХНМУ «Медико-біологічна адаптація дітей із соматичною патологією в сучасних умовах» (номер держреєстрації 0111U001400). Під час дослідження виявлено, що на формування бронхолегеневої дисплазії на сучасному етапі впливали ступінь недоношеності, інфекційні фактори та ведення респіраторного дистрес-синдрому (РДС) новонародженого в постконцептуальному періоді життя. Діти з бронхолегеневою дисплазією мали особливості фізичного розвитку, респіраторної та серцево-судинної системи та потребували систематизованого підходу до моніторингу стану респіраторної системи на кожному етапі спостереження й розвитку.

Навчальний посібник видається в Україні вперше та містить сучасні погляди на питання онтогенезу респіраторної системи, структури і функції сурфактанту, особливості респіраторної системи недоноше-

ного, етіологію та патогенез формування бронхолегеневої дисплазії, класифікацію захворювання, клінічні лабораторні та інструментальні маркери формування БЛД, профілактику бронхолегеневої дисплазії на неонатальному етапі, особливості перебігу та лікування різних форм бронхолегеневої дисплазії, діагностику і лікування ускладнень БЛД.

Для навчання лікарів-інтернів за спеціальностями «неонатологія», «педіатрія», слухачів курсів спеціалізації (спеціальності «неонатологія», «педіатрія»), курсантів курсів підвищення кваліфікації (спеціальності «неонатологія», «педіатрія»), студентів 6-го курсу педіатричного факультету, як керівництво для щоденної роботи неонатологів, дитячих пульмонологів, педіатрів, лікарів загальної практики, сімейних лікарів, дитячих кардіологів, дитячих анестезіологів.

Визначення, класифікація бронхолегеневої дисплазії

Бронхолегенева дисплазія (МКХ-10 — Р 27.0) — хронічне поліетиологічне захворювання морфологічно незрілих легень, що розвивається в недоношених дітей, звичайно як слідство внутрішньоутробної та позаутробної інфекції, токсичного впливу кисню та механічної вентиляції. *Обов'язковим критерієм бронхолегеневої дисплазії є киснезалежність у віці 28 днів життя.*

Діагноз «бронхолегенева дисплазія» встановлюється не раніше 28-ї доби життя. Алгоритм визначення киснезалежності та наявності БЛД у дитини на 28-му добу життя подано на *рис. 5.1.*

Класифікацію бронхолегеневої дисплазії подано на *рис. 5.2.*

5.1. Форми БЛД

Класична форма БЛД — хронічне захворювання легень, що розвивається в недоношених немовлят, унаслідок ураження легень при проведенні «жорстких» режимів штучної вентиляції легень із високими концентраціями кисню.

З використанням щадної вентиляції класична форма діагностується рідше. Останніми роками переважає нова форма БЛД.

Нова форма БЛД розвивається у глибоко недоношених дітей у зв'язку з недорозвиненням септальних гребенів у сакулах. Ятрогенні фактори при новій формі БЛД відіграють мінімальну роль. Головним фактором розвитку нової форми БЛД є незрілість легень, фіброз мінімальний. Гіпоксія, інфекція, легенева гіпертензія (ЛГ), гіпероксія, механічне ураження, неадекватне харчування та рання

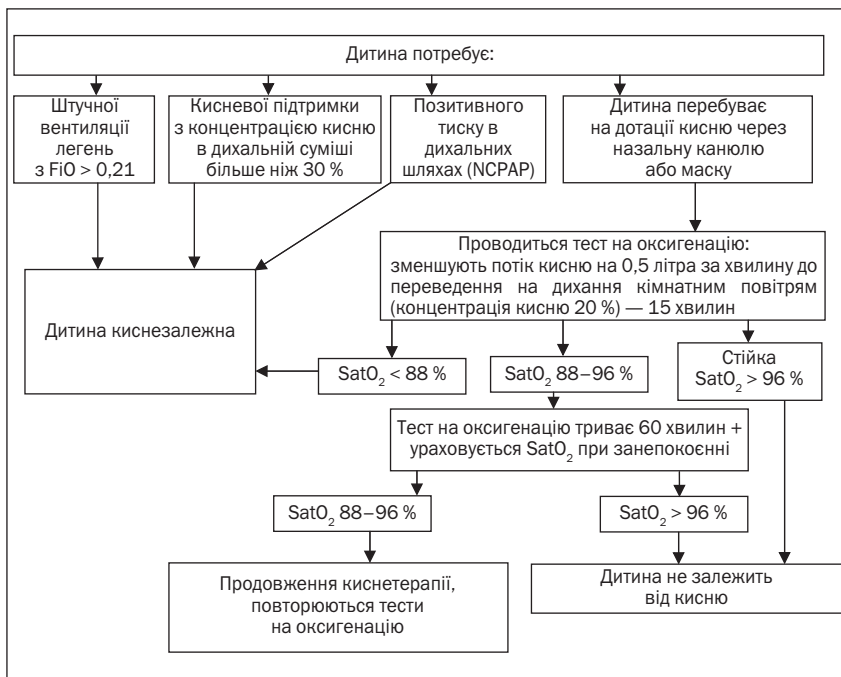


Рисунок 5.1. Алгоритм визначення киснезалежності та наявності БЛД у дитини

кортикостероїдна терапія можуть гальмувати онтогенез легень. Диференційну діагностику нової та класичної форм бронхолегеневої дисплазії подано в *табл. 5.1*.

В англomовній літературі не виділяють бронхолегеневу дисплазію доношених. Вважається, що розлади дихання в новонароджених, які народилися у строк, повинні мати певні фактори (інфекційні фактори, порушення синтезу сурфактанту, легеневий альвеолярний протейноз, дифузний альвеолярний крововилив, дифузні розлади розвитку легень, еозинофільні легеневі захворювання, дисплазія нейроендокринних клітин у дітей раннього віку, пультмональний інтерстиціальний глікогеноз, хронічний пневмоніт раннього віку).

У Харківському обласному центрі бронхолегеневої дисплазії за період 2007–2013 років спостерігалось 206 дітей із БЛД. На *рис. 5.3* подано розподіл дітей із бронхолегеневою дисплазією за формами.

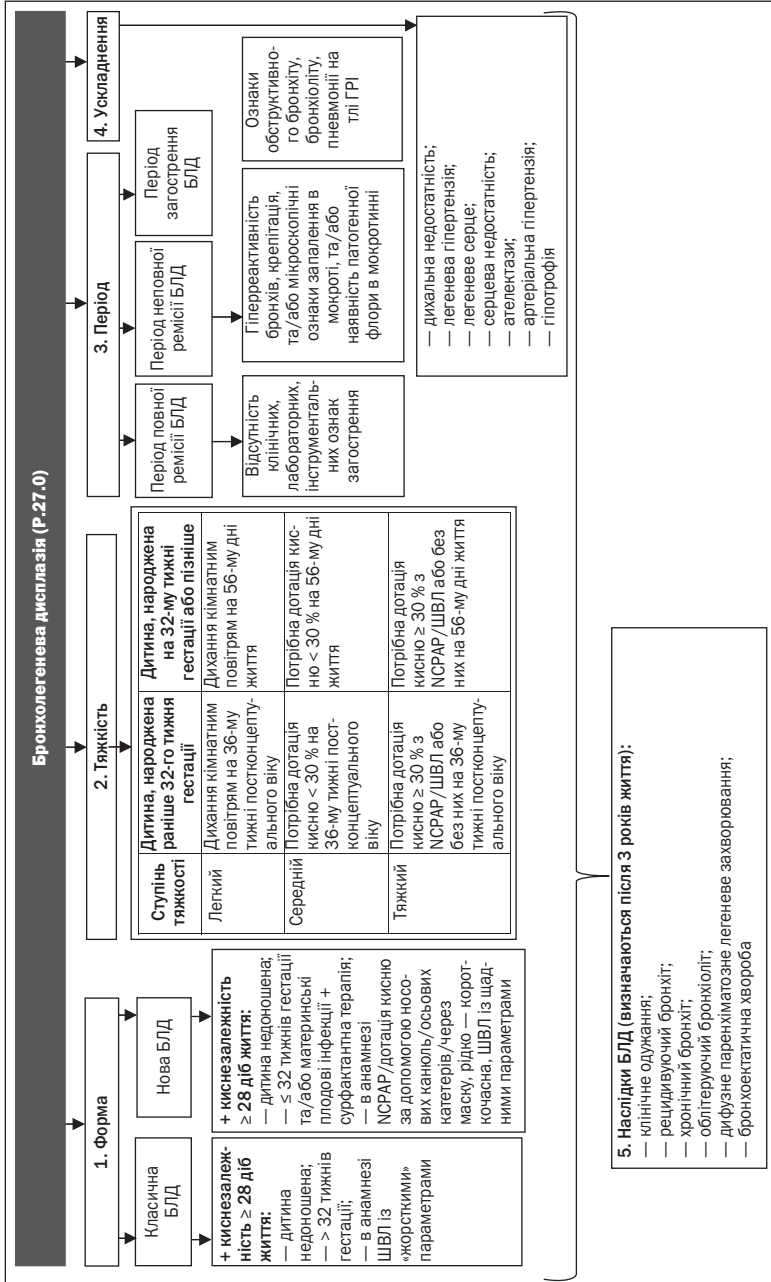


Рисунок 5.2. Класифікація бронхолегеневої дисплазії

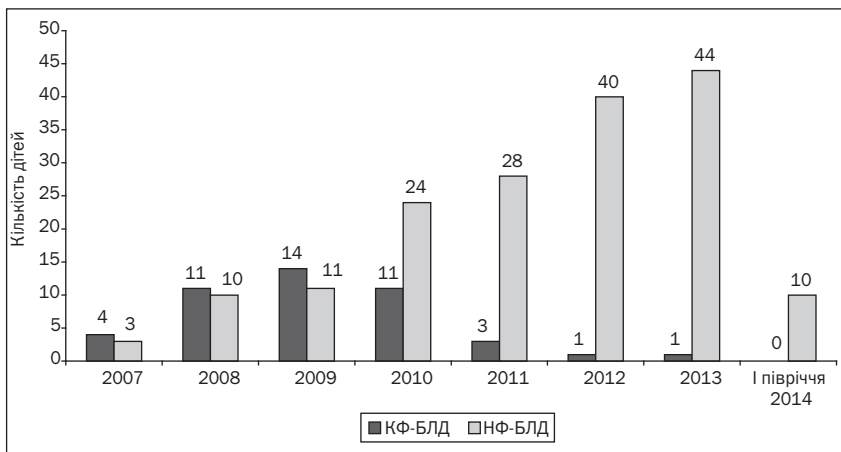


Рисунок 5.3. Розподіл дітей із різними формами бронхолегеневої дисплазії, які спостерігалися у Харківському обласному центрі діагностики та лікування БЛД протягом 2007–2014 років

Таблиця 5.1. Диференційна діагностика нової та класичної форм БЛД (Овсянніков Д.Ю., 2010)

Ознака	Класична форма бронхолегеневої дисплазії	Нова форма бронхолегеневої дисплазії
1	2	3
Етіологічні фактори	Вентилятор-асоційоване ураження легень, недоношеність	Недоношеність < 32 тижнів гестації* та/або маса тіла < 1200 г; часто перинатальна інфекція
Патогенез	Інтерстиційний та пери-бронхіальний фіброз, розташований мозаїчно з вогнищами емфіземи, зони мікроателектазів	Гальмування розвитку альвеол та артеріол, кісти, схильність до набряку та порушення функції інтерстицій легень. Фіброз мінімальний
Патоморфологія	Чергування ателектазів із ділянками гіперінфляції, тяжкі ураження респіраторного епітелію (гіперплазія/метаплазія), гіперплазія м'язів дихальних шляхів, дифузна фібропроліферація, ремоделювання легневих судин, зниження альвеоляризації та дихальної поверхні	Зменшення кількості альвеол («спрощення альвеол»), пригнічення артеріологенезу, редукція кубічного епітелію бронхів. Гіпертрофія м'язового шару бронхів та мінімальне ураження епітелію бронхів. Фібропластичні зміни помірні

Закінчення табл. 5.1

1	2	3
Респіраторна підтримка	Тривала штучна вентиляція легень з жорсткими параметрами.	Частіше NCPAP/подача кисню через маску або в палатку, рідко короткочасна, з щадними параметрами штучна вентиляція легень
Сурфактантна терапія	Не проводиться	Звичайно проводиться
Рентгенологічна картина	Пневмофіброз у вигляді смужкоподібних тяжів, гіперінфляція, ділянки емфіземи, що чергуються з гіповентиляцією, ателектазами	Ділянки «матового скла», кісти, гіперпневматоз помірний. Лінійні тяжі зустрічаються рідко, частіше в базальних відділах

Примітка: * — за даними досліджень дітей із новою формою бронхолегеневої дисплазії на базі Харківського обласного центру діагностики та лікування БЛД, термін гестації при народженні у дітей із новою БЛД становив 27 тижнів (25-й перцентиль — 26 тижнів; 75-й перцентиль — 28 тижнів); середня маса тіла при народженні — 1090,0 ± 45,7 г.

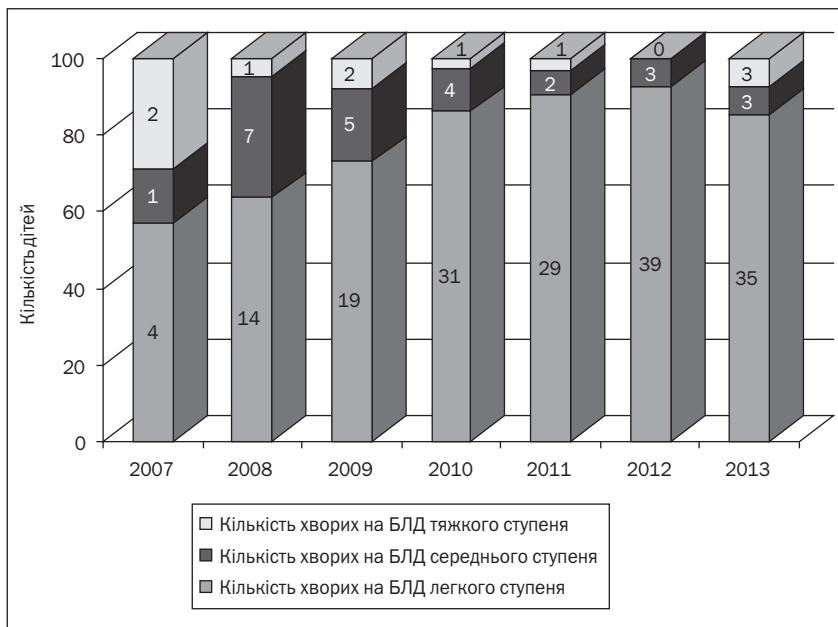


Рисунок 5.4. Розподіл дітей за тяжкістю перебігу БЛД, які спостерігалися в Харківському обласному центрі діагностики та лікування БЛД протягом 2007–2014 років

Звертає на себе увагу підвищення кількості спостережених дітей із бронхолегеневою дисплазією у 2010 році, що обумовлено концентрацією дітей, які мали бронхолегеневу дисплазію, та пацієнтів раннього віку з підозрою на БЛД, у зв'язку зі створенням Харківського обласного центру діагностики та лікування БЛД наприкінці 2009 року.

Останніми роками значно зросла кількість дітей з новою формою БЛД. У період з 2007 по 2010 рік переважала класична форма бронхолегеневої дисплазії (співвідношення нової та класичної форм БЛД — 1 : 5). З 2011 року співвідношення змінилося на користь нової форми. Нова форма діагностувалася в 44 рази частіше, ніж класична форма.

Відбулася трансформація тяжкості бронхолегеневої дисплазії (рис. 5.4).

За останні 6 років відсоткове відношення легкого ступеня БЛД підвищилося до 87,4 % від загальної кількості пацієнтів. Підвищення кількості хворих з легким ступенем на 100 % відбулося за рахунок нової форми бронхолегеневої дисплазії.

5.2. Ступінь тяжкості БЛД

Згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України № 18 від 13.01.2005 «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "Дитяча пульмонологія"», критеріями дихальної недостатності в дітей раннього віку вважаються: задишка, частота дихання (ЧД), частота серцевих скорочень (ЧСС), колір шкіри, участь додаткової мускулатури в акті дихання. Для поліпшення ефективності діагностики ДН дана класифікація була адаптована для дітей із бронхолегеневою дисплазією.

Таблиця 5.2. Класифікація ступеня тяжкості БЛД (European Respiratory Society (ERS), 2013)

Ступінь тяжкості	< 32 тижнів гестації	≥ 32 тижнів гестації
Легкий	Дихання кімнатним повітрям на 36-му тижні постконцептуального віку	Дихання кімнатним повітрям на 56-й день життя
Середній	Потрібна дотація кисню < 30 % на 36-му тижні постконцептуального віку	Потрібна дотація кисню < 30 % на 56-й день життя
Тяжкий	Потрібна дотація кисню ≥ 30 % з НСРАР/ШВЛ або без них на 36-му тижні постконцептуального віку	Потрібна дотація кисню ≥ 30 % з НСРАР/ШВЛ або без них на 56-му дні життя

Таблиця 5.3. Класифікація дихальної недостатності в дітей із БЛД

Критерії	Дихальна недостатність		
	I ступінь	II ступінь	III ступінь
ЧД	Нормальна, при занепокоєнні підвищення < 30 %	Тахіпноє у спокої, при занепокоєнні підвищення на 30–50 %	У спокої перевищення норми > 50 %
Задишка/тахікардія	З'являються при фізичному навантаженні ²	З'являються в спокої, значно посилюються при фізичному навантаженні ²	Значна в спокої
Участь допоміжних м'язів ¹	Помірна	Значна	Значна
SpO ₂ (%)	≥ 92 % у стані спокою, занепокоєння або годування	89–92 % у стані спокою, занепокоєння або годування	≤ 89 % у стані спокою, занепокоєння або годування

Примітки: ¹ — втягіння міжреберних проміжків та грудини при диханні, роздування крил носа (оцінка проводиться без кисневої підтримки); ² — для немовлят фізичне навантаження — грудне вигодовування, крик, хвилювання.

5.3. Періоди БЛД

Таблиця 5.4. Класифікація періодів БЛД (Овсянніков Д.Ю., 2010)

Періоди	Критерії
Загострення	Звичайно виникає на тлі респіраторної інфекції. Клінічно проявляється бронхітом, обструктивним бронхітом, бронхіолітом, пневмонією
Неповної ремісії	Діагностується після загострення БЛД, при збереженні ознак гіперреактивності бронхів, крепітації, ознак запалення при клінічному дослідженні мокрот, наявності патогенної флори при проведенні мікробіологічного дослідження мокротиння
Повної ремісії	Установлюється за відсутності маркерів загострення захворювання

5.4. Ускладнення бронхолегеневої дисплазії

- Дихальна недостатність (класифікацію подано в табл. 5.3);
- легенева гіпертензія (див. розд. 10);

- легеневе серце (*див. розд. 11*);
- серцева недостатність (СН) (*див. розд. 11*);
- ателектази;
- артеріальна гіпертензія (АГ);
- гіпотрофія.

5.5. Наслідки

Наслідки БЛД: клінічне одужання; рецидивуючий бронхіт; хронічний бронхіт; облітеруючий бронхіоліт; дифузне паренхіматозне легеневе захворювання (ДПЛЗ); бронхоектатична хвороба.

Діагноз «бронхолегенева дисплазія» правомірний до 3 років у зв'язку зі значним потенціалом до репарації та росту легеневої тканини. На даний час розглядається питання скорочення терміну захворювання до 2 років життя (*European Respiratory Society, 2013*). Під час огляду 3-річної дитини з БЛД пульмонолог фіксує наявність клінічних ознак захворювання (дихальну недостатність, частоту та тривалість загострень БЛД, фізикальні та рентгенологічні ознаки БЛД під час ремісії захворювання). Після виявлення нозологічної форми рекомендовано в дужках зазначити: «бронхолегенева дисплазія в анамнезі».