

УДК 616.24-053.31/.32-085.816

Л.В. Беш, Д.І. Квіт, О.І. Мацюра, О.Я. Децик

**ФАКТОРИ ФОРМУВАННЯ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ, КОТРИМ ПРОВОДИЛАСЯ ТРИВАЛА РЕСПІРАТОРНА ТЕРАПІЯ У НЕОНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького<sup>1</sup>; Львівська міська дитяча клінічна лікарня, Львівський міський дитячий алергологічний центр; Львівська обласна дитяча клінічна лікарня<sup>3</sup>*

ФАКТОРИ ФОРМУВАННЯ БРОНХОЛЕГЕНЕВО ПАТОЛОГІ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ, КОТРИМ ПРОВОДИЛАСЯ ТРИВАЛА РЕСПІРАТОРНА ТЕРАПІЯ У НЕОНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ. У статті представлені літературні дані і власний досвід авторів, які доводять, що існує взаємозв'язок між проведеною штучною вентиляцією легень (ШВЛ) в неонатальному періоді і подальшим формуванням бронхолегенево патологі. Показані результати спостережень 22 дітей, хворих на рецидивуючий бронхообструктивний синдром, яким після народження з приводу гострих респіраторних розладів проводилася ШВЛ.

ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ БРОНХОЛЁГОННОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ, КОТОРЫМ ПРОВОДИЛАСЬ РЕСПИРАТОРНАЯ ТЕРАПИЯ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ. В статье представлены литературные данные и собственный опыт авторов, которые доводят, что существует связь между проведенной искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) в неонатальном периоде и дальнейшим формированием бронхолёгочной патологии. Показанные результаты наблюдения 22 детей с рецидивным бронхообструктивным синдромом, которым после рождения по поводу острых респираторных нарушений проводилась ИВЛ.

FACTORS OF BRONCHOPULMONARY PATHOLOGY FORMATION IN THE EARLY AGED CHILDREN WITH PROLONGED RESPIRATORY THERAPY AT THE NEONATAL PERIOD. Literature data and own experience of the authors are demonstrated a connection between artificial pulmonary ventilation at the neonatal period and later forming of bronchopulmonary pathology. At the article results of medical supervision of 22 children, suffering from recurrent bronchoobstructive syndrome, are shown. The same children were ventilated at the neonatal period because of acute pulmonary disorders.

**Ключові слова:** респіраторна терапія, штучна вентиляція легень, неонатальний період, бронхолегенева патологія.

**Ключевые слова:** респираторная терапия, искусственная вентиляция легких, неонатальный период, бронхолёгочная патология.

**Key words:** respiratory therapy, artificial pulmonary ventilation, neonatal period, bronchopulmonary pathology.

**ВСТУП.** На сьогоднішній день в Україні збільшилась частота невиношування вагітності, спостерігається зростання кількості недоношених новонароджених, актуальним і відкритим залишається питання надання повноцінно допомоги дітям з екстремально малою масою тіла при народженні [1]. Значно частіше почали виживати діти, які з різних причин потребують тривало респіраторно підтримки: штучно вентиляці легень (ШВЛ), самостійного дихання під постійним позитивним тиском (СДППТ), оксигенотерапі, що в свою чергу нерідко призводить до формування рецидивно і хронічно бронхолегенево патологі. Таким чином, у ранньому віці в кожному третьому дитині, котра заходила на ШВЛ у неонатальному періоді, спостерігаються повторні і хронічні бронхолегеневі захворювання (бронхіальна астма (БА), бронхолегенева дисплазія, повторні пневмонії, рецидивуючі бронхіти), розвиток яких знаходиться в тісному взаємозв'язку з патологією неонатального періоду [2, 7].

Протягом останнього десятиліття опублікована велика кількість праць, які збагачують наші знання щодо фізіології дихання, механізму розвитку респіраторних розладів і методів їх корекції [3, 5].

Аналіз результатів наукових досліджень в галузі акушерства, неонатології, педіатрії, дозволив нам побачити різні аспекти дано проблематики і сьогодні можна стверджувати, що розлади дихання і тривала ШВЛ в ранньому неонатальному періоді можуть сприяти розвитку серйозно бронхолегенево патологі у майбутньому. Більше того, існує ряд причин, які постійно виштовхують дану проблему на лаву першості. Це, насамперед, високі показники смертності, висока вартість надання медично допомоги таким дітям, проблеми інвалідизації. Саме тому особливо актуальності сьогодні набуває активний пошук факторів, які сприяють формуванню бронхолегенево патологі у дітей раннього віку, що дозволить вчасно і грамотно організувати профілактичні заходи і попередити розвиток рецидивно та хронічно патологі [4, 7].

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Дослідження проводилося паралельно у трьох напрямках:

- Виявлення частоти і віддалених наслідків тривало респіраторно терапі шляхом ретроспективного аналізу медично документації і анкетування.
- Проспективне комплексне обстеження дітей раннього віку з рецидивним бронхообструктивним синдромом.

· Математичний аналіз інформаційно вагомості факторів ризику формування бронхолегеневої патології у дітей раннього віку, котрим проводилася тривала респіраторна терапія у неонатальному періоді.

Ретроспективний аналіз медично документації полягав у проведенні спрямованого відбору історій хвороб пацієнтів, яким проводилася штуч-

на вентиляція легень за легеневиими причинами у відділенні патології недоношених новонароджених дітей Львівсько обласно клінічно лікарні.

Протягом 1997–2003 рр. у відділенні патології недоношених новонароджених на штучній вентиляції знаходилося 778 дітей, з них 336 (43,20%) померло (табл. 1).

Таблиця 1. Частота проведення ШВЛ у відділенні патології недоношених новонароджених

Рік	Поступило пацієнтів	Знаходилось на ШВЛ		ШВЛ з приводу легеневої патології		Померли (діти, яким проводили ШВЛ)		Вижили (діти, яким проводили ШВЛ)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1997	534	124	23,2	112	90,3	75	60,5	49	39,5
1998	415	108	26,0	97	89,8	48	44,4	60	55,6
1999	414	120	29,0	106	88,3	55	45,8	65	54,2
2000	480	108	22,5	90	83,3	52	48,1	56	51,9
2001	482	107	22,2	92	86,0	47	43,9	60	56,1
2002	495	92	18,6	75	81,5	27	29,3	65	70,7
2003	525	119	22,7	107	89,9	32	26,9	87	73,1
Всього	3879	778	20	679	87,3	336	43,2	442	56,8

У таблиці 1 показано кількість пацієнтів, які поступили у відділення патології недоношених новонароджених протягом 1997 - 2003 років. Частота ШВЛ становить 18,6 – 29 % від загальної кількості пацієнтів. За допомогою ШВЛ з приводу легеневої патології лікувались 81,5 – 90,3 % немовлят, які вижили. У 87 % випадків причиною проведення ШВЛ були легеневі проблеми. Серед позалегенових причин (13%) розподіл патології був наступний: серцева (природжені вади серця, відкрита артеріальна протока), інфекційна (сепсис, менінгіт), неврологічна (крововилив у мозок), шлунково-кишкова, гематологічна.

Провідну роль серед причин проведення ШВЛ займали пневмонії (420%). 34 % - респіраторний дистрес-синдром (РДС) + пневмонія. Пневмонія та ателектази – 6%. Згідно з даними літератури найчастішою причиною проведення ШВЛ є РДС [1, 2, 6]. Наш аналіз показав, що РДС, як окремих показав до вентиляції, зареєстровано в 1,4 % випадків. Водночас, в комплексі причин проведення ШВЛ РДС зустрічався значно частіше (в сумі у 44,3 % випадків).

Детально проаналізовано 442 історії хвороб дітей, які знаходилися у відділенні патології недоношених новонароджених, були штучно вентильовані і виписані в терміні 1997 – 2003 рр. Відібрано історії 343 випадків, коли штучна вентиляція проводилася з приводу легеневої патології. Відіслано 319 спеціальних анкет, розроблених таким чином, щоб отримати інформацію про стан здоров'я дитини в динаміці від народження до досягнення 3х-річного віку. Запропонований дизайн анкети дозволяв контролювати оцінювання і при наявності розбіжностей анкета з дослідження вилучалася.

Отримано відповіді від 151 респондента (47,3 % від загальної кількості розісланих анкет).

У 140 анкетах (43,9 %) були дані чіткі відповіді на поставлені запитання, 11 (3,4 %) – дали відомості не в повному обсязі, або помилково вносили дані іншо дитини (старшо, молодшо). 9 сімей (2,8 %) змінили місце проживання.

Для проведення аналізу анкетних даних, виходячи з показників тривалості ШВЛ, були сформовані 4 групи дослідження. У групу дітей, яким проводилася тривала респіраторна терапія (понад 7 діб) за легеневиими причинами, увійшло 16 респондентів.

На підставі проведеного анкетування аналізувалися наступні показники: характер вигодовування немовлят; фізичний розвиток дитини; особливості побуту і режиму фізично активності; реакція на профілактичні щеплення; обтяженість сімейного анамнезу (бронхолегенева патологія, атопія); прояви атопії у дитини (детальний опис виникнення та тривалості симптомів, провокуючих чинників); частота і характер респіраторної патології; обсяг лікування респіраторної патології; наявність проблем зі здоров'ям від народження до моменту опитування.

Проспективне дослідження передбачало спостереження за 42 дітьми з рецидивним бронхообструктивним синдромом, які лікувались в алергологічному, пульмонологічному відділеннях та відділенні раннього дитинства міської дитячої клінічно лікарні в терміні 2000 – 2007 рр. Основну групу склали 22 дітей з рецидивним бронхообструктивним синдромом (БОС), яким в період новонародженості проводилася тривала респіраторна терапія, а 20 дітей, яким респіраторна терапія не проводилася увійшли у групу порівняння.

Для оцінки результатів дослідження проводилася сучасна статистична обробка матеріалу. Статистичний аналіз здійснювався на персонально-

му комп'ютері за допомогою статистичного пакету „Statistica 6.0” (StatSoft, США). Для обробки якісних (бінарних) даних проводили підрахунок абсолютних та відносних частот ознак. Для вивчення взаємозв'язку двох якісних даних використовувався кореляційний аналіз. Розраховані коефіцієнти кореляції ( $r$ ) вважалися достовірними при  $p < 0,05$ . Для дослідження зв'язку бінарної ознаки з декількома якісними ознаками (прогностичні ознаки, фактори) використовували один з методів нелінійного регресійного аналізу – метод логістичної регресії.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ.** Проведені нами дослідження дозволили простежити, що існує кореляція між проведенням тривало ШВЛ в неонатальному періоді та подальшим формуванням бронхолегеневої патології. Зокрема, виявлений тісний кореляційний зв'язок між тривалістю ШВЛ і захворюваністю на обструктивний бронхіт ( $r=0,372$ ;  $p < 0,005$ ) і пневмонію ( $r=0,267$ ;  $p < 0,005$ ). Існує тісний кореляційний зв'язок ( $r=0,237$ ;  $p < 0,005$ ) між раннім введенням штучного вигодовування та розвитком алергічної патології у обстежених дітей. Вдалося виявити позитивну кореляцію між гестаційним віком та розвитком бронхолегеневої дисплазії ( $r=0,258$ ;  $p < 0,005$ ).

Перспективне дослідження дозволило діагностувати серед 22 дітей основної групи БА у 18 дітей (81,2%). В групі порівняння – у 15 (75%) з 20. Слід відзначити, що частка недоношених дітей в основній групі була значно вищою і склала 72,7%, водночас в групі порівняння – 10%.

Діагностичний пошук здійснювався на підставі алгоритму, напрацьованого протягом багаторічного досвіду роботи Львівського міського дитячого алергологічного центру. Обструктивний бронхіт (ОБ) діагностували на підставі таких ознак:

- Перший епізод свистячого дихання зареєстрований у віці до 12 міс.;
  - Епізоди свистячого дихання, чітко пов'язані з вірусною інфекцією;
  - Приступи свистячого дихання реєструються рідше, ніж 3-4 рази на рік;
  - Не вдається знайти характерних ознак атопії у анамнезі дитини;
  - Відсутність атопічних захворювань в родині.
- БОС трактували як вияв БА у разі наявності таких характеристик:
- Епізоди БОС реєструються частіше, ніж 4 рази протягом року, і не завжди пов'язані з вірусною інфекцією;
  - Спостерігається нічний кашель і кашель після фізичного навантаження;
  - Спостерігається зменшення кашлю або інших клінічних ознак БОС після вживання бронхолітичних препаратів;
  - Реєструється сезонний характер загострень;
  - Обтяжений алергологічний анамнез;

- Атопічний дерматит в анамнезі у дитини;
- Еозинофілія і підвищення рівня загального IgE в сироватці крові;
- Позитивні результати специфічно алергодіагностики.

Окрім вказаних вище критеріїв в якості діагностичного тесту застосоване пробне протиастматичне лікування. Початок такої терапії іноді був своєрідним закінченням діагностичного процесу. Призначалися бронхолітики та інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС). Відсутність реакції на таке лікування протягом 2-3 тижнів зобов'язувала лікаря повторно детально провести диференціальну діагностику. Однак, слід відзначити, що перед тим, як стверджувати про неефективність пробного протиастматичного лікування, треба переконатись, чи ліки отримувалися систематично, чи застосовувалися у призначеній дозі і подавалися технічно правильно, чи доза препарату відповідала ступеню важкості хвороби.

Аналізуючи особливості перебігу хвороби в обох групах, ми оцінювали частоту і важкість загострень хвороби, потребу і тривалість призначення ІГКС. Проведений аналіз дозволив встановити, що у переважно більшості пацієнтів (95,5%), яким після народження за легеневими показниками проводилася штучна вентиляція легень (основна група), захворювання відзначалося значно важчим перебігом і потребувало тривалого призначення ІГКС. Застосування нестероїдних інгаляційних протизапальних чи антигістамінних препаратів не дозволяло досягнути навіть часткового контролю над хворобою. В якості бронхолітиків особливий ефект у таких пацієнтів відзначений після застосування холінолітиків та комбінованих препаратів (наприклад, беродуал). Водночас, в групі порівняння у 16 пацієнтів (80%) епізоди БОС поступово регресували, базисну терапію із застосуванням ІГКС отримували лише 4 (20%) пацієнти.

Таким чином отримані результати показали, що бронхіальна астма у таких дітей, які перенесли ШВЛ в неонатальному періоді, відзначається важким перебігом. Дана когорта пацієнтів потребує особливої опіки, вимагає тривалої базисної терапії ІГКС.

Ми розуміємо, що причину слід шукати, аналізуючи особливості антенатального та перинатального періоду розвитку дитини. Відомо, що частою причиною невиношування вагітності є запальні процеси різноманітної природи і етіології. У незрілих дітей контроль над запальним процесом не є адекватним. Низький рівень антиоксидантів, антипротеаз і протизапальних цитокінів може негативно впливати на баланс між запальними і протизапальними цитокінами, що в свою чергу є причиною персистуючої запальної реакції і ушкодження. Хронічне запалення спричиняє гіперреактивність дихальних шляхів, що не може не впливати на розвиток та перебіг бронхіальної астми в подальшому.

**ВИСНОВКИ.** 1. У 27% дітей, що перенесли ШВЛ в неонатальний період, спостерігався рецидивний бронхообструктивний синдром у ранньому дитячому віці.

2. Відзначений тісний кореляційний зв'язок між тривалістю ШВЛ і частотою рецидивного БОС ( $p < 0,005$ ).

3. Повторні епізоди БОС у дітей раннього віку, що перенесли ШВЛ в неонатальному періоді, найчастіше були зумовлені бронхіальною астмою, яка відзначалася важким перебігом.

4. У разі розвитку бронхіальної астми у дітей, які перенесли ШВЛ, у якості базисної терапії ефективними є виключно ІГКС, в якості симптоматичної терапії показане застосування холіно-

літиків (атровент) та комбінованих препаратів (беродуал).

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.**

Проблеми невиношування вагітності і народження дітей з екстремально малою масою тіла залишаються актуальними і сьогодні. Тому подальше вивчення факторів, що ведуть до цієї проблеми дозволить покращити показники поношеності вагітності. Подальше вивчення частоти, особливостей перебігу та ймовірні фактори ризику формування бронхолегеневої патології у дітей раннього віку, котрим проводилася тривала респіраторна терапія у неонатальному періоді дозволить вчасно і грамотно організувати профілактичні заходи і попередити розвиток рецидивно та хронічно патології.

**Література**

1) Мизерницький Ю.Л. Диагностика и принципы терапии острой бронхиальной обструкции у детей // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения.- 2005.- Выпуск 5.- С.87-97.

2) Овсянников Д.Ю., Кузьменко Л.Г. Бронхолегочная дисплазия как вариант хронической обструктивной патологии легких у детей // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения.- 2005.- Выпуск 5.- С.41-56.

3) Skevaki C. Novel and Controversial Issues in Asthma / European Academy of Allergology and Clinical Immunology Newsletter.- 2008.- Issue 14.- P.14.

4) Ambrosino N., Agati S., Digiorgio M. Pulmonary rehabilitation: recent developments // Breathe.- 2007.- Vol.4, №1.- P.57-60.

5) Schoenhofer B. A consensus on weaning from mechanical ventilation // Breathe.- 2007.- Vol.4, №1.- P.70.

6) Сорока Н.Д. Бронхиты у детей.- Санкт-Петербург: СПбМАПО, 2006.- 134с.

7) Результаты наблюдения за детьми раннего возраста, страдающими бронхолегочной дисплазией / Д.Ю.Овсянников, Л.Е.Кузьменко, Ж.Р.Газарян и др. // Детские инфекции.- 2005.- №3.- С.16-19.

УДК 616.33/.342-002.44-053.2-092-07

**Т.В. Сорокман, С.В. Сокольник, Д.Р. Андрійчук**

**ЗМІНИ РІВНЯ МОНООКСИДУ НІТРОГЕНУ В ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ**

*Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці*

ЗМІНИ РІВНЯ МОНООКСИДУ НІТРОГЕНУ В ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНО ЗОНИ. Встановлено асоціативний зв'язок між рівнем монооксиду нітрогену та наявністю гелікобактерно-інфекції, величиною виразкового дефекту, тривалістю анамнезу захворювання.

ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ МОНООКСИДА НИТРОГЕНА У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ. Установлена ассоциативная связь между уровнем монооксида азота и наличием геликобактерной инфекции, величиной язвенного дефекта, продолжительностью анамнеза заболевания.

CHANGES OF LEVEL MONOOXIDE OF THE NITROGEN AT CHILDREN SICK OF STOMACH ULCER OF GASTRODUODENAL ZONE. Associative connection between level monooxide a nitrogen and presence helicobacter infections, size of ulcer defect, duration of the anamnesis of disease is established.

**Ключові слова:** діти, виразкова хвороба гастродуоденальної зони, монооксид нітрогену.

**Ключевые слова:** дети, язвенная болезнь гастродуоденальной зоны, монооксид азота.

**Keywords:** children, a stomach ulcer of gastroduodenal zones, monooxide a nitrogen.